

# 6 Opieka pooperacyjna

---

## Ból pooperacyjny

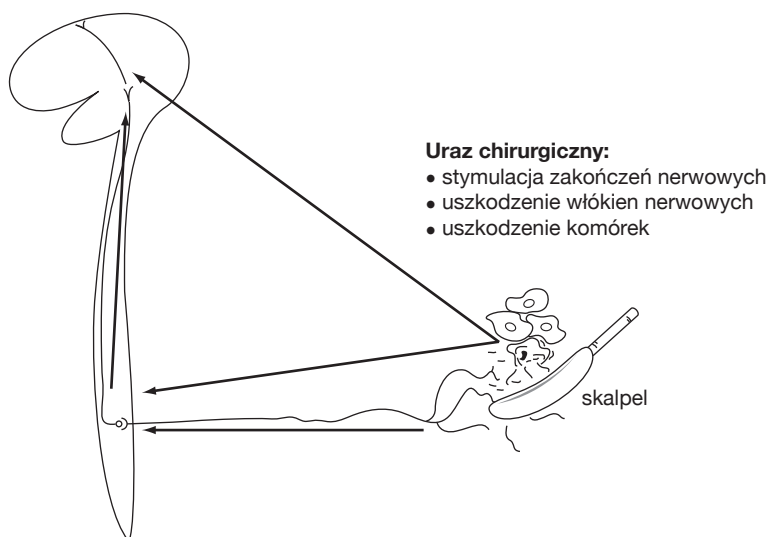
### Fizjologia bólu

Ból stanowi subiektywne, nieprzyjemne wrażenie wynikające z faktycznego lub potencjalnego (zagrożającego) uszkodzenia tkanek i jest odbierany za pośrednictwem receptorów czuciowych oraz włókien nerwowych, co określa się mianem stymulacji nocyceptywnej. Zabieg operacyjny może być przyczyną powstania bólu za pośrednictwem trzech ważnych mechanizmów (ryc. 6.1). Są to:

1. Stymulacja obwodowych włókien nerwowych i receptorów zlokalizowanych w polu operacyjnym, zarówno przez bezpośrednią stymulację mechaniczną jak i przez zmiany środowiska chemicznego: hipoksję, zakwaszenie, ciepło, zimno, uwolnienie aktywnych białek z uszkodzonych komórek oraz poprzez reakcję zapalną.
2. Przecięcie drobnych włókien nerwowych i uszkodzenie neuronów. Ponieważ włókna nerwowe są wszechobecne w ciele ludzkim, to nawet niewielki uraz chirurgiczny prowadzi do uszkodzenia pewnej ich liczby. Oznacza to, że uraz chirurgiczny jako taki zawiera komponent neuropatyczny, gdyż uszkodzenie włókien nerwowych oznacza uszkodzenie neuronów, które z kolei same mogą generować impulsację bólową lub w nieprawidłowy sposób odpowiadać na stymulację z zewnątrz.
3. Uraz chirurgiczny zawsze powoduje uszkodzenie wielu prawidłowych komórek. Prowadzi to do uwolnienia i aktywacji białek i enzymów ze zniszczonych komórek; powodują one powstanie reakcji zapalnej w miejscu urazu, jak również wykazują działanie w obrębie rdzenia kręgowego i mózgu po przedostaniu się tam z prądem krwi. Na przykład wykazano, że aktywacja cyklooksygenazy (COX) skutkuje wytwarzaniem prostaglandyn, mediatorów zapalenia i powstawania bólu w obrębie rany, ale także w obrębie rdzenia kręgowego i mózgu w następstwie dystrybucji powstałych substancji wraz z krążeniem krwi.

Skuteczna blokada regionalna tłumi reakcję zapalną w obrębie rany, blokuje transmisję bodźców przez włókna nerwowe i (czasowo) hamuje ból inicjowany przez uszkodzenie nerwów. Mimo to cząstki białek uwolnione do krążenia pozostają aktywne.

