

LEK. MED. ANNA LUBECKA

**BADANIA NAD SKUTECZNOŚCIĄ ANALGEZJI Z WYPRZEDZENIEM
Z ZASTOSOWANIEM LEKÓW ZNIECZULENIA MIEJSCOWEGO
W OPERACJI LAPAROSKOPOWEGO USUNIĘCIA PĘCHERZYKA
ŻÓŁCIOWEGO**

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

Z

**KATEDRY I KLINIKI CHIRURGII OGÓLNEJ, ENDOKRYNOLOGICZNEJ
I ONKOLOGII GASTROENTEROLOGICZNEJ
UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO
IM. KAROLA MARCINKOWSKIEGO
W POZNANIU**

KIEROWNIK KATEDRY: PROF. DR HAB. MED. TOMASZ BANASIEWICZ

PROMOTOR:

PROF. DR HAB. N. MED. JACEK SZMEJA

POZNAŃ 2021

SPIS TREŚCI

INDEKS SKRÓTÓW	4
1. WSTĘP.....	5
2. PATOFIZJOLOGIA I KLASYFIKACJA BÓLU.....	9
3. METODY OCENY NATĘŻENIA BÓLU.....	17
4. SKUTKI NIEODPOWIEDNIEJ KONTROLI BÓLU POOPERACYJNEGO	20
5. METODY LECZENIA BÓLU POOPERACYJNEGO	
6.1. KONWENCJONALNE POSTĘPOWANIE PRZECIWBÓLOWE	23
6.2. MULTIMODALNA STRATEGIA LECZENIA BÓLU.....	30
6.3 KONCEPCJA ANALGEZJI Z WYPRZEDZENIEM	35
6. TYPOWE BŁĘDY W POSTĘPOWANIU PRZECIWBÓLOWYM.....	38
7. CEL PRACY	43
8. METODYKA BADANIA	
8.1 GRUPA BADANA.....	44
8.2 ZASTOSOWANY LEK.....	45
8.3. STRATEGIE POSTĘPOWANIA.....	47
8.4. ZASTOSOWANE FORMULARZE I DOKUMENTACJA.....	50
8.5. KOSZT PROCEDURY.....	56

9. WYNIKI BADANIA

9.1. STRATEGIA A.....	57
9.2. STRATEGIA B.....	60
9.3. STRATEGIA C.....	63
10. ZESTAWIENIE PORÓWNAWCZE WYNIKÓW	67
11. ANALIZA WYNIKÓW.....	70
12. DYSKUSJA	73
13. WNIOSKI	80
14. ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ.....	81
15. BIBLIOGRAFIA.....	82
16. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM.....	85
17. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM.....	88
18. INDEKS TABEL.....	91
19. INDEKS RYCIN.....	92

Zastosowane skróty

ACTH	Hormon Adrenokortykotropowy
ADH	<i>Antidiuretic Hormone</i> – hormon antydiuretyczny (wazopresyna)
ASA	<i>American Society of Anaesthesiology</i> – skala ryzyka okołoperacyjnego
AO	Analgetyki opioidowe
CBO	Centralny Blok Operacyjny
CSE	<i>Combined Spinal-Epidural</i> - znieczulenie połączone podpajęczynówkowe-nadoponowe
DRG	<i>Dorsal Root Ganglion</i> – zwój rdzeniowy tylny
EBM	<i>Evidence Based Medicine</i> Medycyna oparta na faktach
GOPP	Górny odcinek przewodu pokarmowego
LZM	Leki znieczulenia miejscowego
NCA	<i>Nurse-Controlled Analgesia</i> -znieczulenie kontrolowane przez pielęgniarkę
NGF	<i>Nerve Growth Factor</i> (czynn timer pobudzający wzrost nerwów)
NLPB	Nieopiodowe leki przeciwbólowe
NLPZ	Niesteroidowe leki przeciwzapalne
NRS	<i>Numerical Rating Scale</i> – numeryczna skala oceny bólu
OR	<i>Operating Room</i> – sala operacyjna
OTC	<i>Over The Counter</i> – leki dostępne bez recepty
OUN	Ośrodkowy Układ Nerwowy
PBP	Przetrwały ból pooperacyjny
PCA	<i>Patient-Controlled Analgesia</i> – znieczulenie kontrolowane przez pacjenta
PONV	<i>Post Operative Nausea and Vomitting</i> – pooperacyjne nudności i wymioty
QLB	<i>Quadratus Lumborum Block</i> – Blokada przedziału mięśnia czworobocznego lędźwi
RAA	Układ Renina-Angiotensyna-Aldosteron
TAP	<i>Transversus Abdominis Plane</i> – przestrzeń mięśnia poprzecznego brzucha
VAS	<i>Visual Analogue Scale</i> – wzrokowa skala oceny bólu
VRS	<i>Verbal Rating Scale</i> – słowna skala oceny bólu
WHO	<i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
ZO	Zewnątrzoponowe

BADANIA NAD SKUTECZNOŚCIĄ ANALGEZJI Z WYPRZEDZENIEM Z ZASTOSOWANIEM LEKÓW ZNIECZULENIA MIEJSCOWEGO W OPERACJI LAPAROSKOPOWEGO USUNIĘCIA PĘCHERZYKA ŻÓŁCIOWEGO

1. WSTĘP

Ból jest nieodłącznym zjawiskiem towarzyszącym życiu ludzkiemu. Z jego występowaniem zmagamy się szczególnie w okresie choroby. Uwolnienie pacjenta od bólu jest jednym z podstawowych obowiązków deontologicznych lekarza. Wynika to bezpośrednio z art. 2 części ogólnej Kodeksu Etyki Lekarskiej, którego treść zawiera stwierdzenie, iż *powołaniem lekarza jest niesienie ulgi w cierpieniu*.

Niestety, ból wywołany jest nie tylko przez chorobę lub uraz. Wszystkie zabiegowe procedury lecznicze oraz wiele procedur diagnostycznych powodują ból i cierpienie. Zabieg operacyjny jest z punktu widzenia organizmu niczym innym jak planowym intencjonalnym uszkodzeniem tkanek i narządów. Potrzeba uwolnienia pacjenta od cierpień spowodowanych leczeniem oraz diagnostyką stała się powodem powstania i rozwoju nowej odrębnej dziedziny medycyny – anestezjologii.

Jest uznaną tezą, iż historia nowoczesnej chirurgii została zapoczątkowana dzięki rozwojowi metod walki z ostrym bólem wywołanym przez śródoperacyjne uszkodzenie tkanek. Uzasadnienie tezy znajduje się we wspomnieniach Henry'ego Stevensa Hartmanna opracowanych przez Jürgena Thorwalda w książce *Stulecie chirurgów*. Dzieło zawiera przerażające opisy wykonywanych u przytomnych pacjentów rozległych inwazyjnych operacji. Wprowadzenie pierwszych metod znieczulenia a następnie dynamiczny rozwój anestezjologii uwolnił pacjentów od koszmaru, jakim były wykonywane bez znieczulenia zabiegi chirurgiczne¹.

Współczesna medycyna otwiera szerokie możliwości walki z bólem. Jak wykazują jednak wyniki dotychczasowych badań – pooperacyjne postępowanie przeciwbólowe pozostawia bardzo wiele do życzenia. W przypadku cholecystektomii laparoskopowej – rutynowej operacji, wykonywanej w szpitalu każdego stopnia referencji - pooperacyjne dolegliwości bólowe oceniane są według dostępnej literatury na poziomie 5/6 stopni w 11-stopniowej skali natężenia bólu. Jest to wynik, który trudno uznać za satysfakcjonujący. Niedostatecznie leczony ból w

okresie okołoperacyjnym to nie tylko cierpienia i dyskomfort pacjenta. Ból pooperacyjny powoduje aktywację kaskady wzajemnie zależnych zjawisk doprowadzających do licznych bardzo poważnych powikłań. W pracy poddane zostały krytycznej analizie negatywne skutki nieadekwatnego leczenia bólu pooperacyjnego z punktu widzenia dobrostanu pacjenta. Poddano analizie wyraźny i niekorzystny wpływ nieadekwatnej analgezji na występowanie u pacjentów powikłań zarówno lokalnych jak i ogólnoustrojowych w okresie pooperacyjnym wczesnym i późnym. Istnieje znany aforyzm, iż *nie ma takiego bólu, którego chirurg by nie wytrzymał u swojego pacjenta*. Czy sentencja ta ma uzasadnienie, w czym należy upatrywać źródło jej powstania – na te pytania autorka odpowiada w rozdziale siódmym pracy.

Nowoczesna anestezja daje szeroką możliwość uzupełnienia standardowego znieczulenia ogólnego oraz liczne strategie optymalizacji konwencjonalnej analgezji pooperacyjnej. Metodami takimi są między innymi: farmakoterapia z wyprzedzeniem, techniki ciągłej anestezji regionalnej, systemowe wlewy leków znieczulenia miejscowego, koanalgetyki, systemy programowanej analgezji sterowanej przez pacjenta PCA lub przez pielęgniarkę NCA oraz, co jest domeną chirurga i będzie przedmiotem pracy, metody infiltracji tkanek lekami znieczulenia miejscowego (LZM). Niestety, w wielu oddziałach chirurgicznych rozległe możliwości leczenia bólu nie są wykorzystywane w praktyce. Dostępność szerokiej gamy technik analgezji i olbrzymiego arsenału metod farmakoterapii nie oznacza, iż metody instrumentalne leczenia bólu są w oddziałach chirurgii rutynowo wykorzystywane, a farmakoterapia bólu stosowana w sposób choćby zbliżony do istniejących już i rekomendowanych przez towarzystwa anestezjologiczne schematów. Podstawą skutecznego postępowania przeciwbólowego jest prowadzenie tegoż postępowania w odniesieniu do jakiejkolwiek metody pomiaru natężenia bólu w określonych interwałach czasowych. W oddziałach chirurgicznych tego rodzaju postępowanie nie jest standardem. Jeśli zatem leczenie bólu pooperacyjnego odbywa się bez odniesienia do natężenia zjawiska w dużym stopniu mierzalnego jakim jest ból, trudno spodziewać się jego adekwatnej kontroli.

Rekomendowaną obecnie strategią leczenia bólu jest strategia multimodalna². Jej założenia odniesieniu do bólu pooperacyjnego zostaną wyjaśnione w dalszej części pracy. Wraz z postępowaniem multimodalnym duże rekomendacje zyskała koncepcja analgezji z wyprzedzeniem czyli analgezji preemptywnej, polegającej na zastosowaniu różnego rodzaju technik znieczulenia włączonych przed zaistnieniem aferentnej stymulacji nocyceptywnej. W założeniu strategia ta ma zapobiegać występowaniu zjawiska sensytyzacji obwodowej (lokalnej) jak i ośrodkowej, co w konsekwencji może zapobiec powstawaniu zjawiska bólu

przewlekłego oraz zjawiskom allodynii i hiperalgezji. Zjawiska i terminy użyte powyżej zostaną omówione w kolejnych rozdziałach pracy.

Powstanie anestezjologii jako całkowicie nowej specjalności medycznej umożliwiło rozwój nowoczesnej chirurgii. Jej dalsze postępy (oraz intensywnej terapii) w dziedzinie farmakologii, nowoczesnych anestetyków, nowoczesnych metod anestezji regionalnej, zaawansowanego monitorowania śródoperacyjnego, metod żywienia parenteralnego, technik nerkozastępczych, metod uzyskiwania dostępów naczyniowych, metod udrażniania trudnych dróg oddechowych uczyniły możliwym wykonywanie rozległych operacji u nawet najbardziej obciążonych i zaawansowanych wiekiem pacjentów. Nie jest dziś rzadkością wykonywanie udanych dużych resekcyjnych zabiegów brzusznych u chorych w wieku > 85 lat, ze współistniejącymi chorobami serca, zaburzeniami metabolicznymi czy niewydolnością nerek. Stosunkowo niedawno temu takich chorych *a priori* dyskwalifikowano z leczenia operacyjnego. Należy również wspomnieć, iż przed upowszechnieniem się anestezjologii o sukcesie chirurga decydowała jego ponadprzeciętna szybkość i sprawność. Wraz z wprowadzeniem nowoczesnych metod znieczulania a następnie rozwojem intensywnej terapii zwiększyła się przeżywalność chorych również przy mniejszej wirtuozerii operatora.

W związku z powyższym nasuwa się pytanie – skoro jest aż tak dobrze, dlaczego jest aż tak źle? Dlaczego pacjent po relatywnie małoinwazyjnej i krótkiej, rutynowej interwencji chirurgicznej jaką jest laparoskopowa cholecystektomia musi cierpieć, odczuwając dolegliwości bólowe na poziomie NRS 5/6?

Odpowiedzi na to pytanie znajdziemy w piśmiennictwie anestezjologicznym. Jak wynika z badań specjalistów anestezjologów przyczyną niewystarczającej kontroli bólu nie jest brak metod jego leczenia, lecz złożone przyczyny natury organizacyjnej³. Część z tych przyczyn zostanie omówiona i poddana krytycznej analizie w rozdziale dotyczącym typowych błędów oraz zakorzenionych złych praktyk w zakresie leczenia bólu w oddziale chirurgicznym.

Rozmiar zjawiska nieadekwatnej kontroli bólu okołoperacyjnego w oddziałach zabiegowych w sposób zbiorczy przedstawia poniższa tabela zaczerpnięta z piśmiennictwa anestezjologicznego. Zawarte w niej dane wskazują na nagłą potrzebę rewizji standardów postępowania przeciwbólowego w oddziałach chirurgicznych.

PACJENCI OKREŚLAJĄCY DOLEGLIWOŚCI POOPERACYJNE JAKO BOLESNE, PRZYKRE	38 – 50 %
PACJENCI OPUSZCZAJĄCY ODDZIAŁ PO ZABIEGACH AMBULATORYJNYCH Z BÓLEM	82 %
NIEZADOWOLENI Z POSTĘPOWANIA PRZECIWBÓLOWEGO NA ODDZIAŁACH CHIRURGII ANESTEZJOLODZY	40 – 80 %
ZJAWISKO PRZETRWAŁEGO BÓLU POOPERACYJNEGO	5 - 50 %

Tabela 1. Skuteczność postępowania przeciwbólowego w oddziałach chirurgicznych

Źródło – *Zalecenia postępowania w bólu pooperacyjnym* [w:] *Anestezjologia Intensywna Terapia* 2014, tom 46, numer 4, s. 235-260

Jak podaje powyższe piśmiennictwo, zjawisko powstawania przetrwałego bólu pooperacyjnego w chirurgii gruczołu piersiowego występuje aż u 20-50 % pacjentek. Jeszcze bardziej dramatyczne są dane dotyczące dolegliwości bólowych po operacjach amputacji kończyn. Jak się okazuje po tych zabiegach przetrwały ból pooperacyjny dotyczy aż do 70% pacjentów.

Rozdział drugim niniejszej rozprawy zawiera opis celu pracy, którym jest zbadanie możliwości optymalizacji okołoooperacyjnego postępowania przeciwbólowego w procedurze usunięcia pęcherzyka żółciowego metodą laparoskopową.

W Rozdziale trzecim *Patofizjologia i klasyfikacja bólu* w zwięzłej formie przedstawiono podstawy mechanizmów związanych ze zjawiskiem bólu. Jest to syntetyczne ujęcie pewnej wiedzy, niezbędnej dla rzetelnego przeprowadzenia dalszej właściwej klinicznej części badania.

W kolejnym rozdziale przedstawiono różnorodne metody oceny natężenia bólu⁴. Metod tych jest obecnie wiele – od bardzo prostych po złożone skomplikowane systemy mające zastosowanie

w specjalistycznych, prowadzonych przez anestezjologów, poradniach i oddziałach. Zostanie również uzasadniony wybór skali użytej na potrzeby niniejszego badania.

Rozdział szósty dotyczy metod leczenia bólu pooperacyjnego, współczesnej rekomendowanej strategii multimodalnej oraz koncepcji analgezji z wyprzedzeniem (analgezji preemptywnej).

Dla kontrastu rozdział kolejny, czyli siódmy przedstawia typowe powtarzane błędy, stereotypy, utarte fałszywe przekonania oraz niedomogi organizacyjne, które łącznie składają się na pozostawiające wiele do życzenia okołoperacyjne postępowanie przeciwbólowe w oddziałach chirurgii.

Kolejne rozdziały dotyczą właściwego badania – jego założeń oraz metodyki. Następnie przedstawione zostaną wyniki oraz wnioski końcowe, płynące z przeprowadzonego badania klinicznego wraz z odpowiedzią na postawione pytania badawcze.

W szeroko dostępnej literaturze przedmiotu istnieje wiele zaleceń rekomendujących metodę infiltracji linii cięć chirurgicznych w różnych procedurach zabiegowych. Nie odnaleziono, mimo to, opracowania i badania zawierającego rzetelną, jakościową ocenę skuteczności tej metody (porównanej dla strategii preemptywnej oraz przy kończeniu zabiegu) w odniesieniu do operacji laparoskopowej cholecystektomii na podstawie dużego randomizowanego prospektywnego badania z grupą kontrolną. W związku z powyższym dokonując krytycznej analizy literatury przedmiotu w zakresie dostępnym autorce należy uznać, iż zarówno rozprawa jak i badanie wraz z jego metodyką mają charakter całkowicie oryginalny.

2. PATOFIZJOLOGIA I KLASYFIKACJA BÓLU

Według definicji Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu (*International Association for the Study of Pain*) ból jest nieprzyjemnym doznaniem zmysłowym i emocjonalnym związanym z aktualnie występującym lub zagrażającym uszkodzeniem tkanek. Biorąc pod uwagę, iż ból jest zjawiskiem mocno subiektywnym, należy przyjąć, iż bólem jest wszystko, co chory w ten sposób nazywa, bez względu na obiektywne objawy związane z tym zjawiskiem. Ból jest pojęciem, które w pewien intuicyjny sposób wiążemy z pojęciem cierpienia. W terminologii klinicznej wiąże się on z pojęciem nocycepcji. Jest to naturalna i zbawienna z punktu widzenia przeżywalności organizmu reakcja na bodziec szkodliwy. Ochronne zjawisko nocycepcji ostrzega przed czynnikami uszkadzającymi – gorącem, zimnem, energią uderzeniową. Jeśli, mimo to, czynnik uszkadzający zadziała, ból i nocycepcja nadal pełnią ważną fizjologiczną rolę. Dzięki tym zjawiskom uszkodzona część ciała jest w naturalny sposób wyłączana z używania i ruchu, co eliminuje ryzyko uszkodzeń wtórnych oraz daje szansę i czas mechanizmom naprawczym

(zrost kości, wygojenie ran, wygojenie tkanek miękkich przy skręceniu i wiele innych)⁵. Ochronny charakter bólu i nocycepcji jako mechanizmu prewencyjnego przed czynnikami uszkodzającymi ma priorytetowe znaczenie dla przeżycia. Ból taki, chroniący przed ekspozycją na niebezpieczny czynnik zewnętrzny (energia cieplna, energia kinetyczna) nazywamy bólem fizjologicznym. Ostry ból również w wielu chorobach wewnętrznych jest ich pierwszym objawem. Zarówno ból pourazowy jak i nieurazowy jest głównym powodem nakłaniającym chorego do kontaktu z lekarzem⁶ a więc staje się on powodem do wszczęcia całego procesu diagnostyczno - terapeutycznego. Schorzenia nie powodujące istotnych dolegliwości bólowych są na ogół rozpoznawane bardzo późno – w okresie znacznego zaawansowania często uniemożliwiającego skuteczne leczenie (dotyczy to na przykład wielu chorób nowotworowych). Ból fizjologiczny ostry odgrywa zatem istotną rolę prewencyjno-obronną. Nietrudno się domyślić, iż zbyt wysoki próg bólu byłby dla człowieka stanem niebezpiecznym, mogącym bezpośrednio doprowadzić do kalectwa, predysponującym do ciężkich urazów mechanicznych oraz termicznych. Równolegle z układem czucia bólu współpracuje układ propriocepcji (zmysłu orientacji w przestrzeni narządu ruchu oparty na receptorach zlokalizowanych w mięśniach i stawach). Oba te układy, działając równolegle i dynamicznie, zabezpieczają organizm przed uszkodzeniem. O ile więc ostry ból fizjologiczny posiada zbawienne zadanie ochronno-prewencyjne, o tyle przedłużony w czasie ból powoduje cierpienie oraz kaskadę niekorzystnych dla organizmu zjawisk. Długotrwały ból, będący skutkiem uszkodzenia tkanek jest patologicznym zjawiskiem, który nazywamy bólem klinicznym.

Ból fizjologiczny powoduje reakcję ogólnoustrojową dotyczącą m.in. układu krążenia, układu oddechowego i neuroendokrynnego (wzrost tętna, napięcia mięśni, przyspieszenie oddechu, wyrzut katecholamin, następnie wyrzut kortyzolu, ADH) mającą na celu natychmiastowe zakończenie ekspozycji na szkodliwy bodziec (ucieczkę lub w ostateczności walkę).

Niemal każda interwencja, a zwłaszcza zabieg chirurgiczny, niesie ze sobą wywołanie znacznych dolegliwości bólowych. Zabieg operacyjny jest z punktu widzenia organizmu niczym innym jak kontrolowanym urazem z uszkodzeniem tkanek oraz częściowym bądź całkowitym usunięciem narządów, mającym w zamierzeniu efekt leczniczy (usunięcie chorego narządu, otwarte nastawienie odłamów kostnych). Ból będący filogenetycznie sygnałem do ucieczki lub walki jest skutkiem zabiegu operacyjnego. Dzięki anestezjologom współcześnie ból ten jest skutecznie znoszony. Ból będący pierwotnie sygnałem do ucieczki lub walki obecnie nie powoduje ucieczki ze stołu operacyjnego, pacjent nie musi być przytrzymywany przez sanitariuszy, nie staje on również na ogół do walki z chirurgiem wyjąwszy niektórych pacjentów oddziałów ratunkowych.

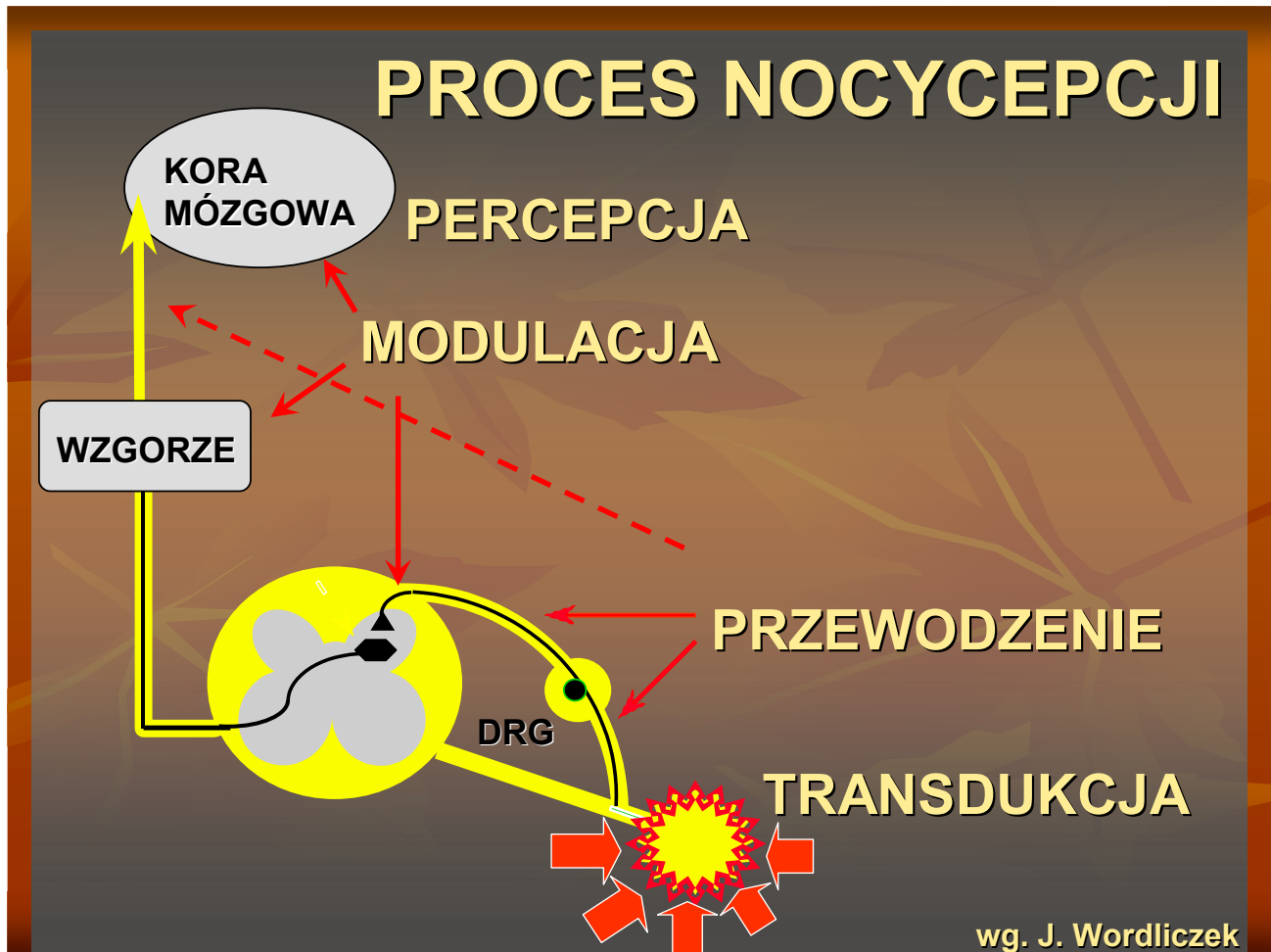
Biorąc pod uwagę czas trwania dolegliwości bólowych przyjęty jest podział na **ból ostry** oraz **ból przewlekły**. Cezurą czasów w powyższym podziale jest okres trzech miesięcy⁷.

Proces powstawania i odczuwania doznań bólowych nazywany nocycępcją. Składa się on z czterech etapów:

1. transdukcja, czyli zmiana bodźca mechanicznego lub termicznego na przewodzony włóknem nerwowym impuls elektryczny. Proces ten zachodzi w receptorach – obwodowych zakończeniach włókien A δ i C
2. przewodzenie – impuls z receptora przekazywany jest włóknami nerwowymi poprzez zwoje rdzeniowe (DRG) do rogów tylnych rdzenia kręgowego. Następnie poprzez rdzeń kręgowy impuls przekazywany jest do ośrodkowego układu nerwowego. Drogi przewodzenia to: rdzeniowo-wzgórzowa przyśrodkowa, boczna, rdzeniowo-śródmózgowiowa oraz rdzeniowo-siatkowata⁸
3. modulacja – podczas przewodzenia impulsu wchodzi on w liczne interakcje oraz podlega wpływom różnych zarówno pobudzających jak i hamujących mediatorów. Proces modulacji zachodzi na różnych poziomach: od tkanek obwodowych poprzez rdzeń aż po wzgórze i sensoryczny obszar kory mózgowej
4. percepcja – impuls poprzez wzgórze jest projektowany do odpowiednich pól korowych pierwszorzędowych sensorycznych SI, znajdujących się za bruzdą środkową mózgu a następnie do pól asocjacyjnych SII i dalszych. W korze czuciowej pierwszorzędowej zachodzi zjawisko uświadomienia bólu, w dalszych polach asocjacyjnych ma miejsce analiza czasowa, jakościowa i przestrzenna stymulacji bólowej.

W warunkach fizjologicznych bodziec bólowy jest przekazywany według powyższego schematu a więc w kolejności:

- receptor (mechanoreceptor, termoreceptor)
- DRG – róg tylny rdzenia kręgowego
- wzgórze
- kora czuciowa S I
- dalsze pola asocjacyjne SII.



Ryc.1. Etapy procesu nocycepcji. Proces nocycepcji na podstawie J. Wordliczek J. Dobrogowski *Patomechanizm bólu ostrego* [w:] *Leczenie bólu* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007 s. 13

Organizm posiada dodatkową ochronę przed czynnikiem uszkadzającym dzięki połączeniom rogów tylnych rdzenia z motoneuronami rogów przednich. Połączenia te tworzą łuk odruchowy, który odpowiada za automatyczną reakcję zgięciową, chroniącą zagrożoną kończynę / część ciała przed dalszą ekspozycją na czynnik uszkadzający. Łuk odruchowy jednocześnie powoduje zgięcie grup mięśniowych, powodujących ucieczkę przed bodźcem oraz relaksację grupy mięśni antagonistycznych. W przypadku urazu kończyny dolnej odruch ten przenosi obciążenie na kończynę kontrlateralną z jednoczasowym wyłączeniem kończyny uszkodzonej. Odruch ten powstaje na poziomie rdzenia kręgowego, bez udziału centralnego układu nerwowego a zatem poza świadomością.

Impuls bólowy przekazany do OUN wywołuje reakcję ułatwiającą organizmowi uniknięcie dalszej ekspozycji na czynnik nocyceptywny. Reakcja ta jest złożona:

- dochodzi do aktywacji układu współczulnego, wyrzutu katecholamin i związanej z tym reakcji w postaci: tachykardii, przyspieszenia liczby oddechów, wzrostu ciśnienia

tętniczego a co za tym idzie: zwiększenie perfuzji przez mięśnie oraz mózg. Zjawisko to ma na celu aktywację organizmu do ucieczki lub walki i uniknięcia narażenia na dalsze działanie czynnika sprawczego

- aktywowane zostają zstępujące układy antynocyceptywne m.in. opioidowe, noradrenergiczne i inne. To dzięki tej reakcji pacjent we wczesnym okresie pourazowym nie odczuwa dolegliwości bólowych mimo istnienia znacznych uszkodzeń. Wyrzut endogennych opioidów oraz szeregu innych mediatorów hamujących powoduje, iż pacjent po wypadku komunikacyjnym porusza się na złamanej kończynie, doznając groźnej rany kłutej lub postrzałowej samodzielnie ewakuuje się z pola bitwy a po obcięciu palców na pilarce samodzielnie i bez większych dolegliwości zgłasza się do ambulatorium urazowego.

Opisany powyżej ból fizjologiczny można podzielić na ból somatyczny oraz ból trzewny:

- ból somatyczny jest bólem dobrze zlokalizowanym (pola receptorowe są relatywnie małe), ostrym, kłującym, pojawiającym się natychmiast po zadziałaniu bodźca. Lokalizacja nocyceptorów somatycznych to skóra. Przenoszą one bodźce dotykowe, ból wibrację oraz temperaturę. Impuls bólowy somatyczny jest przewodzony szybko, głównie drogą włókien A δ i A β . W chirurgii ból ten jest powodowany cięciem skórnym
- ból trzewny posiada odmienny charakter. Jest to ból rozlany, trudny do zlokalizowania, pojawiający się wolniej. Receptory bólu trzewnego mają mniejsze zagęszczenie (pola receptorowe są relatywnie duże). Zlokalizowane są w obrębie otrzewnej, torebek narządów wewnętrznych oraz mięśniach gładkich. Ból trzewny przekazywany jest głównie drogą włókien typu C. W chirurgii z tym rodzajem bólu mamy do czynienia przy rozciąganiu otrzewnej, w kolce żółciowej czy też w zapaleniu trzustki. Bólowi trzewnemu często towarzyszy zjawisko rzutowania – równoległe pojawienie się bólu somatycznego w nieuszkodzonym narządzie (przykładem mogą być bóle barku w zawale serca). Ból rzutowany powstaje na skutek konwergencji dróg czuciowych prowadzących bodźce nocyceptywne z odległych względem siebie narządów i okolic .

Opisane powyżej mechanizmy i zjawiska odnoszą się do tzw. ostrego bólu fizjologicznego. Ma on na celu ochronę organizmu przed uszkodzeniem, towarzyszy procesom chorobowym a następnie samoistnie relatywnie szybko i całkowicie zanika wraz z procesem gojenia i zdrowienia.

W przypadku nieprawidłowego i nieadekwatnego leczenia bólu ostrego jak też w przypadku przedłużonego oddziaływania czynnika uszkadzającego indukowanych jest szereg mechanizmów i zjawisk prowadzących do powstania zjawiska **bólu klinicznego**. Wystąpienie bólu klinicznego jest zależne od wielu składowych występujących na wszystkich etapach procesu nocycepcji.

W warunkach fizjologicznych bodziec bólowy w sytuacji zadziałania czynnika szkodliwego dla organizmu jest odbierany w obrębie receptorów czuciowych – nocyceptorów. Ból taki, zgodnie z mechanizmem jego wyzwalania, nazywamy **bólem receptorowym**. Innym rodzajem bólu często wywoływanym na skutek interwencji chirurgicznej jest **ból niereceptorowy**.

Ból niereceptorowy dzielimy natomiast na **ból psychogeny** oraz **ból neuropatyczny**:

- ból neuropatyczny powstaje nie na skutek podrażnienia receptora, lecz na skutek uszkodzenia samego nerwu aferentnego (dośrodkowego). Przyczyną bólu neuropatycznego może być chirurgiczne śród- lub pooperacyjne uszkodzenie nerwu (przecięcie, ucisk, wciągnięcie nerwu w bliznę). Stan, w którym nerw jest przecięty powinien teoretycznie powodować całkowite zatrzymanie aferencji bólowej. Paradoksalnie jednak odnerwienie lub uszkodzenie nerwu powoduje rozwinięcie się zespołu bólowego o dużym natężeniu i opornego na leczenie. Zjawisko takie nazywamy bólem neuropatycznym. W jego patogenezie rolę odgrywają: powstawanie *de novo* ekotopowych rozruszników nerwu, tworzenie patologicznych synaps z neuronami układu współczulnego, zwiększenie pobudliwości uszkodzonego aksonu. W chirurgii z bólem neuropatycznym mamy do czynienia w, na przykład przypadku bólów fantomowych, zespole bólowym po mastektomii oraz zespole po torakotomii.
- drugim rodzajem bólu niereceptorowego jest ból psychogeny. Długotrwałe bodźce bólowe powodują zmiany na poziomie centralnego układu nerwowego, wywołujące „pamięć bólu”. Zjawisko ma związek z towarzyszącym przewlekłemu bólowi pobudzeniem układu autonomicznego, wewnątrzwydzielniczego, zaburzeniami snu, zaburzeniami apetytu, spadkiem libido, rozdrażnieniem depresją, zmniejszeniem aktywności, wyczerpaniem psychicznym i fizycznym. Doprowadza to do izolacji pacjenta, problemów rodzinnych, wycofania się z życia zawodowego. Zjawisko ma podłoże organiczne co udowodniono w nowoczesnych metodach neuroobrazowania, ukazujących zmiany w unaczynieniu pewnych obszarów OUN u pacjentów, cierpiących z powodu bólu przewlekłego⁹.

Nieodpowiednio leczony ból ostry doprowadza do rozwinięcia się bólu klinicznego na skutek szeregu patologicznych opisanych poniżej zjawisk.

Na poziomie uszkodzonych tkanek dochodzi do uwolnienia licznych mediatorów, między innymi: bradykininy, prostanoidów, substancji P, NGF (*Nerve Growth Factor* – czynnik wzrostu nerwów). Substancje te powodują miejscową reakcję tkanek w postaci rozszerzenia naczyń, wzrostu ich przepuszczalności, przekrwienia, obrzęku. Mówi się o „wynaczynieniu” czynników algezyjogennych, które zapoczątkowują błędne koło, wywołując miejscowy stan tzw. zapalenia neurogennego. Dochodzi do wzrostu czynności nocyceptorów i spadku progu ich wrażliwości. Opisywany jest również proces aktywacji „śpiących” dotychczas nieaktywnych nocyceptorów. Zespół błędnego koła powodujący miejscową przeculicę, reakcję naczyniową wzrost gęstości receptorów bólowych oraz spadek progu ich pobudliwości nazywamy **sensytyzacją obwodową**.

Na poziomie rogu tylnego rdzenia kręgowego przedłużona stymulacja bólowa powoduje poszerzenie odbiorczych pól neuronalnych. Uwolnienie substancji P oraz innych mediatorów w obrębie rogu tylnego powoduje przedłużoną depolaryzację neuronów czuciowych. Mediatory powodują również wzrost ekspresji genowej a na matrycy genowej powstawanie nowych receptorów, co powoduje zwiększenie ich gęstości. Nadmierna stymulacja bólowa aktywuje fosfolipazę, która następnie inicjuje przemianę kwasu arachidonowego w kierunku pozapalnych prostanoidów, uwrażliwiających komórki rdzenia na transmisję nocyceptywną. W rogach tylnych rdzenia dochodzi również do powstawania patologicznych połączeń pomiędzy warstwami rogu tylnego. Fizjologicznie ból przewodzony jest do warstw I oraz V. Długotrwały ból powoduje powstawanie patologicznej wstęgi łączącej warstwę rdzenia od I do V, wzmagając transmisję aferentną bodźców bólowych do OUN, co jest między innymi odpowiedzialne za zjawisko allodynii¹⁰. Oddziaływanie na sąsiednie neurony jest również jedną z przyczyn powstawania bólu rzutowanego. W obrębie neuronów rogu tylnego dochodzi również do powstawania patologicznych ekotopowych rozruszników nerwu oraz powstawania patologicznych synaps pomiędzy neuronami dróg czuciowych a włóknami współczulnymi.

Patologiczne interakcje dróg czuciowych z układem współczulnym wywołują następnie zjawiska odruchowej dystrofii współczulnej oraz kauzalгии. Zjawisko manifestuje się silnym piekącym bólem, osłabieniem kończyny, miejscowymi zaburzeniami unaczynienia i trofiki skóry, obrzękiem tkanek miękkich, lokalną osteoporozą i przykurczem stawów.

Przy długotrwałej stymulacji nocyceptywnej oprócz poszerzenia neuronalnych pól odbiorczych w rogu tylnym dochodzi również do uwolnienia i syntezy szeregu cytokin (m.in. IL-1, NGF, TNF- α , tlenku azotu, prostaglandyny E₂, aminokwasów pobudzających oraz wielu innych), które w szeregu interakcji na zasadzie dodatniego sprzężenia zwrotnego indukują samonapędzające się zjawisko patologicznego bólu. Ból ten uzyskuje natężenie niewspółmiernie wysokie do stopnia uszkodzenia tkanek. Długotrwały ból indukując zmiany w obrębie OUN powoduje zjawisko „pamięci bólowej”, na skutek czego pacjent odczuwa dolegliwości bólowe nawet po całkowitym wygojeniu uszkodzenia. Zmiany te odpowiadają więc za zjawisko przetrwałego bólu pooperacyjnego, które jak wspomniano w wcześniejszym rozdziale, mogą dotyczyć nawet 50-70% zoperowanych pacjentów.