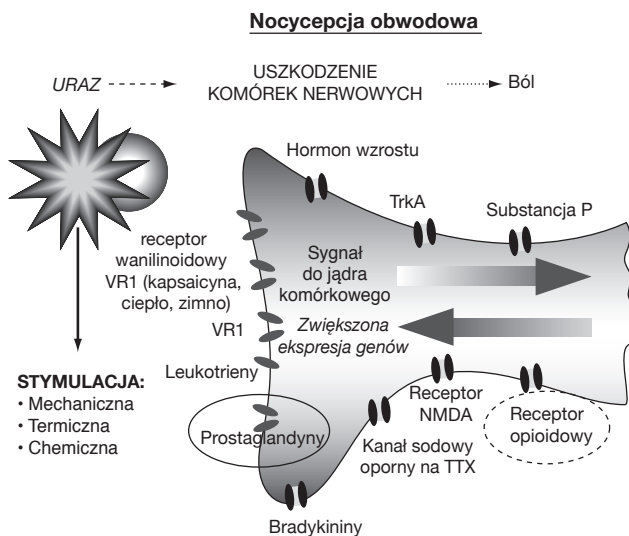
Dzięki zastosowaniu znieczulenia ogólnego pacjent jest chroniony podczas zabiegu operacyjnego przed odczuwaniem bólu, ale mechanizm jego powstawania zostaje uruchomiony w momencie rozpoczęcia procedury. Uraz tkanek inicjuje zlokalizowaną reakcję zapalną, która nasila stymulację bólową (hiperalgezja pierwotna). Ciągła i silna stymulacja bólowa w obrębie rogów tylnych rdzenia kręgowego aktywuje m.in. receptory N-metylo-D-asparaginianowe (NMDA) oraz enzym cyklooksygenazę, przez co dochodzi do indukcji hiperalgezji wtórnej. Na tej podstawie powstała koncepcja, która była przedmiotem ożywionej debaty, zakładająca, że odpowiednie leczenie przeciwbólowe rozpoczęte przed zaistnieniem uszkodzenia tkanek, tzw. analgezja z wyprzedzeniem (preanalgezja), może doprowadzić do zmniejszenia późniejszego nasilenia bólu dzięki zahamowaniu procesów odpowiedzialnych za rozwój reakcji bólowej. Koncepcja preanalgezji oznacza, że podanie określonego analgetyku przed rozpoczęciem operacji będzie bardziej skuteczne niż zaaplikowanie tego samego leku w identycznej dawce w końcowej fazie zabiegu przed wybudzeniem pacjenta. Jakkolwiek koncepcja ta została potwierdzona w badaniach



**Rycina 6.1.** Model powstawania bólu w następstwie urazu chirurgicznego. Nóż chirurgiczny dotyka włókien nerwowych i je przecina oraz uszkadza neurony. Włókna nerwowe przekazują informację do synaps w obrębie rogów tylnych rdzenia kręgowego, która następnie kierowana jest kolejno do synaps w obrębie wzgórza i kory mózgu. Ból jest uświadamiany, jeżeli pacjent pozostaje przytomny. Uszkodzenie komórek prowadzi do obwodowej reakcji zapalnej i układowego przedostania się mediatorów i czynników inicjujących ból do rdzenia kręgowego i mózgu.

na zwierzętach, to badania przeprowadzone na ludziach są dużo mniej przekonujące. Mimo to metaanaliza, jaką wykonali Ong i wsp. [1], dowiodła obecności efektu preanalgezji w odniesieniu do znieczulenia zewnątrzoponowego, znieczulenia miejscowego i zastosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), podczas gdy efekt taki był niepewny w przypadku inhibitorów NMDA i nieobecny w odniesieniu do opioidów. Ważnym zagadnieniem w odniesieniu do stłumienia odpowiedzi bólowej w wyniku zastosowania analgezji z wyprzedzeniem pozostaje fakt, że aby była ona skuteczna, nie jest wystarczające podanie leku jedynie przed rozpoczęciem zabiegu operacyjnego, ale konieczne jest kontynuowanie takiego leczenia podczas trwania operacji i przez jakiś czas po jej zakończeniu. Wykazano, że rana operacyjna stanowi źródło silnej stymulacji bólowej utrzymującej się przez wiele godzin i dni po zabiegu, nawet jeżeli pozostaje ona w bezruchu. Poruszenie można traktować jako przyczynę nowych drobnych urazów niezagojonej tkanki [2].