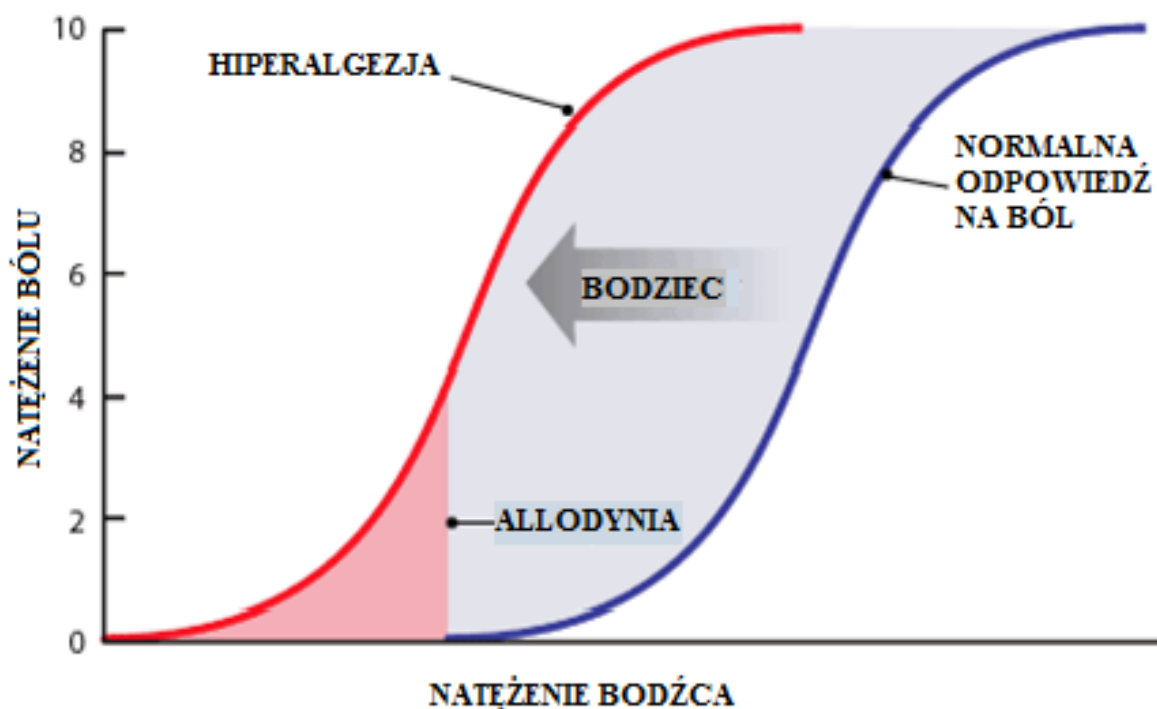
Kolejnym patologicznym skutkiem nieadekwatnie leczonego bólu jest jego niekorzystny hamujący wpływ na endogenne naturalne układy antynocyceptywne, które w warunkach fizjologicznych ograniczają natężenie i czas odczuwania bólu do minimum, wystarczającego do spełnienia roli ostrzegawczej. Endogenne naturalne układy antynocyceptywne to m.in układy: opioidowy, noradrenergiczny, cholinergiczny, kanabinoidowy. Zachwianie funkcji tych autoregulacyjnych mechanizmów ochronnych powoduje, iż proces transmisji i percepcji bólu całkowicie wymyka się spod kontroli (zjawisko to określane jest w literaturze anglojęzycznej terminem „*wind-up*”).

Wspomniany powyżej zespół patologicznych zjawisk na poziomie rdzenia kręgowego oraz centralnego układu nerwowego określamy mianem **sensytyzacji ośrodkowej**.

Sensytyzacja (obwodowa i ośrodkowa) powodują utrzymywanie się przetrwałego bólu pooperacyjnego oraz patologicznych zjawisk: allodynii i hiperalgezji¹¹.

Allodynia jest to stan, w którym pacjent odczuwa jako ból nawet nieznaczne bodźce (dotyk ciepło, zimno). Bodźce te w warunkach fizjologicznych nie wywołują doznań bólowych.

Hiperalgezia polega na odczuwaniu dolegliwości bólowych niewspółmiernie silnych w stosunku do siły działania bodźca. Oznacza to, iż pacjent będzie odczuwał silny ból na skutek działania bodźca, który w warunkach fizjologicznych powodowałby jedynie dolegliwości umiarkowane. Graficznie oba zjawiska bardzo dobrze obrazuje poniższy wykres.



Ryc.2. Allodynia i hiperalgezia w ujęciu graficznym

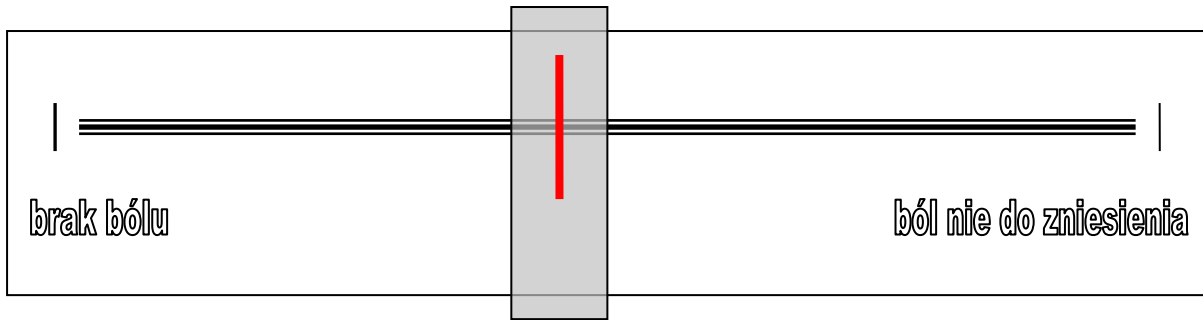
Krzywa niebieska odnosi się do odpowiedzi bólowej fizjologicznej „normalnej”. Krzywa czerwona to przebieg natężenia dolegliwości bólowych pacjenta, u którego nastąpiły procesy sensytyzacji ośrodkowej oraz obwodowej.

Opisane powyżej zagadnienia dotyczące patofizjologii bólu będą podstawą do dalszej części pracy. Ich znajomość jest niezbędna do przeprowadzenia klinicznej części badania, właściwej interpretacji wyników oraz sporządzenia wniosków.

3. METODY OCENY NATEŻENIA BÓLU

Ból jest zjawiskiem subiektywnym, trudno mierzalnym, indywidualnym i wieloczynnikowym. Nie sposób jednak skutecznie leczyć bólu bez odniesienia się do pewnych przyjętych skal i metod jego oceny. Istnieje wiele metod pomiaru natężenia bólu, z których najpopularniejsze przedstawiono poniżej.

Najprostsza skala jaka zyskała dużą popularność jest skala wzrokowo-analogowa tzw. VAS (*Visual Analogue Scale*).

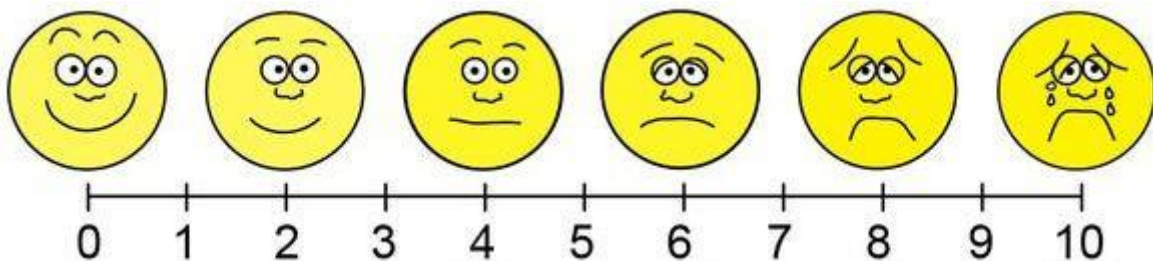


Ryc.3. Skala VAS

Skala ma postać 10-cenymetrowej linijki z suwakiem, który pacjent ustala pomiędzy skrajnym lewym punktem odpowiadającym pełnemu komfortowi a skrajnym prawym punktem, odpowiadającym najsilniejszym możliwym do wyobrażenia dolegliwościom bólowym. Odrotna strona linijki ma na odcinek ruchu suwaka nałożoną 10-centymetrową podziałkę od 0 do 10, umożliwiającą przełożenie ustalonego przez pacjenta natężenia bólu na wartości liczbowe od 0 do 10.

Skala jest bardzo prosta, intuicyjna, lecz zbyt mało precyzyjna na potrzeby oceny natężenia dolegliwości bólowych w przypadku prowadzenia badania klinicznego. Trudno rejestrować w interwałach czasowych nastawy suwaka jakich dokona pacjent na skali VAS.

Inna skalą szczególnie przydatną dla dzieci jest skala Wonga–Bakera. Skala ta zawiera charakterystyczne wizerunki twarzy, których ekspresja manifestuje kolejno stan pełnego komfortu przez lekki ból aż do maksymalnego cierpienia.



Ryc. 4. Skala Wonga-Bakera

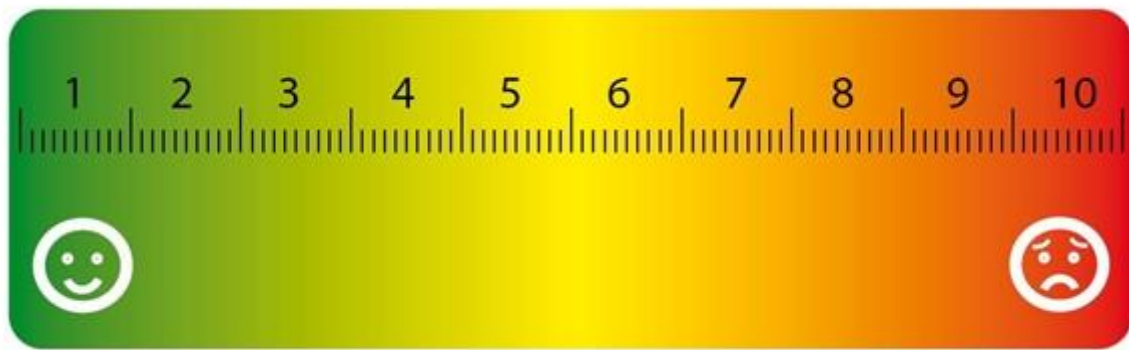
Zaletą tej skali jest jej przydatność nie tylko w przypadku dzieci, lecz również u pacjentów w podeszłym wieku o ograniczonych możliwościach poznawczych.

Inne skale to np. skala słowna VRS (Verbal Rating Scale) - jej wadą jest jedynie 5 - stopniowa ocena natężenia bólu. Biorąc pod uwagę iż pierwszy stopień tej skali oznacza brak bólu - skala ta jest *de facto* zaledwie 4 - stopniowa. Jest to zdecydowanie za mała rozdzielczość na potrzeby badania klinicznego.

Istnieją również bardzo złożone, wieloparametrowe rozbudowane skale jak skala Dolophus, skala Mc Gill, skala DN4, skala NPQ. Skale te w postaci skomplikowanych kwestionariuszy mają zastosowanie wyłącznie dla anestezjologów w ramach specjalistycznych klinik leczenia bólu lub poradni leczenia bólu. Pacjent po powrocie z operacji przeprowadzonej w znieczuleniu ogólnym w żadnym wypadku nie poradzi sobie z wypełnieniem tego rodzaju skomplikowanego formularza oceny dolegliwości bólowych.

Ciekawostką jest skala bólu Schmidta, w której zostały przedstawione w sposób usystematyzowany dolegliwości bólowe wywoływane przez ukąszenia 78 różnych owadów błonkoskrzydłych. Skala zawiera niezwykle barwne pod względem literackim opisy poszczególnych stopni natężenia bólu¹².

Skalą optymalną na potrzeby oceny okołooperacyjnych dolegliwości bólowych po zabiegu chirurgicznym jest skala NRS.



Ryc. 5. Skala NRS

Jest to 11 - stopniowa skala, w której 0 oznacza pełen komfort i całkowity brak dolegliwości bólowych, natomiast 10 oznacza maksymalny ból najsilniejszy jaki można sobie wyobrazić¹³. Skala jest relatywnie prosta i intuicyjna, zrozumiała dla większości pacjentów nawet o ograniczonych zdolnościach poznawczych i w podeszłym wieku. Jak się okazało, we właściwej klinicznej części niniejszego badania nawet tak prosta skala jak NRS w kilku przypadkach okazała się niezrozumiała (na ponad trzystu pacjentów włączonych do badania).

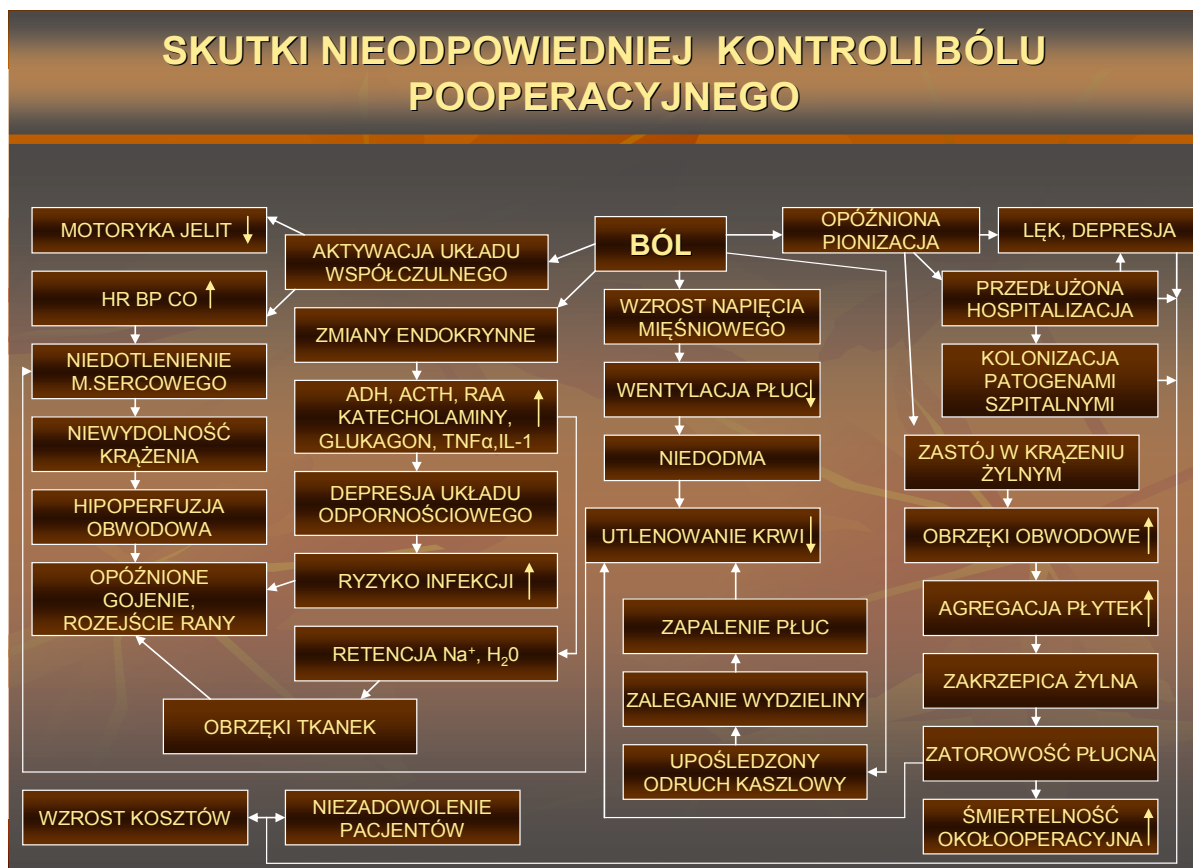
Skala NRS posiada wystarczająco dużą rozdzielczość (11 stopni), by precyzyjnie wykazać przebieg i natężenie dolegliwości bólowych po cholecystektomii od momentu powrotu z sali operacyjnej i kolejnych godzin aż po całościową ocenę natężenia bólu podczas hospitalizacji dokonaną przez pacjenta w dniu wypisu ze szpitala.

Zdaniem autora skala NRS jest najbardziej adekwatną i użyteczną, biorąc pod uwagę założenia niniejszego badania i rozprawy.

4. SKUTKI NIEODPOWIEDNIEJ KONTROLI BÓLU POOPERACYJNEGO.

W rozdziale drugim opisano zjawiska doprowadzające do powstania bólu klinicznego. Wyjaśniono mechanizmy dodatnich sprzężeń zwrotnych powodujących zjawisko „wind up” – niekontrolowanej eskalacji bólu i jego wymykania się spod naturalnych antynocyceptywnych mechanizmów hamujących. Cierpienie i dyskomfort pacjenta to zaledwie jeden ze skutków nieadekwatnie leczonego bólu. Źle leczony ból doprowadza do szeregu wzajemnie powiązanych zjawisk wpływających szeroko na układ oddechowy, endokrynny, wydalinowy, pokarmowy, układ sercowo-naczyniowy, odpornościowy. Indukuje zaburzenia behawioralne, doprowadza do charakteropatii i depresji. W skrajnych przypadkach powoduje groźne, w tym śmiertelne, powikłania, skutkujące spadkiem zaufania do chirurga a wręcz strachem przed lekarzem i poddaniem się zabiegom operacyjnym, pomimo świadomości wskazań do leczenia chirurgicznego. Zadajmy sobie zatem pytanie, czy warto prawidłowo leczyć ból?

Kaskadę wzajemnie zależnych zjawisk wywołanych nieprawidłowo leczonym bólem pooperacyjnym przedstawiono zbiorczo na poniższym schemacie.



Ryc. 6. Kaskada zjawisk wywołanych źle kontrolowanym bólem pooperacyjnym

Silne dolegliwości bólowe powodują odruchowy wzrost napięcia mięśniowego (reakcja walki lub ucieczki) to w połączeniu z wymuszoną po operacji pozycją leżącą skutkuje spadkiem wentylacji płuc (zmniejszenie objętości oddechowej). Mniejsza wentylacja płuc doprowadza w konsekwencji do obwodowej niedodmy płuc, sprzyjającej rozwinięciu się wewnątrzszpitalnej infekcji dolnych dróg oddechowych ze wszystkimi jej następstwami. Pacjent ograniczony bólowo ma upośledzony odruch kaszlowy, będąc jednocześnie po znieczuleniu ogólnym dotchawiczym i wentylacji dodatnimi ciśnieniami. Ułatwia to zaleganie wydzieliny w drogach oddechowych, którą pacjent boi się odkrztusić ze względu na ból. Oba zjawiska zwiększają, więc możliwość rozwinięcia się wewnątrzszpitalnego zapalenia płuc.

Niedodma płuc oraz rozwijająca się w konsekwencji infekcja dróg oddechowych doprowadza do spadku utlenowania krwi. Mniejsza ilość przenoszonego tlenu zmniejsza dostarczanie tlenu do mięśnia sercowego. To z kolei, powoduje obniżenie: kurczliwości mięśnia sercowego, rzutu serca, i objętości minutowej. Efektem jest zmniejszenie przepływu krwi przez nerki, doprowadzające do retencji płynów. Spadek rzutu serca powoduje również zmniejszenie perfuzji obwodowej w tym w obszarze operowanym. Ograniczenie przepływu przez okolicę operowaną powoduje obrzęk tkanek a co za tym idzie opóźnienie gojenia i zrostu oraz skłonność do lokalnej infekcji. Rezultatem może być opóźnione gojenie, rozejście rany, ewenteracja, konieczność reoperacji, przedłużona hospitalizacja, w skrajnych przypadkach uogólnienie się zakażenia, sepsa a nawet zgon. Całość procesu, w sposób oczywisty, zwiększa koszty hospitalizacji, rodzi niezadowolenie pacjenta oraz jego rodziny a w skrajnych przypadkach bywa powodem skarg i roszczeń.

Źle kontrolowane dolegliwości bólowe prowadzą do przedłużonej aktywacji układu współczulnego (przygotowanie organizmu do ucieczki lub walki). Stymulacja współczulna zwiększa okołooperacyjny katabolizm i utratę białka. Pobudzenie współczulne powoduje przedłużenie okresu pooperacyjnego porażenia perystaltyki. Opóźniony powrót perystaltyki spowalnia w czasie możliwość włączenia doustnego żywienia. To z kolei, wywołuje dalszy katabolizm i utratę białka ze wszystkimi tego konsekwencjami (pogorszenie gojenia, możliwość rozejścia zespołu, rozpad mięśni szkieletowych).

Stymulacja współczulna prowadzi do centralizacji krążenia celem podtrzymania krążenia w krytycznych życiowo narządach (mózg, serce). Centralizacja krążenia zmniejsza natomiast przepływ przez: nerki (powodując spadek diurezy), wątrobę (powodując spadek wydajności

przemian metabolicznych) oraz skórę (powodując pogorszenie warunków zrostu, możliwość powstawania odleżyn, skłonność do zainfekowania rany).

Przedłużona stymulacja współczulna prowadzi do tachykardii, co zwiększa zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen. U osób ze zmniejszoną rezerwą wieńcową skutkuje to rozwinięciem się cech niewydolności krążenia a dalej retencją płynów, hipoperfuzją obwodową oraz powstawaniem obrzęków tkanek.

Długotrwały ból powoduje reakcję neuroendokrynną. W pierwszej fazie reakcja ta działa korzystnie, mobilizując organizm do walki lub ucieczki. Przy dłuższej stymulacji dochodzi do zjawisk patologicznych. Zwiększone wydzielanie ADH wywołuje retencję płynów i zmniejszenie diurezy. Stymulacja układu RAA doprowadza do retencji Na^+ . Oba zjawiska prowadzą do powstania obrzęku tkanek i opóźnienia gojenia rany. Nasilone wydzielanie ACTH skutkuje hiperkortyzolemią, która po dłuższym czasie powoduje depresję układu odpornościowego i wzrost skłonności do infekcji. Występujące w trakcie trwania bólu wydzielanie glukagonu wzmacnia natomiast katabolizm i zwiększa utratę ogólnoustrojowych zasobów białka.

Zwiększone uwalnianie pozapalnych cytokin IL-1 oraz TNF, towarzyszące długotrwałym dolegliwościom bólowym powoduje powstanie ogólnoustrojowej reakcji zapalnej. Skutkiem tej reakcji jest dalsze wzmożenie katabolizmu kosztem rozpadu mięśni szkieletowych oraz dodatkowe obciążenie dla układu krążenia.

Źle leczony ból opóźnia możliwość pionizacji pacjenta, co przyczynia się do zastoju w krążeniu żylnym (brak uruchomienia pompy mięśniowej). Stan ten skłania do agregacji płytek i w konsekwencji do powstawania powikłań zakrzepowo - zatorowych. Najgroźniejszym powikłaniem tego stanu jest zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna, mogąca doprowadzić do zgonu. Spowolnione uruchomienie chorego, będące efektem silnego bólu: przedłuża hospitalizację, prowadzi do wzrostu kosztów leczenia, zwiększa ogólną śmiertelność okołoperacyjną i w konsekwencji może wywołać depresję¹⁴.

Dyskomfort bólowy jest przyczyną niezadowolenia chorego z całego procesu leczenia, nawet w przypadku wykonanego prawidłowo, bez powikłań zabiegu operacyjnego .

Kolejnym negatywnym skutkiem wydłużenia czasu hospitalizacji jest zwiększenie ryzyka kolonizacji wewnątrzszpitalnymi patogenami, które cechują się znacznym stopniem lekooporności. Powikłania infekcyjne podnoszą koszty hospitalizacji oraz często powodują konieczność operacji rewizyjnych.

Przedłużony ból powoduje izolację chorego poprzez wywołanie maksymalnej koncentracji uwagi na odczuwanych dolegliwościach. Generuje zatem problemy w zakresie zarówno życia rodzinnego jak i zawodowego. Nierzadko jest przyczyną zmniejszenia aktywności pacjenta, utraty zainteresowań, zaburzeń łaknienia i snu, problemów z koncentracją oraz zwiększoną skłonnością do depresji, możliwością utraty pracy i szeregiem innych niekorzystnych zjawisk natury psychospołecznej¹⁵.

Na rycinie 6 przedstawiono zbiorczo schemat wzajemnie powiązanych zależności wywołanych nieprawidłowo kontrolowanym bólem. Wraz zawartym komentarzem stanowi to wiążącą odpowiedź na pytanie, czy warto prawidłowo leczyć ból pooperacyjny. Biorąc pod uwagę mnogość jego negatywnych skutków oczywistym staje się, iż warto zrewidować postępowanie dotychczasowe, zoptymalizować je i dążyć do wprowadzenia w leczeniu bólu zasad analgezji multimodalnej.

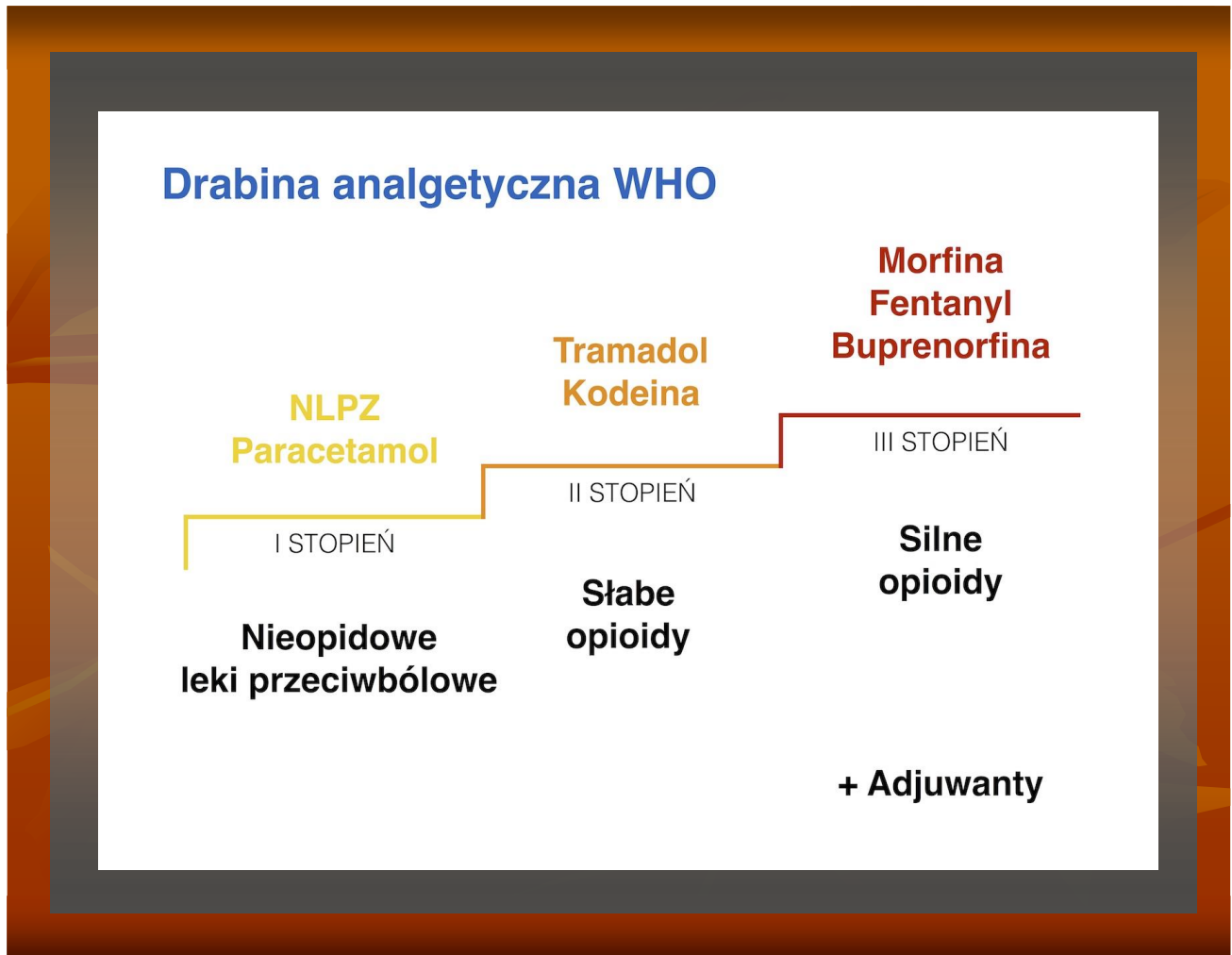
5. METODY LECZENIA BÓLU POOPERACYJNEGO

5.1. KONWENCJONALNE POSTĘPOWANIE PRZECIWBÓLOWE

W niniejszym rozdziale na potrzeby rozprawy zostało opisane konwencjonalne postępowanie przeciwbólowe w odniesieniu do bólu pooperacyjnego. Pozostałe liczne rodzaje bólu: nowotworowy, porodowy, zespoły bólu głowy, bóle w narządzie ruchu, bóle krzyża, bóle miednicy i krocza, bóle w pępku, bóle w neuropatii cukrzycowej, bóle ośrodkowe, regionalna dystrofia współczulna, kaulgalgia nie są przedmiotem pracy i je pominięto.

We wszystkich typach bólu w zakresie farmakoterapii dostępnych jest wiele środków należących do kilku grup.

W leczeniu bólu powszechnie uznany jest schemat drabiny analgetycznej WHO.



Ryc.7. Drabina analgetyczna wg WHO

Ten prosty schemat opracowany w 1986 roku przez Światową Organizację Zdrowia zakłada trójstopniowy podział klasycznych analgetyków.

Pierwszy stopień drabiny WHO zakłada farmakoterapię bólu o niewielkim i umiarkowanym natężeniu (NRS 1-4) za pomocą NLPB, czyli nieopiodowych leków przeciwbólowych. Do tych leków należą NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne) oraz dwa zbliżone w działaniu leki: Paracetamol oraz Metamizol.

Podstawowy mechanizm działania NLPZ to wpływ na procesy przemiany kwasu arachidonowego. Poprzez hamujący wpływ na izoformy cyklooksygenazy COX-1 i COX-2 NLPZ zmniejszają syntezę prostaglandyn, będących mediatorami na etapie zarówno transdukcji jak i przewodzenia oraz modulacji bólu. Prostaglandyny obniżają próg pobudliwości dla neuronów czuciowych, osłabiają działanie antynocyceptywnego zstępującego układu noradrenergicznego,

powodują sensytyzując zarówno na poziomie DRG jak i OUN. Poza wpływem na COX leki z grupy NLPZ hamują syntazę tlenu azotu mającego znaczenie w rozwoju miejscowej reakcji zapalnej w obrębie uszkodzonych urazem bądź operacją tkanek. Reasumując leki z grupy NLPZ działają przeciwbólowo zarówno przyczynowo (hamując miejscowe zapalenie w obrębie uszkodzonej tkanki) jak i objawowo (hamując przewodzenie aferentne bodźców bólowych)

Obecnie opisywane są 3 izoformy cyklooksygenazy: COX-1, COX-2 oraz COX-3. COX-1 jest izoformą konstytutywną m.in. odgrywającą rolę w syntezie prostaglandyn mających ochronny cytoprotekcyjny wpływ na przewód pokarmowy. COX-2 jest formą indukowalną, aktywowaną w reakcji zapalnej. Produkty działania COX-2 to cytokiny pozapalne (IL-1, TNF- α), powodujące wzrost przepuszczalności naczyń, obrzęk i ból. Istnieją różnice w oddziaływaniu poszczególnych NLPZ na izoformy cyklooksygenazy COX-1 oraz COX-2. Klasyczne NLPZ wykazują preferencyjność w stosunku do izoformy COX-1. Są to jednocześnie najsilniejsze leki przeciwzapalne m.in. indometacyna, ketoprofen oraz kwas acetylosalicylowy. Leki nowsze wykazują oddziaływanie preferencyjne w kierunku COX-2, mając tym samym mniej działań niepożądanych. Podstawowe działania niepożądane NLPZ to w szczególności uszkodzenia błony śluzowej żołądka, prowadzące do owrzodzeń a w konsekwencji do krwawień z GOPP. Działanie uszkodzające nabłonek przewodu pokarmowego związane jest przede wszystkim z oddziaływaniem NLPZ na izoformę COX-1 a wraz z tym zmniejszenie syntezy prostanoidów chroniących śluzówkę żołądka. Powikłania te występują w szczególności przy przewlekłym stosowaniu NLPZ. Innym, niemniej istotnym, działaniem niepożądanym NLPZ jest ich negatywny wpływ na funkcję nerek. Prostanoidy, których syntezę hamują NLPZ mają znaczenie w autoregulacji przepływu nerkowego. Zaburzenie tego mechanizmu występujące przy przewlekłym stosowaniu NLPZ może krytycznie obniżyć filtrację kłębuszkową i czynność wydalniczą nerek, zwłaszcza przy współistniejącej przewlekłej chorobie tego narządu. Szczególnie niebezpiecznym pod względem nefrotoksyczności zestawem leków jest połączenie NLPZ z inhibitorami konwertazy oraz diuretykami i biguanidami (stosowanymi w cukrzycy typu II). Zestaw taki stosowany często u starszych pacjentów doprowadzić może do zagrażającej życiu niewydolności nerek, kwasicy metabolicznej i hiperkaliemii.

Inne działania niepożądane to możliwość indukowania napadu astmy oskrzelowej oraz możliwość występowania krwawień związane z działaniem antyagregacyjnym na płytki krwi. Działanie antyagregacyjne posiadają leki preferencyjne w stosunku do COX-1. Modelowym lekiem antyagregacyjnym należącym do NLPZ jest kwas acetylosalicylowy.

Wady NLPZ to przede wszystkim tzw. efekt pułapowy. Lek zastosowany w należytym względem wagi pacjenta dawce wywiera określony efekt przeciwbólowy. Dalsze zwiększenie dawki nie potęguje działania przeciwbólowego, jednakże znacznie zwiększa ryzyko działań niepożądanych.

Nie powinno się jednocześnie równolegle stosować dwóch różnych NLPZ, bowiem działanie takie nie potęguje efektu analgetycznego, natomiast podobnie jak w efekcie pułapowym zwiększa ryzyko działań niepożądanych.

W warunkach oddziału chirurgii i postępowaniu w ostrym bólu pooperacyjnym podstawowe znaczenie mają postaci dożylne leków. Lekiem z grupy NLPZ rutynowo stosowanym drogą dożylną w oddziałach chirurgicznych oraz zastosowanym w niniejszym badaniu klinicznym jest Ketoprofen.

W pierwszym stopniu drabiny analgetycznej pośród NLPB umieszczono oprócz NLPZ dwa szeroko stosowane leki: metamizol oraz paracetamol. Metamizol wywiera działanie przeciwbólowe poprzez działanie ośrodkowe na COX-3 oraz w mniejszym stopniu na COX-2. Posiada działanie spazmolityczne, będąc dzięki temu skutecznym lekiem w kolce nerkowej i wątrobowej. Prawdopodobne jest jego działanie poprzez układ opioidowy, gdyż efekt przeciwbólowy metamizolu jest antagonizowany przez nalokson. Znane jest również i wykorzystywane działanie synergistyczne połączenia metamizolu z opioidami. Metamizol indukuje również zstępujące układy antynocyceptywne, zapobiegając zjawisku sensytyzacji. W oddziale chirurgii zastosowanie ma dożylna forma leku ordynowana na ogół w dawkach 1-2,5 grama.

Lekiem zbliżonym do Metamizolu i mającym szerokie zastosowanie w warunkach oddziału chirurgii jest Paracetamol. Mechanizm jego działania przeciwbólowego to przede wszystkim ośrodkowe hamowanie COX-3. Lek działa przeciwgorączkowo, nie posiada działania antyagregacyjnego, tym samym nie wpływa na układ krzepnięcia i może być bezpiecznie stosowany u chorych leczonych doustnymi antykoagulantami. Paracetamol nie wywołuje gastro- i enteropatii, będących typowymi powikłaniami w terapii za pomocą NLPZ. Wykazuje synergizm zarówno z NLPZ jak i z opioidami. Wywiera również działanie na serotonergiczny antynocyceptywny układ zstępujący. Paracetamolu nigdy nie należy łączyć z metamizolem, gdyż leki oddziałują przez tą samą izoformę cyklooksygenazy a więc ich połączenie nie potęguje efektu analgetycznego w stosunku do zastosowania pojedynczego leku¹⁶. Należy wspomnieć,

iż paracetamol nie posiada działania przeciwzapalnego. Pomimo szerokiego indeksu terapeutycznego paracetamolu (rozpiętość między dawką skuteczną leczniczo a dawką toksyczną) zatrucia nie należą do rzadkości, co związane jest z nieograniczonym dostępem do leku jako OTC¹⁷.

NLPZ to grupa leków stosunkowo bezpiecznych. Niestety, łatwa ich dostępność (wiele NLPZ dostępnych jako OTC) i nader częste nadużywanie w populacji osób starszych jest przyczyną gastro – i enteropatii, doprowadzającej do 20 000 zgonów na świecie rocznie¹⁸. W celu zmniejszenia ilości powikłań ze strony układu pokarmowego stosowana jest protekcja najczęściej za pomocą inhibitorów pompy protonowej.

Drugi stopień drabiny analgetycznej WHO zawiera leki należące do tzw „słabych opioidów”. Do grupy tej zaliczany jest również nefopam, który nie działa poprzez układ receptorów opioidowych¹⁹.

Analgetyki opioidowe to bardzo duża grupa znacznie różniących się pomiędzy sobą leków. Wspólną ich cechą jest oddziaływanie na heterogenną grupę receptorów zwanych receptorami opioidowymi. Jako receptor opioidowy określamy taki receptor, którego pobudzenie odwracane jest czystym antagonistą opioidowym czyli naloksonem. Istnieją trzy podstawowe typy receptorów opioidowych: μ , δ oraz κ . Ponad 70 % wszystkich receptorów opioidowych stanowią receptory μ . Połączenie receptora opioidowego z ligandem poprzez układ przekaźników (białko G_i oraz cAMP) powoduje hiperpolaryzację neuronu i zahamowanie przewodnictwa nerwowego. Receptory opioidowe znajdują się zarówno w ośrodkowym jak i w obwodowym układzie nerwowym. Podstawowa ich lokalizacja to róg tylny rdzenia kręgowego, stanowiący rodzaj „bramki” dla dośrodkowego przewodzenia bodźców bólowych. Receptory opioidowe wytwarzane są w komórkach DGR a następnie transportowane drogą aksonalną do blaszek rogu tylnego, jak również w przeciwnym kierunku a mianowicie na obwód w kierunku zakończeń czuciowych nerwów aferentnych. Zjawisko transportu receptorów opioidowych na obwód jest aktywowane przez proces zapalny związany z uszkodzeniem tkanek. Odnerwienie tkanek obwodowych poprzez przecięcie nerwu lub jego uszkodzenie przez proces nowotworowy uniemożliwia obwodowy transport receptorów opioidowych. Skutkiem tego jest niska skuteczność leków opioidowych w bólach fantomowych i neuropatycznych.

Obecność ośrodkowych i obwodowych receptorów opioidowych jest jednym z mechanizmów autoregulacyjnych utrzymujących homeostazę organizmu i funkcjonowanie w warunkach uszkodzenia tkanek. Homeostaza ta jest utrzymywana, gdyż wspomniane receptory posiadają swoich naturalnych endogennych agonistów takich jak eknefaliny, endomorfiny, dynorfiny, regulujące odczuwanie dolegliwości bólowych.

W leczeniu bólu pooperacyjnego w oddziale chirurgii znaczenie mają opioidy podawane egzogennie. Klasyczny podział analgetyków opioidowych (AO) dzieli je na 4 grupy ze względu na powinowactwo do receptorów opioidowych: leki agonistyczne, leki agonistyczne o słabych właściwościach antagonistycznych, leki antagonistyczne o słabych właściwościach antagonistycznych oraz leki całkowicie antagonistyczne, czyli nalokson²⁰.