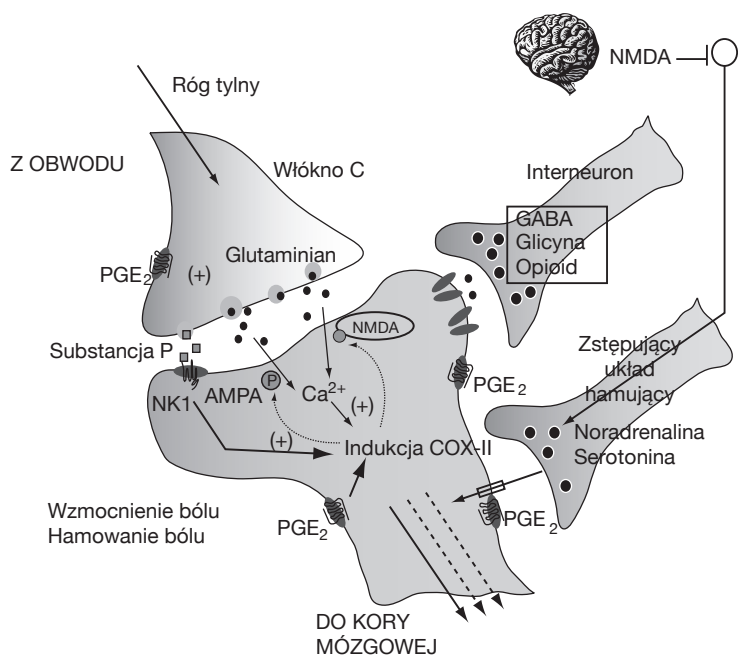
Najlepszym sposobem leczenia bólu ostrego jest ograniczenie urazu tkanek i zapobieganie reakcji zapalnej oraz stymulacji neuropatycznej lub ich zmniejszenie. Podanie nieopiodowych analgetyków może spowodować zmniejszenie odpowiedzi zapalnej i obwodowej sensytyzacji neuropatycznej, ograniczając dzięki temu nasilenie bólu, a tym samym – zapotrzebowanie na opioidy. Profilaktyczne, zapobiegawcze kroki ukierunkowane na ograniczenie uszkodzenia tkanek (chirurgia nieinwazyjna) i zmniejszenie odpowiedzi zapalnej (NLPZ i inne leki przeciw-



**Rycina 6.2.** Schemat zakończenia nerwowego. Częsteczki białek i molekuły aktywują liczne receptory. Synteza prostaglandyn może być ograniczona poprzez NLPZ i steroidy, których działanie prowadzi do zmniejszenia liczby cząsteczek łączących się z receptorami i ich słabszej aktywacji. Ekspozycja receptorów opioidowych w tkankach ma miejsce jedynie w obecności procesu zapalnego, a jeśli to nastąpi, to ich stymulacja przez substancje endogenne lub leki opioidowe przyczynia się do zmniejszenia pobudliwości nerwu.

zapalne) wydają się w tym kontekście ważne. Wykonanie zabiegu operacyjnego delikatnie i z minimalną traumatyzacją tkanek powinno być celem postępowania chirurgicznego. Na przykład zabiegi endoskopowe związane są ze znacząco mniejszą urazowością i są ogólnie mniej bolesne niż te wykonywane na otwarty. Ponadto możliwe jest podjęcie działań nefarmakologicznych zmierzających do dalszego ograniczenia uszkodzeń tkanek, a także zahamowania reakcji zapalnej i stymulacji nerwów, zwłaszcza jeżeli czynniki nasilające ból występują w wczesnym okresie pooperacyjnym. Służą temu np. uniesienie kończyny, ucisk i miejscowe schładzanie w celu zmniejszenia odpowiedzi zapalnej i obrzęku.