Bardzo heterogenna i liczna grupa analgetyków opioidowych charakteryzuje się różną siłą działania, okresem półtrwania, różną lipofilnością (a więc zdolnością do kumulacji w OUN i wywoływaniem depresji oddechowej), różną zdolnością wywołania tolerancji i uzależnienia oraz zdolnością wywoływania szeregu objawów niepożądanych.

Podstawowe działania niepożądane opioidów z punktu widzenia chirurga to: wywoływanie nudności, wymiotów, dysforia i splątanie (zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku), depresja ośrodka oddechowego, senność (opóźniająca możliwość wczesnej pionizacji i uruchomienia pacjenta), porażenie perystaltyki, zaparcia, skurcz odźwiernika, skurcz zwieracza Oddiego, skurcz mięśni moczowodu, skurcz mięśni zwieraczy pęcherza moczowego.

Lekiem z drugiego stopnia drabiny analgetycznej należącym do AO szczególnie przydatnym w analgezji pooperacyjnej w warunkach oddziału chirurgicznego jest tramadol. To syntetyczny opioid, którego wysoka skuteczność wynika, między innymi, z oddziaływania i pobudzania zstępujących mechanizmów antynocyceptywnych serotoninergicznych oraz adrenergicznych. Tramadol w niewielkim stopniu hamuje perystaltykę, ma niski potencjał wywołania uzależnienia, w przeciwieństwie do innych opioidów nie powoduje uwalniania histaminy. Lek wykazuje synergizm z inhibitorami COX-3 (Paracetamol oraz Metamizol). Dawka maksymalna dobową to 400 mg (dopuszcza się 600 mg w leczeniu bólów nowotworowych).

Działanie tramadolu po podaniu dożylnym utrzymuje się przez około 4 godzin. Lekiem z drugiego stopnia drabiny analgetycznej o skuteczności zbliżonej do tramadolu jest nefopam. Dla potrzeb niniejszej pracy lek ten nie ma zastosowania ze względu na istniejącą wyłącznie postać doustną, ograniczającą możliwości jego zastosowania po zabiegu w zakresie jamy brzusznej.

W dolegliwościach bólowych z zakresu 4-6 w skali NRS wskazane jest łączenie leków z I i II stopnia drabiny analgetycznej. Zalecane są dwa połączenia tramadolu:

- tramadol + metamizol oraz
- tramadol + paracetamol + ketoprofen.

Drugi zestaw leków zawiera dodatkowo NLPZ, gdyż Paracetamol nie posiada żadnych właściwości przeciwzapalnych.

Trzeci stopień klasycznej drabiny analgetycznej wg WHO to leki zaliczane do opioidów silnych. Leki z tej grupy stosowane są w bólach o natężeniu początkowym > 6 punktów w skali NRS lub przy nieskuteczności łączonego zastosowania leków z I i II stopnia drabiny analgetycznej.

Klasycznym opioidem oddziałującym głównie poprzez receptory μ jest morfina. To lek modelowy, do którego porównywane są wszystkie półsyntetyczne pochodne morfiny oraz jej syntetyczne analogi. Działa on na receptory zarówno ośrodkowe jak i obwodowe. Klasyczna droga podawania to droga dożylna. Maksymalny efekt analgetyczny przy podaniu tym sposobem występuje po około 20 minutach i utrzymuje się około 2-3 godziny. Inne dopuszczalne formy podania morfiny i silnych opioidów to droga podskórna, domięśniowa i doustna. Obecnie w powszechnym użyciu stosuje się opioidowe systemy transdermalne, podjęzykowe, donosowe oraz postacie doustne o przedłużonym uwalnianiu. Przy doustnym podawaniu leku dawka ekwianalgetyczna morfiny jest około trzykrotnie wyższa od dawki dożylnej. Związane jest to ze zmiennym osobniczo wchłanianiem oraz efektem pierwszego przejścia - znaczna ilość leku jest metabolizowana przez wątrobę bezpośrednio po wchłonięciu z przewodu pokarmowego następuje sprzężanie z kwasem glukuronowym, a następnie wydalanie przez nerki w ilości zależnej od przesączania kłębuszkowego. Istnieje, więc podwyższone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, kumulacji i przedłużonego działania AO u pacjentów z niewydolnością nerek oraz u chorych z niewydolnością wątroby.

Jednym z efektów działania morfiny jest rozszerzenie łożyska naczyń żylnych, które zmniejsza obciążenie wstępne dla mięśnia sercowego. Efekt ten jest wykorzystywany przy leczeniu lewokomorowej niewydolności krążenia, lecz jest niekorzystny w warunkach hipowolemii.

Silnym opioidem nowszej generacji mającym szczególnie zastosowanie w analgezji pooperacyjnej jest oksykodon. W odróżnieniu od morfiny, działającej głównie na receptory μ , oksykodon wpływa zarówno na receptory μ jak i na receptory κ . Dzięki bardziej zróżnicowanemu oddziaływaniu na receptory opioidowe jest on lekiem skuteczniejszym niż morfina zarówno w bólach somatycznych oraz neuropatycznych a także w bólach trzewnych. Skuteczność tego

opioиду w leczeniu bólu trzewnego wynikająca z oddziaływania leku na receptory κ ma szczególne znaczenie dla chirurga. Większość zespołów bólowych występujących w oddziale chirurgii ma komponentę trzewną (kolka nerkowa, zapalenie trzustki, ból po zabiegach brzusznych). Oksykodon nie posiada aktywnych, mogących ulegać kumulacji, metabolitów. Dawka ekwianalgetyczna dożylna oksykodonu jest zbliżona do dawki morfiny (oksykodon jest nieznacznie silniejszy). Przy podaniu enteralnym wykazuje on dwukrotnie silniejsze działanie analgetyczne. Lek wywołuje jednocześnie mniejszą ilość ośrodkowych objawów niepożądanych (nudności, dysforia, obniżenie ciśnienia krwi).

Silne syntetyczne krótko działające opioidy jak fentanyl oraz ich nowoczesne analogi: sufentanyl i remifentanyl mają zastosowanie w anestezjologii. Leki te stosowane są jako element znieczulenia ogólnego a także w analgosedacji w ramach oddziałów intensywnej terapii.

Przy przedłużonym stosowaniu leków opioidowych mamy do czynienia ze zjawiskiem tolerancji, powodującym wzrost zapotrzebowania na lek. Zjawisku temu można zapobiegać stosując tzw. rotację opioidów. Procedura ta polega na zmianie opioidu na inny lek z tej grupy w dawce ekwianalgetycznej. Rotacja opioidów zapobiega zjawisku tolerancji oraz zmniejsza natężenie objawów niepożądanych²¹.

Leczenie bólu metodą farmakoterapii opartej na drabinie analgetycznej jest podstawową formą postępowania. Znacznie skuteczniejszym i rekomendowanym obecnie sposobem postępowania w okresie okołoperacyjnym u pacjenta chirurgicznego jest multimodalna strategia leczenia bólu.

5.2. MULTIMODALNA STRATEGIA LECZENIA BÓLU

Współczesna literatura z zakresu anestezjologii i leczenia bólu rekomenduje multimodalną koncepcję leczenia bólu.

Analgezia multimodalna, zwana również analgezią zbilansowaną, (w literaturze anglojęzycznej określana jako *protective analgesia*) jest metodą polegającą na równoległym stosowaniu wielu różnych leków, metod, technik zabiegowych stosowanych przed – śród - i pooperacyjnie, mając na celu maksymalizację potencjalizacji działania analgetycznego. Multimodalna strategia wykazuje skuteczność znacznie większą od monoterapii i jest rekomendowana jako zalecenie Poziomu I wg EBM. (Poziom I dotyczy wyników i wniosków z dużego, randomizowanego badania z użyciem grupy kontrolnej, które cechuje niski poziom błędów fałszywie dodatnich i fałszywie ujemnych)²². Strategię multimodalną leczenia bólu przedstawiono schematycznie na poniższej ilustracji.



Ryc. 8. Multimodalna koncepcja leczenia bólu

Podstawą skuteczności analgezji multimodalnej jest monitorowanie bólu. Trudno spodziewać się dobrych efektów leczenia bólu gdy, jego leczenie i farmakoterapia stosowane są arbitralnie bez odniesienia do natężenia dolegliwości. Monitorowanie bólu dotyczyć powinno zarówno jego natężania jak i objawów niepożądanych związanych z zastosowanym leczeniem (nudności, wymioty, zaparcia, nadmierna sedacja, dysforia).

W analgezji multimodalnej wykorzystywane są techniki anestezji regionalnej. Techniki w postaci blokad centralnych powodują zahamowanie przewodzenia bólu na poziomie rdzenia kręgowego na zasadzie „wszystko albo nic”. Można je łączyć ze znieczuleniem ogólnym, zwłaszcza w zabiegach rozległych z dużym uszkodzeniem tkanek (gastrektomia, hemikolektomia i wszystkie większe operacje w zakresie jamy brzusznej, miednicy oraz klatki piersiowej).

Do blokad centralnych należy znieczulenie podpajęczynówkowe oraz zewnątrzoponowe lub ich połączenie, czyli metoda CSE. Znieczulenie może mieć postać blokady ciągłej (z pozostawieniem cewnika) oraz metody pojedynczej dawki (*single-shot*). Ustalenie cewnika umożliwia kontynuowanie analgezji pooperacyjnej przez okres rehabilitacji i pionizacji. Ciągłe znieczulenie zewnątrzoponowe po operacji zmniejsza ryzyko. Leki używane do blokad

centralnych to środki znieczulenia miejscowego oraz opioidy. Skuteczne jest również podanie podpajęczynówkowe samego opioidu. Blokada ciągłe centralne poprzez wywoływanie blokady współczulnej przyspieszają powrót perystaltyki (nieδροżność porażenna skraca się o 50-70%), co czyni tę metodę szczególnie rekomendowaną po zabiegach na przewodzie pokarmowym.

Blokada współczulna, powodująca wazodylatację i poprawę perfuzji, jest korzystna w zabiegach naczyniowych. Znieczulenie ciągłe nadoponowe zmniejsza również ryzyko wystąpienia związanego z niedodmą zapalenia płuc. Zastosowanie blokad centralnych zmniejsza zapotrzebowanie na leki podawane systemowo lub całkowicie eliminuje konieczność ich stosowania, zapobiega wystąpieniu sensytyzacji ośrodkowej, hiperalgezji oraz zjawisku przetrwałego bólu pooperacyjnego.

W analgezji multimodalnej stosuje się wiele różnych blokad obwodowych w połączeniu z innymi rodzajami znieczulenia. Stosowane są blokady pojedynczych nerwów, blokady splotów, blokady przykręgowe do operacji mastektomii, blokady przedziału mięśnia czworobocznego lędźwi. (QLB), blokady przestrzeni mięśnia poprzecznego brzucha (TAP). Skuteczność i bezpieczeństwo tych metod wzrosły wraz z wprowadzeniem do anestezji regionalnej technik USG. Stosowanie blokad nerwów obwodowych zmniejsza zapotrzebowanie na analgetyki systemowe, zapobiega powstawaniu zjawiska PBP, sensytyzacji, allodynii i hiperalgezji.

Wśród blokad obwodowych ma również zastosowanie blokada przykręgowa jako uzupełnienie znieczulenia ogólnego do operacji mastektomii. Postępowanie takie poprawia kontrolę bólu w fazie ostrej i zapobiega powstawaniu przetrwałego bólu pooperacyjnego, będącego u pacjentek po mastektomii problemem bardzo istotnym i częstym.

W skład analgezji multimodalnej wchodzi podstawowe podawanie leków podczas zabiegów ortopedycznych. W tym zakresie dopuszczalne są LZM oraz opioidy np. pięć mg morfiny podawane do stawu kolanowego po zabiegu artroskopii.

Analgezja multimodalna to również optymalnie zastosowana farmakoterapia. Obok leków przeciwbólowych działanie wspomagające mają:

- leki przeciwdrgawkowe w tym karbamazepina, gabapentyna. Są to leki stabilizujące nadpobudliwość neuronów poprzez hamowanie kanałów sodowych, wykazują szczególną skuteczność w bólach neuropatycznych
- spazmolityki (leki rozkurczowe): papaweryna, mebeweryna, drotaweryna – mają zastosowanie w bólach z komponentą skurczową mięśniówki gładkiej
- antagoniści NMDA (receptor *N*-metylo-D-asparaginowy) czyli ketamina. To lek o unikatowym działaniu zdysocjowanym (przeciwbólowym i nasennym, lecz jednocześnie

zwiększającym ciśnienie krwi, przyspieszającym czynność serca, powodującym pobudzenie w okresie wybudzenia. We wspomaganiu leczenia bólu lek ten ma zastosowanie w niskich dawkach subdysocjacyjnych, uśmierza ból i zapobiega sensytyzacji ośrodkowej²³

- glikokortykosteroidy – mają zastosowanie w bólach korzeniowych i spowodowanych przerzutami do kości i wątroby, wywołują efekt przeciwobrzękowy, przeciwzapalny oraz bezpośrednio hamujący na uszkodzony nerw
- leki przeciwdepresyjne – potencjalizują działanie opioidów i aktywują zstępujące mechanizmy antynocyceptywne serotoninergiczny i noradrenergiczny.

W analgezji multimodalnej zyskują zastosowanie nowe strategie podawania leków zarówno drogą dożylną jak i zewnątrzoponową. System PCA-iv (*Patient-Controlled Analgesia*) składa się z pompy dawkującej lek opioidowy drogą dożylną w zaprogramowanych frakcjonowanych dawkach, które pacjent wyzwala sam, gdy pojawia się stymulacja bólowa. Chory samodzielnie miareczkuje lek, przy czym dawka maksymalna jest w sposób zaprogramowany ograniczona. System dozujący zostaje zablokowany na okres refrakcji, zapobiegając przedawkowaniu leku, natomiast system NCA (*Nurse-Controlled Analgesia*) to podobne działanie, w którym zaprogramowaną dawkę leku przeciwbólowego uruchamia pielęgniarka.

Możliwe jest również prowadzenie sterowanej przez pacjenta analgezji zewnątrzoponowej, czyli metoda PCEA (*Patient-Controlled Epidural Analgesia*). W metodzie tej pacjent wyzwala z pompy infuzyjnej zaprogramowaną objętość LZM, podawaną do ustalonego przez anestezjologa cewnika nadoponowego.

Do nowych metod stosowanych w analgezji multimodalnej dołączyły nowoczesne systemy transdermalne. Są to plastry uwalniające LZM (5% lignocainę), mające zastosowanie, między innymi, w bólach neuropatycznych²⁴.

W strategii analgezji multimodalnej bóló śród - i pooperacyjnego zastosowanie mają dożylnie wlewy ciągle LZM. Lekiem z wyboru jest lignocaina – amidowy lek znieczulenia miejscowego. Mechanizm działania to stabilizacja neuronów, neuroprotekcja, wygaszanie ekotopowych ognisk pobudzenia. Lignocaina ma zastosowanie w postaci dawek pojedynczych 1 mg/kg w powolnym wstrzyknięciu a następnie wlewów ciągłych z prędkością 1-3 mg/kg/godzinę. Lignocaina podobnie jak pozostałe LZM wywiera działanie analgetyczne, oddziałując na kanały sodowe. Lek wiążąc się z kanałem Na⁺, uniemożliwia jego otwarcie a tym samym na zasadzie „wszystko albo nic” blokuje możliwość depolaryzacji neuronu, powodując całkowite zablokowanie przewodnictwa. Działanie toksyczne LZM przy przedawkowaniu to przede

wszystkim: drgawki, wazoplegia, depresja oddechowa do zatrzymania oddechu włącznie, zmniejszenie kurczliwości mięśnia sercowego aż do asystolii i zatrzymania krążenia. Spotykane są również przypadki anafilaksji, napady astmy i wysypki²⁵.

Inne amidowe pochodne jak bupiwakaina nie mają zastosowania w dożylniej drodze podania ze względu na bardzo wysoką kardiotoxyczność.

Uzupełnieniem analgezji są również metody fizjoterapeutyczne. Najprostszą z nich, stosowaną w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego, jest lokalne schładzanie miejsca operowanego. Postępowanie stosowane jest często po zabiegach artroskopii stawu kolanowego jak również miewa zastosowanie po operacjach brzusznych. Lokalne schłodzenie zwalnia przewodnictwo w nerwach obwodowych, zwiększa wytwarzanie endogennych opioidów i aktywuje zstępujący układ antynocyceptywny. Schładzanie zmniejsza również przewodnictwo nerwowo-mięśniowe, a działając miorelaksująco zmniejsza napięcie tkanek spowodowane bólem a zatem przerywa błędne koło: ból - wzmożone napięcie mięśni - większy ból – większe napięcie mięśni itd.

Podobnie jako uzupełnienie analgezji stosowane są metody takie jak: przezskórna elektryczna stymulacja nerwów (TENS), blokady neurolityczne z użyciem etanolu lub fenolu, zabiegi neurodestrukcyjne, laseroterapia, leczenie manualne, metody psychologiczne, akupunktura i wiele innych. Są to jednak metody stosowane w przewlekłych zespołach bólowych, których niniejsza rozprawa nie dotyczy.

Leczenie bólu jest domeną anestezjologii. Jak wspomniano we wstępie do pracy to rozwój anestezjologii i metod walki z bólem umożliwił rozwój chirurgii. W obecnie rekomendowanej strategii multimodalnej leczenia bólu odnalazło się jednak ponownie miejsce dla chirurga. Pomimo nowoczesnej skutecznej farmakoterapii za pomocą analgetyków podawanych systemowo oraz metod analgezji regionalnej rekomendowane jest wykonywanie przez chirurga różnego rodzaju lokalnej infiltracji okolicy operowanej przy pomocy LHM jako uzupełnienie znieczulenia ogólnego lub regionalnego. Infiltracja miejsca operowanego, linii cięć skórnych powoduje analgezję na najbardziej obwodowym poziomie nocycepcji – na poziomie receptorów bólowych i zachodzących w nich transdukcji oraz na poziomie transmisji w obwodowych włóknach czuciowych prowadzących impuls nocyceptywny do DRG. Postępowanie takie oprócz bezpośredniego działania analgetycznego ma na celu zapobieganie:

- sensytyzacji obwodowej, a więc zapobieganie lokalnemu uwolnieniu algezyjogennych substancji (substancja P, NGF, prostanooidów, histaminy)

- sensytyzacji ośrodkowej zachodzącej na skutek nasilonej aferencji bólowej. Proces ten zachodzi zarówno w rogu tylnym rdzenia kręgowego (poszerzenie pól odbiorczych, ekspresja genowa i powstawanie nowych receptorów, patologiczne połączenia pomiędzy blaszkami rogu tylnego) jak i w polach odbiorczych czuciowych kory mózgu.

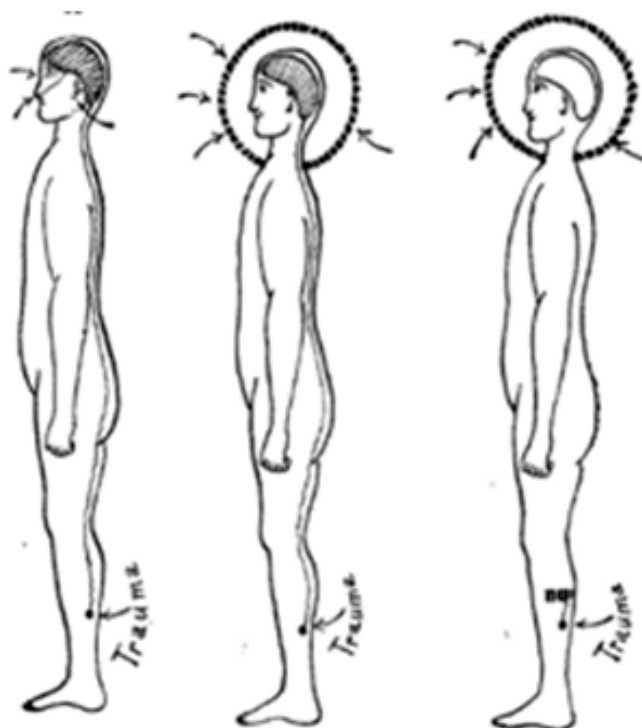
To właśnie ocena skuteczności chirurgicznego postępowania przeciwbólowego w postaci infiltracji tkanek z użyciem LZM w elektywnej rutynowej procedurze operacyjnej jest przedmiotem niniejszego badania klinicznego.

Z multimodalną strategią leczenia bólu wiąże się opisane w kolejnym rozdziale pojęcie analgezji z wyprzedzeniem.

5.3 KONCEPCJA ANALGEZJI Z WYPRZEDZENIEM

Termin ten, z języka angielskiego *preemptive analgesia*, po raz pierwszy pojawił się w pracy George’a Washingtona Crile w artykule pod tytułem: „*The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation)*” opublikowanym w czasopiśmie *Lancet* w roku 1913. Ten amerykański chirurg, po raz pierwszy w świecie medycznym, zwrócił uwagę na to, że zastosowanie środków przeciwbólowych powinno mieć miejsce przed pojawieniem się śródoperacyjnego bólu. Odkrył on również, iż w postępowaniu przeciwbólowym należy zadziałać równolegle na dwóch poziomach: ochronić centralny system nerwowy przed docierającymi do niego bodźcami bólowymi oraz przerwać transmisję bólu obwodowo poprzez lokalne zastosowanie środka miejscowo znieczulającego.

GW Crile nie posiadał obecnej, docierającej do poziomu molekularnego, wiedzy. Jednakże na podstawie własnych doświadczeń i obserwacji oraz ówczesnej wiedzy zaproponował i opracował do dziś aktualną koncepcję leczenia bólu, którą przed ponad stu laty zilustrował na poniższym schemacie:



Ryc. 9. Leczenie bólu wg Crile'a – prekursora analgezji multimodalnej i preemptywnej

Nietrudno dostrzec analogie z ryciną 1 z rozdziału *Patofizjologia i klasyfikacja bólu*. Pacjent po lewej stronie cierpi z powodu bólu urazowego / działania chirurga i nie jest w żaden sposób leczony, z kolei pacjent środkowy otrzymuje leki działające ośrodkowo – na poziomie percepcji. Chory po stronie prawej leczony jest multimodalnie. Do leków działających ośrodkowo u pacjenta po prawej stronie została dołączona anestezja lokalna i przewodowa. Środek znieczulający miejscowo zadziałał zarówno na etap transdukcji jak i na etap przewodzenia. Na rycinie można dostrzec różnice pomiędzy graficznym przedstawieniem mózgu. Po stronie lewej jest on najbardziej zaciemniony (najsilniejsze cierpienie), u pacjenta środkowego mózg ma odcień jaśniejszy (cierpienie jest zmniejszone), pacjent po stronie prawej ma mózg całkowicie jasny, co oznacza, że został on uwolniony od cierpienia. Rysunek Crile'a po 105 latach od jego powstania jest całkowicie aktualny, współcześnie wsparty setkami badań klinicznych. Niestety, ten czas nie wystarczył, by środowiska chirurgiczne tę wiedzę w pełni przyswoiły, co udowodni kolejny rozdział pracy.

Nowa strategia leczenia bólu wg Crile'a była w stanie zapobiec występowaniu wstrząsu bólowego, który w tamtych latach był nieodzownym elementem interwencji chirurgicznych oraz zmniejszała szkody w postaci cierpienia w okresie pooperacyjnym. Teoria ta jest niczym innym jak prekursorem współczesnej analgezji multimodalnej, preemptywnej oraz anestezji zbilansowanej²⁶.

Pojęcie *Preemptive* wprowadzone przez Crile'a tłumaczymy na język polski jako „z wyprzedzeniem” lub zamiennie używany jest anglojęzycznie brzmiący termin „preemptywny”. Analgezja z wyprzedzeniem może być realizowana w postaci farmakoterapii z użyciem dożylnie podawanych: LZM, NLPB czyli NLPZ, paracetamolu oraz metamizolu przed zadziałaniem bodźca bólowego.

Podanie NLPZ w formie preemptywnej zapobiega powstawaniu obwodowej sensytyzacji spowodowanej urazem chirurgicznym. NLPZ wywierają takie działanie, hamując lokalną reakcję zapalną spowodowaną przez miejscowe uwolnienie cytokin oraz syntezę pochodnych kwasu arachidonowego.

Metamizol obok działania na ośrodkowo występującą COX-3 aktywuje zstępujące układy antynocyceptywne. Podanie leku z wyprzedzeniem zapobiega zjawisku sensytyzacji na poziomie ośrodkowym. W podobny sposób oddziałuje paracetamol. Podany wraz z dodatkiem NLPZ przed wprowadzeniem pacjenta w znieczulenie ogólne może zapobiegać zjawisku sensytyzacji i jego wszystkim niekorzystnym konsekwencjom opisanym w rozdziale wcześniejszym.

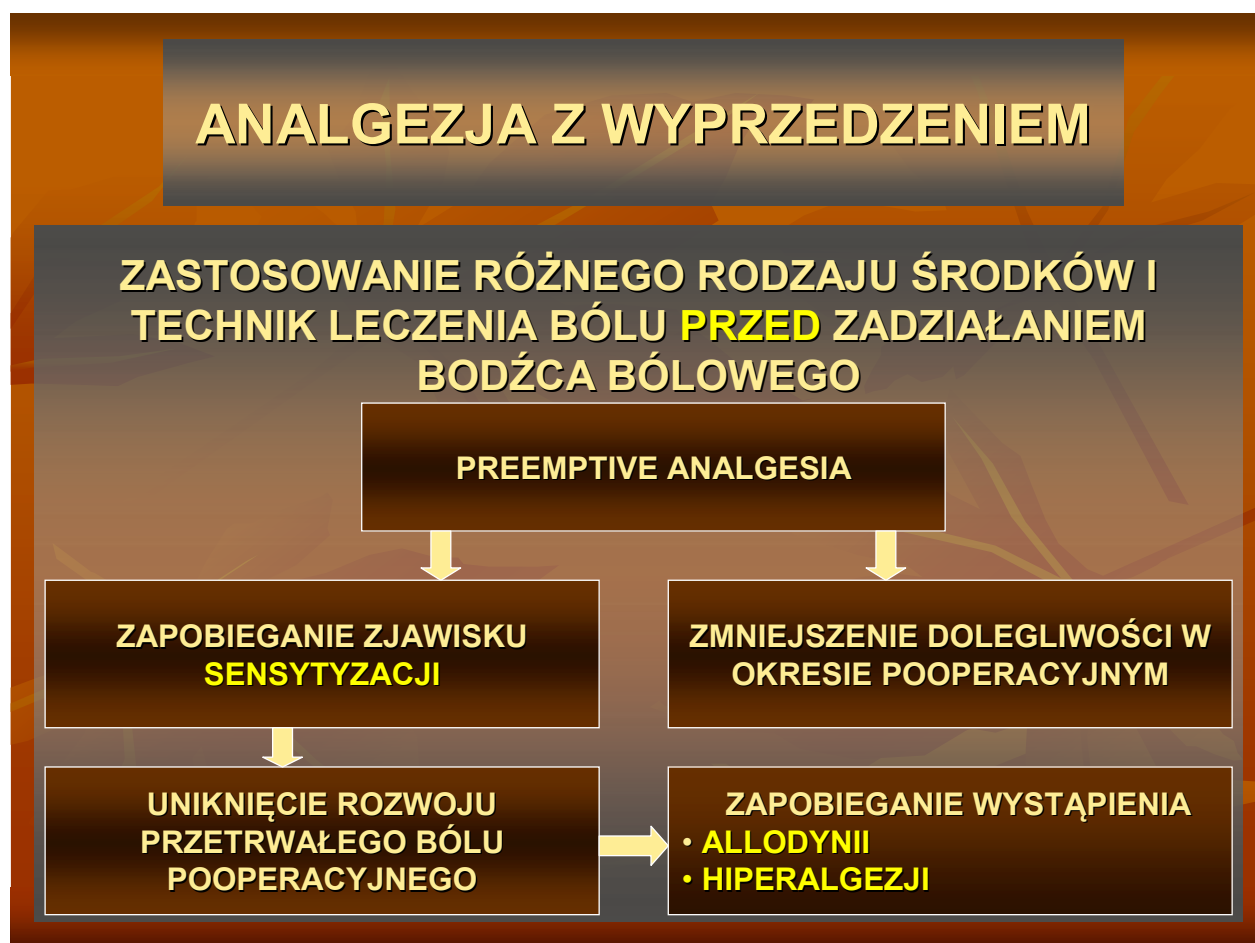
Dożylny bolus LZM (lignocainy) przed wprowadzeniem w anestezję ogólną posiada właściwości analgetyczne oraz stabilizujące dla układu nerwowego (neuroprotektoryjne). Zapobiega zjawisku „pamięci bólu”, przeciwdziałając sensytyzacji ośrodkowej. Systemowy wlew LZM podawany w strategii preemptywnej zapobiega powstawaniu ekotopowych rozruszników nerwów zapobiegając zjawisku sensytyzacji obwodowej. Systemowe podanie LZM przed indukcją znieczulenia może zmniejszać zapotrzebowanie na inne leki stosowane w anestezji złożonej.

Analgezja preemptywna to również zastosowanie znieczulenia zewnątrzoponowego w połączeniu ze znieczuleniem ogólnym. Podanie nadoponowe leku i wywołanie blokady czuciowej i współczulnej przed chirurgicznym uszkodzeniem tkanek okazuje się zmniejszać pooperacyjny katabolizm i utratę białka, zmniejsza kortyzolemię i adrenalinemię pooperacyjną, poprawia warunki pooperacyjnej wentylacji płuc, przyspiesza powrót perystaltyki, zapobiega PBP i powoduje wiele innych korzystnych dla pacjenta zjawisk²⁷.

Postępowanie przeciwbólowe chirurgiczne można również zastosować w strategii preemptywnej. Infiltrację tkanek z użyciem LZM w miejscu urazu chirurgicznego, występującą jako element analgezji multimodalnej należy przeprowadzić przed zadziałaniem bodźca bólowego. Skuteczność takiej strategii zostanie zbadana i przeanalizowana w niniejszym badaniu klinicznym. Efektywność analgezji lokalnej preemptywnej zostanie porównana z:

- postępowaniem alternatywnym w postaci zastosowania LZM metodą infiltracji tkanek po zakończeniu operacji, przed zamknięciem powłok
- z grupą kontrolną (bez zastosowania LZM przez operującego chirurga).

W sposób schematyczny założenia koncepcji analgezji z wyprzedzeniem obrazuje poniższa rycina:



Ryc. 10. Koncepcja analgezji z wyprzedzeniem (*Preemptive analgesia*)

Zarówno multimodalna strategia leczenia bólu jak i analgezja z wyprzedzeniem są uznanymi i rekomendowanymi przez anestezjologów metodami walki z bólem pooperacyjnym. Czy w praktyce w ramach oddziału chirurgii realizowane są opisane powyżej metody autorka postara się przybliżyć w kolejnym rozdziale pracy.

6. TYPOWE BŁĘDY W POSTĘPOWANIU PRZECIWBÓLOWYM

W niniejszym rozdziale przedstawione zostaną stosowane do dzisiaj w oddziałach chirurgicznych nieaktualne sposoby postępowania przeciwbólowego. Autorka omówi nadal występujące, choć negatywnie zweryfikowane naukowo działania a wręcz pewne przesady, dotyczące leczenia bólu. Zaprezentowane będą wciąż używane, lecz niezalecane sposoby ordynowania leków. W zakresie farmakoterapii wspomnieć należy również o wykorzystywaniu zarzuconych już leków oraz błędnych połączeniach środków przeciwbólowych. W treści rozdziału

zostaną omówione także błędy organizacyjne, które w literaturze przedstawiane są jako podstawowy czynnik warunkujący niedostateczne leczenie bólu w oddziałach chirurgicznych. Wszystkie opisane poniżej zjawiska niosą pacjentowi cierpienie, uruchamiając zespół złożonych zależności szczególnie opisanych w rozdziale *Skutki nieodpowiedniej kontroli bólu pooperacyjnego*.

Przyjrzyjmy się zatem, jak leczenie bólu niestety może wyglądać w praktyce:

- arbitralne dawkowanie leków (bez odniesienia do stopnia natężenia bólu). Prawidłowo prowadzone leczenie bólu powinno pozostawać w związku z natężeniem dolegliwości zgłaszanym przez pacjenta nie zaś przekonaniem chirurga. Pomiar natężenia bólu w oparciu o którąkolwiek ze skal opisanych w rozdziale *Metody oceny natężenia bólu* powinny być dokonywane o określonych interwałach czasowych zwłaszcza w „zerowej” dobie. Leczenie powinno być modyfikowane w zależności od natężenia bólu. Ból > 6 w NRS powinien być leczony z zastosowaniem AO²⁸
- ordynowanie leków „w razie bólu” – w karcie indywidualnych zleceń lekarskich zastępowane często skrótem WRB. Kolejność zdarzeń jest wówczas następująca: pacjent zgłasza ból, gdy jest on już znacznie nasilony. Pielęgniarka z oczywistych przyczyn (w warunkach dyżuru opiekuje się jednocześnie wieloma chorymi) przychodzi z opóźnieniem. Rozpoczyna się dyskusja na temat konieczności podania leku przeciwbólowego, czas mija. Przygotowanie leku trwa już pewną chwilę, a jego dawka zlecona jest na ogół mniejsza od dawki należytnej. W rezultacie lek zostaje zaordynowany za późno i w zbyt małej dawce i pacjent nadal odczuwa ból. Prawidłowa farmakoterapia bólu ma na celu utrzymanie stałego stężenia terapeutycznego leku w surowicy, zapewniającego skuteczną analgezję. Może odbywać się ona metodą wlewu ciągłego „według zegara” na podstawie farmakokinetyki leku, nie według zlecenia „w razie bólu”. Doraźne ordynowanie leku ma służyć jedynie opanowaniu tzw *bólów przebijających* (występujących przy usuwaniu drenów, zmianie opatrunków, rehabilitacji), które mogą pojawić się pomimo zapewnienia podstawowego poziomu skutecznej analgezji²⁹
- leczenie bólu ostrego z użyciem domięśniowej i podskórnej drogi podania. Pacjent po zabiegu chirurgicznym jest pacjentem wychłodzonym (przez eksplorację jamy brzusznej, zimne gazy wypełniające jamę otrzewnej w laparoskopii, klimatyzowane sale operacyjne). Na skutek okołoperacyjnego wyrzutu katecholamin chory ma zcentralizowane krążenie i zmniejszoną perfuzję tkanek obwodowych. Wstrzykiwanie leku w wychłodzone mięśnie i tkanki podskórne powoduje jego opóźnione i całkowicie

niekontrolowane wchłanianie i dystrybucję. Podanie leku drogą domięśniową i podskórną wiąże się również z dodatkowym bólem związanym z iniekcją oraz niesie możliwość wystąpienia powikłań infekcyjnych poiniekcyjnych

- łączenie dwóch leków o tym samym mechanizmie działania, z których każdy z osobna posiada efekt pułapowy, wyczerpując swój potencjał analgetyczny. Postępowanie nie potencjalizuje analgezji a może doprowadzać do kumulacji działań niepożądanych. Typowy przykład: łączenie dwóch różnych NLPZ lub łączenie inhibitorów COX-3, czyli paracetamolu z metamizolem
- ordynowanie opioidów oraz innych leków bez znajomości ich farmakokinetyki*. Morfina i jej pochodne posiadają okres półtrwania na poziomie 3-4 godzin i w takich interwałach czasowych powinna być podawana. Ordynowanie frakcjonowanych dawek morfiny w interwałach czasowych 6 lub nawet 8 - godzinnych powoduje, iż przez połowę okresu pooperacyjnego pacjent cierpi, nie mając zapewnionego terapeutycznego poziomu leku. Podstawowe NLPB (paracetamol, metamizol) oraz tramadol wymagają podawania dawek podtrzymujących co 4 - 6 godzin. W wielu oddziałach leki te podawane są w 8 - godzinnych interwałach czasowych, co powoduje spadek ich poziomu poniżej wartości skutecznie uśmierzającej ból
- stosowanie petydyny w leczeniu bólu pooperacyjnego. Opioid ten posiada pewne zalety w bólach kolkowych, gdyż wywiera mniejsze niż pozostałe AO działanie skurczowe na mięśnie gładkie (można go zastosować w kolce wątrobowej i nerkowej). W leczeniu bólu pooperacyjnego wykazuje jednak dyskwalifikujące go wady. Jego metabolitem jest norpetydyna, która ulega kumulacji, mogąc powodować między innymi depresję oddechową oraz pobudzenie psychomotoryczne, niepokój i drgawki zwłaszcza u osób starszych³⁰
- premedykowanie pacjenta tuż przed wyjazdem na blok operacyjny lub w wielu szpitalach całkowity brak premedykacji. Pacjent trafia na stół operacyjny w olbrzymim stresie i lęku. Tabletką uspokajającą, którą otrzymał przed wyjazdem na blok jest często wyjmowana z gardła przez anestezjologa podczas intubacji. Stres i lęk przed operacją doprowadza do wyrzutu katecholamin, kortyzolu oraz wzmożonego napięcia mięśni szkieletowych. Stan ten potencjalizuje ból pooperacyjny i utrudnia jego kontrolę. Uruchomiona zostaje kaskada zjawisk opisana w rozdziale *Skutki nieodpowiedniej kontroli bólu pooperacyjnego*.

* Farmakodynamika to proces oddziaływania leku na organizm. Farmakokinetyka to proces oddziaływania organizmu na wprowadzony lek (wchłanianie, dystrybucja, metabolizm, wydalanie) – przyp. autorki

Oto klasyczne przesady dotyczące leczenia bólu:

- przekonanie iż „po operacji musi boleć”³¹. Pomimo dynamicznego rozwoju nauk medycznych, szerokiego dostępu do źródeł wiedzy jak wykazały badania jedynie 18% lekarzy oraz 32% pielęgniarek uważa całkowite uwolnienie pacjenta od bólu za cel leczenia pacjentów po zabiegu operacyjnym
- podanie leku przeciwbólowego „zamazuje obraz choroby”. To pogląd archaiczny niepoparty jakimkolwiek badaniem naukowym, istnieją bowiem doniesienia na podstawie obserwacji zgodnych z zasadami EBM (Poziom I zaleceń wg EBM), iż stosowanie leczenia przeciwbólowego nie zaburza procesu diagnostycznego u pacjentów ze schorzeniem jamy brzusznej. Przy obecnej dostępności wszelkiego rodzaju diagnostyki skazywanie człowieka na cierpienie by natężenie bólu spowodowało „zdeklarowanie” się patologii jest działaniem nieetycznym³². Z kolei przykład z obserwacji własnych: znany, doświadczony chirurg udziela na forum pouczenia i reprimendy lekarzowi izby przyjęć, gdy ten zaordynował pacjentowi w trakcie diagnostyki bólów brzucha NLPB + spazmolityk przed mającą się odbyć konsultacją chirurgiczną
- podawanie opioidów „uzależnia”. Jak wykazują źródła nawet w leczeniu bólu przewlekłego uzależnienie pacjenta w przebiegu leczenia za pomocą AO dotyczy jednego na 20.000 przypadków³³
- działanie chirurga w oparciu o własną „wiarę” (lub „brak wiary”) w metodę. Z doświadczeń własnych: chirurdzy nie wykonują infiltracji linii cięć, gdyż „nie wierzą” w tę metodę. W każdej dziedzinie nauki, jaką jest również medycyna, należy postępować zgodnie z wiedzą wspartą dowodami naukowymi. Jeśli natomiast działanie lekarza opieramy na „wierze” lub „niewierze” nie zaś na faktach wspartych badaniami trudno dziwić się, iż pacjent po cholecystektomii laparoskopowej miewa dolegliwości bólowe na poziomie 10 pkt w skali NRS. Można jedynie takiemu choremu współczuć
- stereotyp iż „ból nikogo nie zabił” to mit pokutujący wśród personelu medycznego. Jak wyjaśniono w rozdziale *Skutki nieodpowiedniej kontroli bólu pooperacyjnego* źle leczony ból może doprowadzać do bardzo groźnych powikłań ze zgonem włącznie
- „opioidy powodują depresję oddechową” – to oczywiście prawda w przypadku przedawkowania. AO ordynowane wg schematu: początkowa wstępna dawka, która spowoduje uśmierzanie bólu (miareczkowana) a następnie połowa tej dawki podawana co 3-4 godziny nie powodują depresji oddechowej.