Analgetyki odznaczają się różnymi punktami uchwytu i mogą oddziaływać zarówno na receptory, jak i na mediatory w obrębie uszkodzonych tkanek (ryc. 6.2) lub na włókna i zakończenia nerwowe przewodzące stymulację nocyceptywną do ośrodkowego układu nerwowego. Wywierają one również



**Rycina 6.3.** Mechanizmy przekazywania impulsacji bólowej w obrębie rogu tylnego rdzenia kręgowego. Impuls z obwodu powoduje uwolnienie glutaminianu, który aktywuje postsynaptyczny receptor AMPA ( $\alpha$ -amino-3-hydroksylo-5-metylo-4-izoksazo-propionianowy), dalej następuje transmisja impulsu do wzgórza i kory mózgowej. Jeżeli impuls z obwodu jest dostatecznie silny i długotrwały (powtarzany), może również dojść do otwarcia kanałów receptora NMDA i napływu jonów wapnia, co powoduje wzmocnienie sygnału postsynaptycznego. Ponadto dochodzi do aktywacji enzymu COX-II, co przyczynia się do nasilenia impulsacji. Transmisja może zostać zahamowana poprzez opioidy i kwas  $\gamma$ -aminomasłowy (GABA), jak również poprzez zstępujące szlaki hamujące. Antagoniści NMDA wzmacniają hamowanie zstępujące, a także działają poprzez blokadę aktywowanego receptora NMDA w obrębie rogu tylnego rdzenia kręgowego.

działanie na mechanizmy odpowiedzialne za transmisję bólu w obrębie rogów tylnych rdzenia kręgowego (ryc. 6.3) oraz na ośrodki korowe odpowiedzialne za uświadamianie odczucia dyskomfortu.

## Znaczenie opioidów

Opioidy są jednymi z najstarszych znanych ludziom środków uśmierzających ból i pozostają kamieniem węgielnym leczenia ostrego bólu u pacjentów z jego umiarkowanym i znacznym nasileniem. Ich zalety to: szybki początek działania, brak górnej granicy skuteczności, dostępność licznych dróg podawania i niskie koszty. Dobrze znane działania niepożądane związane z zastosowaniem opioidów, takie jak nudności i wymioty, świąd, zaparcia i depresja oddechowa, stanowią ograniczenia dla ich wykorzystania i mogą być przyczyną powikłań. Większość opioidów cechuje się silnym efektem pierwszego przejścia (nasilony metabolizm w wątrobie po wchłonięciu z przewodu pokarmowego), co sprawia, że po podaniu drogą doustną ich efekt jest mało przewidywalny. Sedacja po zaaplikowaniu opioidów, tj. efekt nasenny i anksjolityczny, bywa korzystna w niektórych sytuacjach, niemniej działanie to jest mało przewidywalne i niektórzy pacjenci mogą doświadczać silnego otępienia, bezdechu, niedrożności dróg oddechowych, splątania oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Wymiareczkowana dawka opioidu pozwala na uzyskanie efektywnej kontroli bólu w spoczynku, ale może nie być wystarczająco skuteczna dla opanowania incydentów bólu związanego z poruszaniem się pacjenta. Stanowi to problem, jeżeli pacjenci wymagają fizjoterapii lub aktywności fizycznej podczas rehabilitacji. Opioidy ponadto zaburzają naturalny rytm snu, skracając fazę REM po podaniu leku, z kompensacyjnym jego wydłużeniem i niepokojem w ciągu następnych nocy. Ponadto ostatnio poruszana jest kwestia działania immunosupresyjnego opioidów przy ich długotrwałym stosowaniu, co może narazić pacjenta na ryzyko zakażenia i rozwoju nowotworów [3].

Dobrze znanym problemem związanym z wykorzystaniem opioidów jest rozwój tolerancji i ryzyko uzależnienia przy ich długotrwałym stosowaniu. Klucznie ważne zagadnienie stanowi również obecność hiperalgezji i obniżenie progu odczucia dyskomfortu przy stymulacji bólowej. Obecność hiperalgezji opisywana jest już po kilku godzinach od ekspozycji na opioidy. Leki z tej grupy nie wykazują skuteczności w analgezji z wyprzedzeniem, jak również nie zapobiegają rozwojowi zespołów bólu przewlekłego w takim stopniu, w jakim potencjalnie można tego oczekiwać w przypadku innych analgetyków [1].

Z tych powodów w leczeniu bólu pooperacyjnego u pacjentów ambulatoryjnych opioidy znajdują zastosowanie przede wszystkim jak ratunkowa technika uśmierzania bólu wspomagająca system multimodalny, oparty na nieopiodowych lekach przeciwbólowych.