Jak wynika z doniesień w specjalistycznej literaturze anestezjologicznej podstawową przyczyną braku istotnej poprawy w optymalizacji postępowania przeciwbólowego w okresie pooperacyjnym jest brak odpowiedniej organizacji w zakresie tego postępowania nie zaś brak skutecznych metod analgezji³⁴. Typowe niedomogi organizacyjne prowadzące do nieadekwatnej kontroli bólu u pacjenta pooperacyjnego to:

- zbyt mała ilość personelu by zapewnić monitorowanie natężenia pooperacyjnych dolegliwości bólowych
- brak woli ze strony części chirurgów i pielęgniarek do prowadzenia ciągłej analgezji zewnątrzoponowej w zerowej i kolejnych dobach pooperacyjnych. (zakładane na bloku operacyjnym cewniki pozostają nieużywane aż do czasu ich usunięcia). Argument personelu chirurgicznego to brak posiadania adekwatnego przeszkolenia w tym zakresie. Stanowisko pośrednio wynika z nieodpowiedniej, zbyt małej obsady zarówno lekarskiej jak i pielęgniarskiej w ramach dyżurów medycznych
- obawy przed hipotensją i depresją oddechową związaną ze stosowaną analgezą, którym można w prosty sposób zapobiec stosując monitorowanie funkcji życiowych pacjenta (kardiomonitor, pulsoksymetr) w salach pooperacyjnych oddziału chirurgii
- brak poradni anestezjologicznych, w których pacjent kwalifikowany do znieczulenia ma możliwość zapoznania się z metodą znieczulenia, zadawania pytań, wyjaśnienia wątpliwości powodujących niepotrzebny lęk
- brak sal przygotowawczych na bloku operacyjnym, umożliwiających bezpieczne wykonywanie blokad regionalnych z odpowiednim wyprzedzeniem czasowym
- wywieranie presji na personelu anestezjologicznym mającej na celu odstępowanie od czasochłonnej analgezji regionalnej. Argumentem jest tutaj możliwość zrealizowanie większej liczby operacji i zwiększenie przepustowości bloku operacyjnego. Pośpiech i zła organizacyjna to powody odsunięcia dbałości o dobry stan zdrowia pacjenta na dalszy plan
- zbyt mała ilość personelu anestezjologicznego zwłaszcza w warunkach ostrodyżurowych. Z tego powodu m.in. jedynie w niektórych szpitalach wykonywana jest analgeza porodu, którego ekwiwalentem w znieczuleniu stały się wymuszane cięcia cesarskie
- wiele chirurgicznych oddziałów zabiegowych funkcjonujących bez lekarza dyżurnego, np. część oddziałów urologii. Wielospecjalistyczne szpitale, w których w warunkach ostrodyżurowych jest w pracy jeden dyżurny chirurg (często rezydent). Odpowiada

on za: oddział chirurgii ogólnej, naczyniowej, onkologicznej, oparzeniowej. Dyżurny ten ze względu na niedobór personelu oddziałów ratunkowych spędza większą część dyżuru konsultując SOR. W takich warunkach nadzór nad pacjentami jest czystą fikcją. Trudno przy takiej organizacji pracy i niedoborach kadrowych spodziewać się jakiegokolwiek racjonalnego, skutecznego i bezpiecznego leczenia bólu u chorych pooperacyjnych.

Przedstawione powyżej czynniki i uwarunkowania powodują iż nawet do 50% pacjentów określa dolegliwości pooperacyjne jako przykre, a blisko 80% z nich opuszcza szpital odczuwając ból³⁵.

Czy w związku z powyższym warto podjąć próbę optymalizacji postępowania przeciwbólowego? Czy postępowanie chirurgiczne w postaci prostej procedury wydłużającej operację o minutę może w sposób istotny zmniejszyć ludzkie cierpienie? Na te pytania odpowiadają kolejne rozdziały niniejszej rozprawy.

7. CEL PRACY

Celem niniejszej pracy jest odpowiedź na następujące cztery zagadnienia badawcze:

- ocena możliwej optymalizacji postępowania przeciwbólowego w elektywnej procedurze z zakresu chirurgii ogólnej
- ocena skuteczności postępowania analgetycznego w procedurze laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego z zastosowaniem znieczulenia powłok z użyciem LZM
- ocena czy analgezja z wyprzedzeniem (znieczuleniem nasiękowym) wykaże przewagę nad znieczuleniem wykonanym przed zamknięciem powłok
- ocena wpływu procedury na zapobieganie występowaniu PONV (pooperacyjnych nudności i wymiotów).

8. METODYKA BADANIA

8.1 GRUPA BADANA

Niniejsze przeprowadzone przez autorkę badanie kliniczne jest badaniem randomizowanym. Definiujemy je wg założeń EBM jako badanie eksperymentalne dotyczące oceny efektywności klinicznej technologii medycznych, w którym pacjenci są losowo przypisywani do grupy badanej i kontrolnej, gdzie następnie wyniki uzyskane w grupach się porównuje. Grupa badana otrzymuje testowaną interwencję, a grupa kontrolna standardową interwencję. Metodologia badań randomizowanych umożliwia uzyskanie najbardziej wiarygodnych wyników, pozwalających na opracowywanie wytycznych postępowania, cechujących się największą siłą zaleceń. Do badania włączono pacjentów zakwalifikowanych do planowej cholecystektomii laparoskopowej z powodu kamicy pęcherzyka żółciowego. Wyłączono wszystkie przypadki, które z jakichkolwiek przyczyn wymagały konwersji zabiegu do operacji metodą klasyczną a także wszystkie przypadki przed - lub śródoperacyjnie stwierdzonego ostrego zapalenia pęcherzyka żółciowego oraz pacjentów operowanych w trybie ostrodyżurowym.

Badanie zostało pozytywnie zaopiniowane przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Pacjentów poinformowano przed podaniem leków premedykacyjnych o istocie i przebiegu badania jak i potencjalnym ryzyku z nim związanym. Po udzieleniu przez lekarza wyczerpującej informacji na ten temat chorych zapytano o zgodę na udział w nim. Nie zanotowano żadnego przypadku braku zgody na udział w eksperymencie, po czym pacjent otrzymywał od lekarza jednolity formularz badania, zawierający kwestionariusz oceny bólu z użytą w nim skalą NRS.

Nie wystąpił przypadek podania przez pacjenta w wywiadzie uczulenia na LZM. W związku z wykonaniem ponad 200 znieczuleń z użyciem 20 mililitrów 0,5% bupiwakainy nie odnotowano przypadku anafilaksji oraz innych niepożądanych działań leku.

W założeniu planowano poddać badaniu trzystu pacjentów, jednak w praktyce liczba ta wymagała zwiększenia w związku z kilkunastoma przypadkami, które zostały wykluczone z następujących powodów:

- konwersja zabiegu do cholecystektomii klasycznej - kilka przypadków
- niecałkowite wypełnienie przez pacjenta formularza (pozostawione puste pola) – kilka przypadków
- niezrozumienie przez pacjenta skali NRS, w tym:

1. wpisane wyniki spoza skali 0-10 (np. wynik 12)

2. sumowanie wyników: po powrocie z bloku, po trzech i sześciu godzinach i wpisywanie wyniku sumy jako ogólnej oceny postępowania przeciwbólowego (absurd)
3. całkowity brak zrozumienia przez pacjenta wypełnianej przez niego dokumentacji np. zaznaczony ból na poziomie 1 punktu po operacji oraz 1 punktu po trzech i po sześciu godzinach, a następnie całościowa ocena bólu na poziomie 10 punktów w NRS.

Wszystkie powyższe przypadki wykluczono z badania.

Z eksperymentu wyłączono trzy pacjentki o masie ciała poniżej 50 kilogramów, ponieważ w takim przypadku ustalona dla badania dawka bupiwakainy przekraczałaby maksymalną dawkę zalecaną dla leku tj. 2 mg/kg.

W związku z tym badanie poszerzono tak, by liczebność prawidłowo zbadanych pacjentów wyniosła trzysta (po stu pacjentów w poszczególnych grupach A, B oraz C).

Badanie kliniczne zakończono na początku grudnia 2019 roku.

8.2 ZASTOSOWANY LEK

Lekiem znieczulenia miejscowego użytym w badaniu klinicznym była bupiwakaina. Podobnie jak Lignocaina jest to amidowy LZM, zapewniający bardzo silną blokadę czuciową (jest około czterokrotnie silniejszy od Lignocainy) oraz charakteryzujący się dłuższym czasem działania wynoszącym 240 - 480 minut³⁶. Biorąc pod uwagę powyższe, lek wykazuje znaczną przewagę nad lignokainą dla potrzeb niniejszego badania. Wadą bupiwakainy jest jej bardzo wysoka kardiotoxyczność³⁷. Niezamierzone podanie dożylnie lub przedawkowanie leku może wywołać zaburzenia rytmu serca, hipotonię, zatrzymanie krążenia, drgawki, utratę przytomności i zgon. Toksyczność Bupiwakainy stała się powodem wprowadzenia w anestezjologii algorytmu LipidRescue™. Algorytm ten jest standardem stosowanym podczas resuscytacji w przypadku zatrzymania krążenia spowodowanego przez dożylnie podanie bupiwakainy³⁸. Procedura ratunkowa polega na dożylnym podawaniu 20% emulsji lipidowej (bolus 1,5 ml/kg a następnie wlew ciągły) równoległe z prowadzeniem standardowych czynności resuscytacyjnych.

Wprowadzony do krążenia intralipid adsorbuje toksyczny lek zmniejszając jego oddziaływanie na mięsień sercowy oraz ośrodkowy układ nerwowy. Bupiwakainy nie powinno się stosować w warunkach, w których nie ma natychmiastowej dostępności 20% emulsji lipidowej.

Lekiem nowszej generacji łączącym zalety bupiwakainy i lignocainy (duża siła działania, mniejsza kardiotoxyczność) jest ropiwakaina. W niniejszym badaniu lek ten nie ma zastosowania

ze względu na przede wszystkim bardzo wysoką cenę, co rezerwuje ropiwakainę do zastosowania w wybranych blokadach centralnych (zwłaszcza znieczulenie porodu, gdzie pożądana jest blokada bólowa bez blokady motorycznej). Specyfik ten z powyższych względów jest niedostępny w większości szpitali, w przeciwieństwie do bupiwakainy, będącej w powszechnym użyciu.

W badaniu zastosowano preparat izobarycznej bupiwakainy produkcji Warszawskich Zakładów Farmaceutycznych Polfa S.A., czyli Bupivacainum Hydrochloricum WZF 0,5 %. Lek konfekcjonowany jest w ampułkach po 20 mililitrów. LZM był nabierany w warunkach pełnej jałowości przez instrumentariuszkę do strzykawki 20-mililitrowej. U wszystkich pacjentów zastosowano taką samą dawkę tj. 20 ml roztworu 0,5 %, czyli 100 miligramów Bupiwakainy. Nie zastosowano dodatku leku obkurczającego naczynia z następujących powodów:

1. wydłuża i komplikuje to procedurę
2. dawka maksymalna bupiwakainy nie jest zależna od dodatku leku obkurczającego naczynia. W przypadku lignocainy dodatek leku obkurczającego naczynia np. adrenalinę w stężeniu 1:200.000 zwiększa dwukrotnie możliwą do zastosowania dawkę LZM
3. w przypadku stosowania bupiwakainy dodatek leku obkurczającego naczynia nie wydłuża istotnie czasu działania blokady czuciowej.



Ryc. 11. Lek użyty w badaniu. 0,5 % bupiwakaina w ampułkach po 10 mililitrów

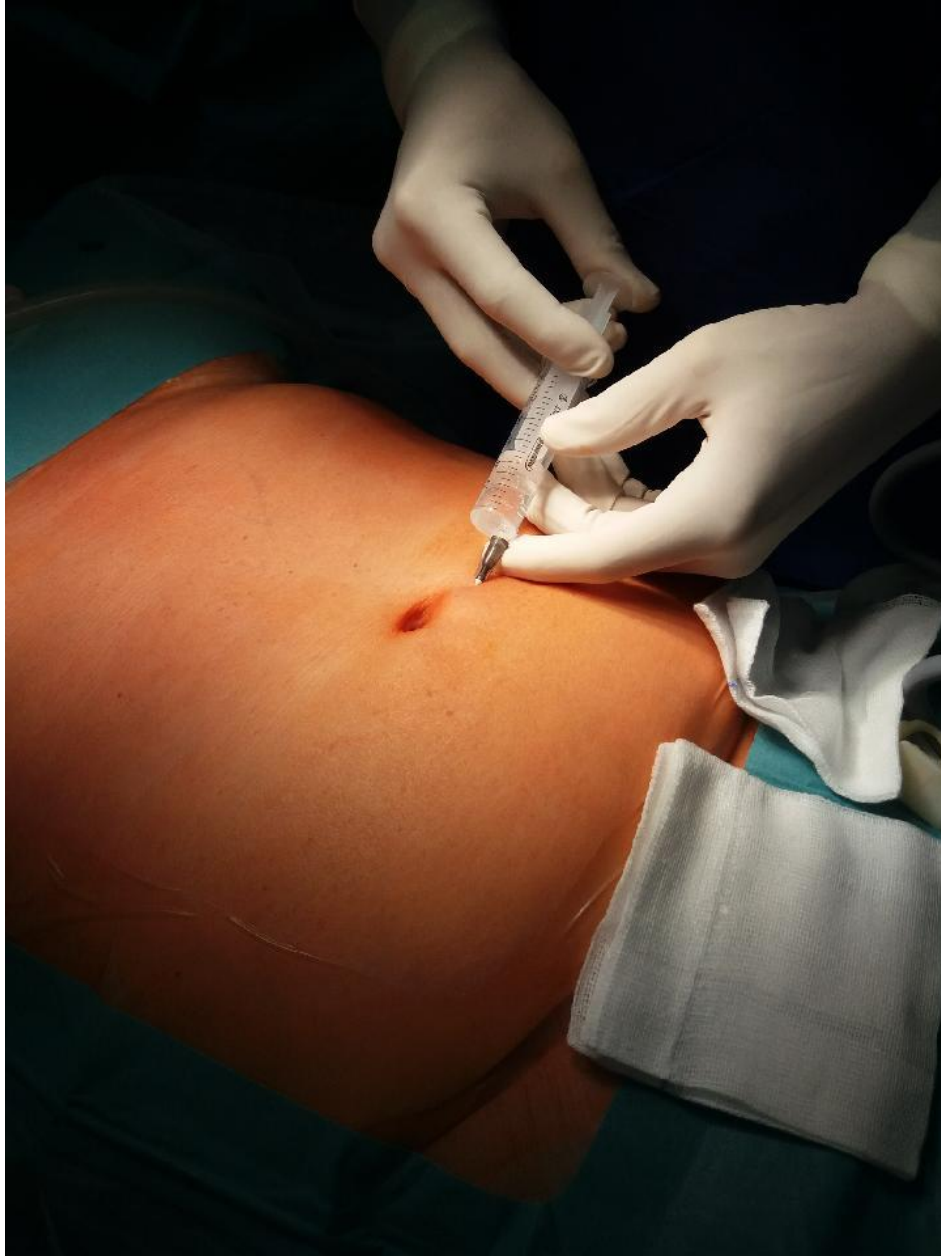
8.3. STRATEGIE POSTĘPOWANIA

Pacjentów zakwalifikowanych do badania podzielono w sposób losowy na trzy równoliczne grupy oznaczone jako A, B oraz C, przy czym żaden z pacjentów nie był informowany, do której grupy został przydzielony:

- grupa A sto osób, u których wykonano znieczulenie nasiękowe tkanek w miejscach wprowadzania portów do laparoskopii w strategii z wyprzedzeniem. Po wprowadzeniu pacjenta przez anestezjologa w znieczulenie ogólne i po antyseptycznym przygotowaniu pola operacyjnego wykonano znieczulenie z użyciem LZM w postaci 0,5% roztworu izobarycznej bupiwakainy. W pierwszej kolejności dla bezpieczeństwa chorego informowano anestezjologa o podawaniu LZM.

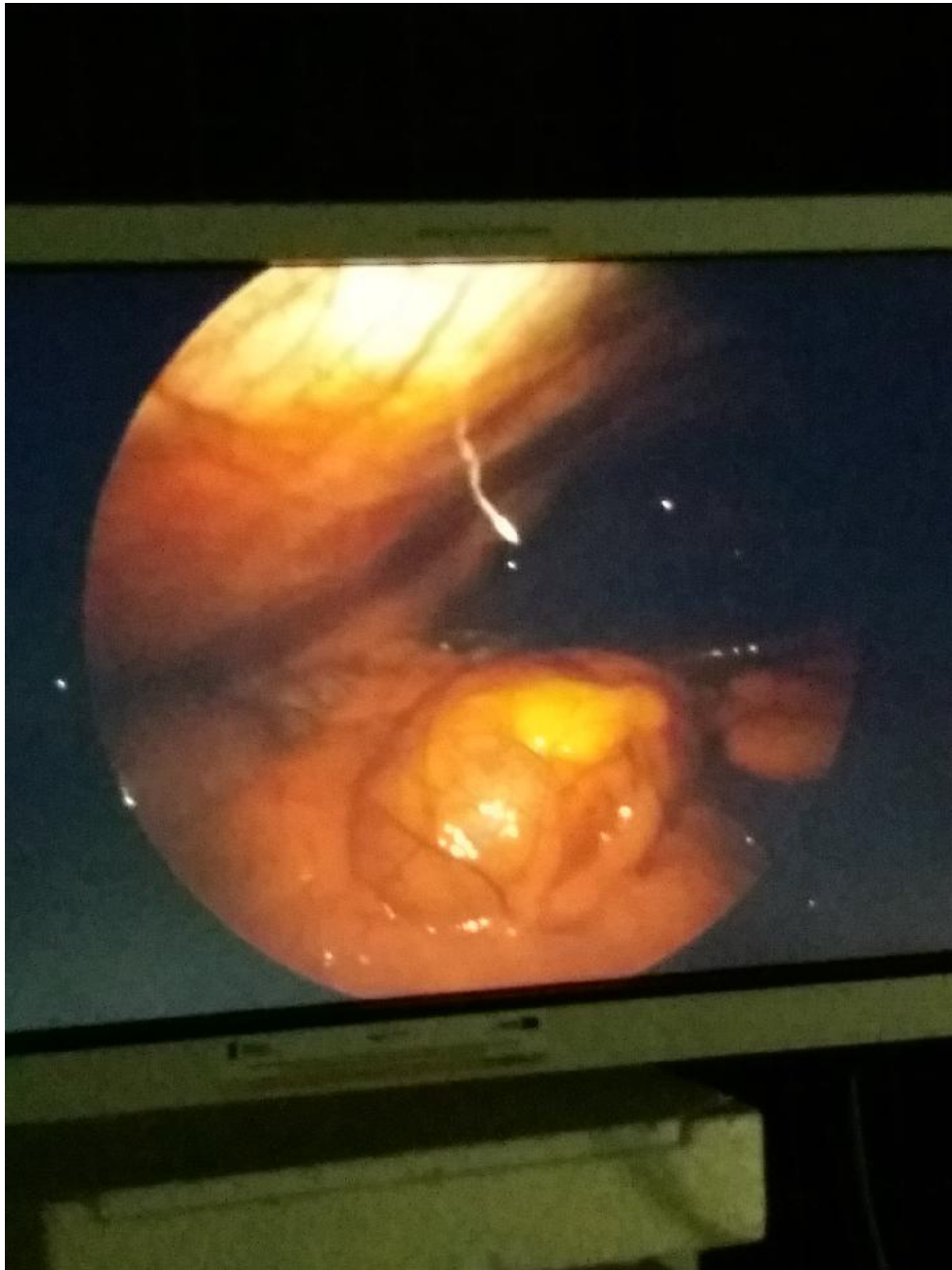
Pacjent w czasie podawania bupiwakainy miał prowadzone ciągłe monitorowanie EKG. Lek każdorazowo podawano po kontrolnej aspiracji celem uniknięcia podania donaczyniowego. Na bloku operacyjnym dostępne było przeprowadzenie procedury ratującej LipidRescue™ na wypadek niezamierzonego donaczyniowego podania bupiwakainy. Jako pierwsze znieczulano miejsce wprowadzenia głównego trokaru czyli w okolicy pępka (ryc. 12).

Po infiltracji trzech miejsc wprowadzenia portów z użyciem łącznie 20 ml LZM rozpoczynano zasadniczą część operacji.



Ryc. 12. Analgezja z wyprzedzeniem. Znieczulanie miejsca wprowadzenia głównego trokaru

Następnie po umieszczeniu kamery laparoskopu znieczulono dwa kolejne miejsca wprowadzenia trokarów. Znieczulono miejsca wprowadzenia portów pod kontrolą wzroku, wprowadzając igłę aż do momentu uwidocznienia jej od strony jamy otrzewnej w obrazie kamery laparoskopu (ryc.13)



Ryc. 13. Analgezja z wyprzedzeniem. Znieczulanie miejsc wprowadzenia kolejnych portów.

Lokalizacja igły pod kontrolą toru wizyjnego laparoskopu

- grupa B licząca sto osób. W tej grupie znieczulenie powłok z użyciem 20 ml 0,5% bupiwakainy wykonano po zasadniczej części operacji. Pod kontrolą wzroku, po kontrolnej aspiracji wykonano infiltrację LZM ran po usuniętych trokarach a następnie zeszyto powłoki w sposób przyjęty i typowy

- grupa C spełniająca rolę grupy kontrolnej, licząca stu pacjentów otrzymała wyłącznie znieczulenie ogólne dotchawicze wykonane przez anestezjologa.

Wyjściowo badane grupy nie różniły się znamienne pod względem wieku, cech demograficznych i klinicznych. Do grup kwalifikowano pacjentów sukcesywnie w kolejności ich kwalifikacji i przyjmowania do oddziału chirurgii celem wykonania planowej cholecystektomii laparoskopowej.

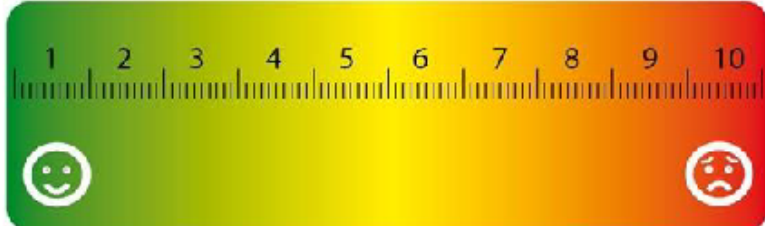
Znieczulenie ogólne dotchawicze wykonywane było przez anestezjologów z zespołu liczącego około trzydziestu lekarzy regularnie rotujących się na poszczególnych salach bloku operacyjnego. Tak liczna grupa anestezjologów oraz liczna grupa łącznie 300 znieczulonych ogólnie pacjentów eliminują czynnik indywidualny, wynikający z nieznacznych różnic w prowadzeniu znieczulenia przez poszczególnych lekarzy oraz indywidualnych uwarunkowań u poszczególnych pacjentów (indywidualne różnice w prędkości metabolizmu leków i inne). W każdym zbadanym przypadku znieczulenie ogólne było indukowane dożylnie z użyciem propofolu, blokada nerwowo-mięśniowa wywołana została z użyciem rokuronium lub cisatrakurium. Lekiem przeciwbólowym w znieczuleniu złożonym był fentanyl przeważnie w dawce 300 mikrogramów. Dołączanym anestetykiem wziewnym był w każdym przypadku sevofluran. Zespół anestezjologów nie stosował w żadnym momencie podtlenku azotu. Przed wybudzeniem wszyscy pacjenci mieli podawany systemowo metamizol lub ketoprofen. Po zakończeniu operacji chorego wybudzano ze znieczulenia ogólnego, a następnie był on przekazywany celem niezbędnej obserwacji do sali wybudzeń. Z niej ustabilizowany powracał na oddział macierzysty, czyli oddział chirurgii ogólnej i onkologicznej. Po powrocie na salę pacjent po raz pierwszy dokonywał wpisu do oczekującej na niego a wręczonej przed operacją ankiety niniejszego badania.

8.4. ZASTOSOWANE FORMULARZE I DOKUMENTACJA

W badaniu zastosowano następujący dwustronicowy formularz zaakceptowany przez Komisję na posiedzeniu w Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej w Zielonej Górze

DOKUMENTACJA OCENY NATĘŻENIA POOPERACYJNYCH DOLEGLIWOŚCI BÓLOWYCH	
RODZAJ OPERACJI:	LAPAROSKOPOWE USUNIĘCIE PĘCHERZYKA ŻÓŁCIOWEGO

DLA PACJENTA	
PROSZĘ PODAĆ JAK OCENIA PANI / PAN STOPIEŃ NATĘŻENIA BÓLU w skali od 0 do 10 gdzie: „0” to CAŁKOWITY BRAK BÓLU a „10” to MAKSYMALNY BÓL, najsilniejszy jaki można sobie wyobrazić	
	

1.	PO POWROCIE Z BLOKU OPERACYJNEGO NA ODDZIAŁ	PUNKTÓW:	
2.	PO 3 GODZINACH OD OPERACJI	PUNKTÓW	
3.	PO 6 GODZINACH OD OPERACJI	PUNKTÓW:	
4.	OGÓLNA OCENA POOPERACYJNYCH DOLEGLIWOŚCI BÓLOWYCH (PODAĆ W DNIU WYPISU ZE SZPITALA)	PUNKTÓW:	
5.	CZY PO OPERACJI WYSTĘPOWAŁY NUDNOŚCI / WYMIOTY ?	ZAZNACZ W KÓŁKO: ☐ TAK ☐ NIE	

NUMER FORMULARZA	
------------------	--

PIECZĄTKA I PODPIS LEKARZA:

Ryc.14 Pierwsza strona formularza badania

Pierwsza strona przeznaczona jest dla pacjenta. Zawiera przedstawioną w sposób bardzo wyraźny i przejrzysty skalę NRS wraz z jej czytelnym objaśnieniem, a następnie pięć pytań. Cztery z nich dotyczą oceny pooperacyjnych dolegliwości bólowych, piąte wiąże się z występowaniem PONV. Strona druga obrazuje okołooperacyjne postępowanie przeciwbólowe.

Kliniczny Oddział Chirurgii Ogólnej i Onkologicznej w Zielonej Górze

DOKUMENTACJA POSTĘPOWANIA PRZECIWBÓLOWEGO			
RODZAJ OPERACJI:	LAPAROSKOPOWE USUNIĘCIE PĘCHERZYKA ŻÓŁCIOWEGO		
WAGA PACJENTA:	 kg		

POSTĘPOWANIE PRZECIWBÓLOWE NA SALI OPERACYJNEJ			
ZASTOSOWANO STRATEGIĘ ¹ : (ZAZNACZ W KOŁKO)	A	B	C

FARMAKOTERAPIA BÓLU PO OPERACJI				
DOBA ZEROWA	Rodzaj leku	dawka	Godzina podania lub czas pomiędzy dawkami	droga podania
		 mg		iv im sc
	Rodzaj leku	dawka	Godzina podania lub czas pomiędzy dawkami	droga podania
		 mg		iv im sc
	Rodzaj leku	dawka	Godzina podania lub czas pomiędzy dawkami	droga podania
		 mg		iv im sc
	antyemetyki TAK* NIE * jeśli TAK : rodzaj leku / dawkowanie:			
DOBA PIERWSZA	Rodzaj leku	dawka	Godzina podania lub czas pomiędzy dawkami	droga podania
		 mg		iv im sc po
	Rodzaj leku	dawka	Godzina podania lub czas pomiędzy dawkami	droga podania
		 mg		iv im sc po
	Rodzaj leku	dawka	Godzina podania lub czas pomiędzy dawkami	droga podania
		 mg		iv im sc po
DOBA DRUGA	Rodzaj leku	dawka	Godzina podania lub czas pomiędzy dawkami	droga podania
		 mg		iv im sc po
	Rodzaj leku	dawka	Godzina podania lub czas pomiędzy dawkami	droga podania
		 mg		iv im sc po

NUMER FORMULARZA	
------------------	--

PIECZĄTKA I PODPIS LEKARZA:

1. A - LMZ przed uszkodzeniem tkanek
B - LMZ przed zamknięciem powłok
C - bez zastosowania LMZ

Ryc.15. Druga strona formularza badania

Formularz badania, a w szczególności jego część przeznaczoną dla pacjenta opracowano biorąc szczególnie pod uwagę jego przejrzystość i prostotę. Skala *Numerical Rating Scale* została przedstawiona w dużym widocznym formacie. Jej opis również wykonano w sposób maksymalnie czytelny, podobnie opracowano poszczególne pytania, dotyczące natężenia dolegliwości

bólowych. Niestety, w kilkunastu przypadkach formularze zostały wypełnione w sposób nieprawidłowy, w związku z czym przypadki te wykluczono z badania.

Na stronie drugiej autorka badania zaznacza w nagłówku zastosowaną przez lekarza prowadzącego strategię A, B lub C (objaśnienie znajduje się u dołu strony). Dalej umieszczona jest tabela, w której wprowadzone zostały szczegółowe dane, odnoszące się do okołoperacyjnego postępowania przeciwbólowego dla doby zerowej, pierwszej oraz drugiej (dzień wypisu pacjenta od domu). Tabela notuje poszczególne leki zaordynowane w indywidualnej karcie zleceń lekarskich przez lekarza prowadzącego wraz z dawką, godziną i drogą podania. Formularze grup A, B i C ponumerowano od 1 do 100, wartości liczbowe oraz dane z tychże zostały następnie przepisane w odpowiednio przygotowane tabele arkusza kalkulacyjnego. Numer każdego formularza koresponduje z numerem wiersza w tabeli wyników arkusza kalkulacyjnego.

W celu dokonania analizy statystycznej uzyskanych wyników opracowano w formie arkusza kalkulacyjnego programu Excel następujący formularz:

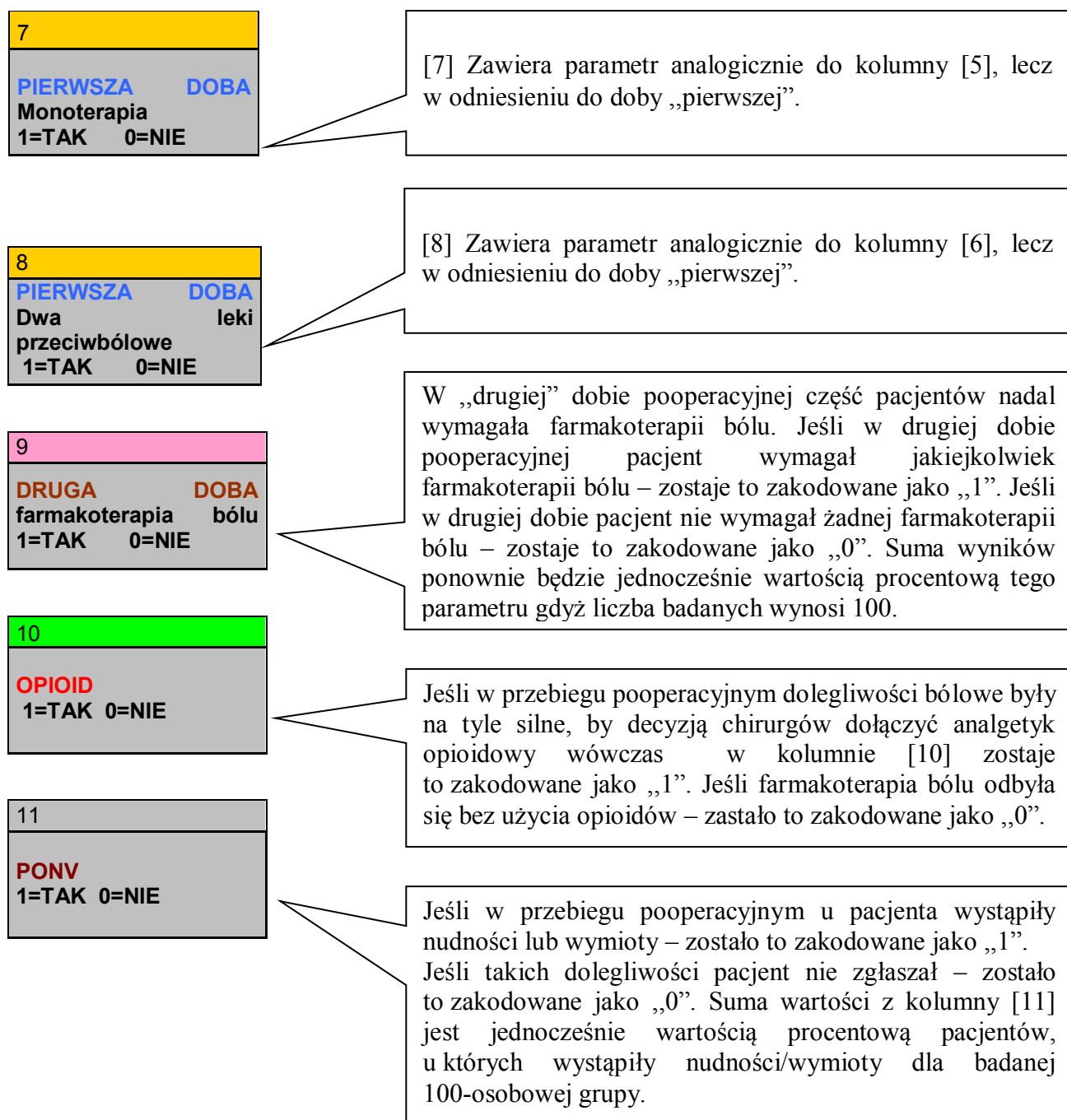
[illegible]

Ryc. 16. Tabela zbiorcza wyników

Przygotowano trzy tabele dla poszczególnych grup: A, B oraz C. Każda z nich posiada sto wierszy dla wprowadzenia danych pochodzących z omówionych powyżej dwustronnych formularzy.

Rozległa tabela posiada 11 kolumn, których nagłówki zostały przedstawione poniżej wraz z ich objaśnieniami.

1	NRS po powrocie z bloku	Natężenie bólu zgłaszane przez pacjenta bezpośrednio po powrocie z bloku operacyjnego do oddziału chirurgii. Liczba naturalna z przedziału od 0 do 10.
2	NRS po 3 godzinach	Natężenie bólu w przedziale od 0 do 10 odczuwane przez pacjenta po upływie 3 godzin od powrotu do oddziału chirurgii.
3	NRS po 6 godzinach	Natężenie bólu w przedziale od 0 do 10 odczuwane przez pacjenta po upływie 6 godzin od powrotu do oddziału chirurgii.
4	Ogólna ocena NRS przy wypisie	Pacjent podaje na bazie skali NRS jak w przedziale od 0 do 10 ocenia pooperacyjne dolegliwości bólowe gdzie 0 to całkowity brak bólu a 10 to ból maksymalny. Jest to ocena retrospektywna. Pytanie to ma na celu ocenę ogólnej satysfakcji pacjenta ze skuteczności kontroli bólu pooperacyjnego.
5	ZEROWA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	Jeśli w „zerowej” dobie pooperacyjnej wystarczające było zastosowanie wyłącznie 1 leku przeciwbólowego – zostaje to zakodowane jako wartość „1”. Jeśli pacjent z powodu dolegliwości bólowych wymagał dołączenia drugiego leku przeciwbólowego - zostało to zakodowane jako „0”. Ze względu na liczebność grup (sto osób) wartość liczbowa sumy wyników będzie jednocześnie wartością procentową występowania badanego zdarzenia.
6	ZEROWA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	Jeśli w „zerowej” dobie pooperacyjnej pacjent wymagał zaordynowania 2 leków przeciwbólowych – zostaje to zakodowane jako wartość „1”. Jeśli nie – zakodowane zostaje to jako „0”. Kolumna [6] jest odwrotnością kolumny [5]. Została wprowadzona celem kontroli prawidłowości wprowadzenia danych. Suma [5]+[6] powinna wynieść 100.



Ryc. 17. Objasnienie tabeli zbiorczej wynikow

Wyniki badania klinicznego opracowano statystycznie na bazie trzech tabel zaprojektowanych jw. zawierajacych dane z lacznie trzystu przeprowadzonych pojedynczych badan.

8.5. KOSZT PROCEDURY

Koszt procedury został oszacowany według cen leku i niezbędnego do wykonania znieczulenia sprzętu jednorazowego. Na rok 2018 dla placówki, w której przeprowadzono badanie wynosi on odpowiednio:

koszt leku i sprzętu jednorazowego użytego w procedurze infiltracji lekiem znieczulenia miejscowego okolic wprowadzenia portów w operacji cholecystektomii laparoskopowej.		
L.p.	użyty środek:	cena brutto w PLN:
1.	Bupiwakaina 0,5 % WZF 2 ampułki po 10 ml	6,40
2.	strzykawka 20 ml	0,25
3.	igła 1,2 mm (do nabrania leku)	0,04
4.	igła 0,8 mm (do wykonania znieczulenia)	0,04
Razem:		6,73

Tabela 2. Koszt procedury

9. WYNIKI BADANIA

9.1. STRATEGIA A

Grupa badana oznaczona jako A jest grupą u której zastosowano analgezję z wyprzedzeniem. To grupa ponad stu pacjentów, do której zostali oni przydzieleni w sposób losowy. U chorych grupy A wykonano znieczulenie nasiękowe LZM miejsc wprowadzenia trokarów przed uszkodzeniem tkanek - zgodnie z koncepcją analgezji z wyprzedzeniem. Tabela zbiorcza wyników grupy pacjentów poddanych strategii analgezji preemptywnej przedstawia się następująco:

NRS po powrocie z Bloku	NRS po 3 godzinach	NRS po 6 godzinach	Ogólna ocena NRS przy wypisie	ZEROWA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	ZEROWA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	DRUGA DOBA farmakoterapia bólu 1=TAK 0=NIE	OPIOID 1=TAK 0=NIE	PONV 1=TAK 0=NIE
8		6	6	1	0	1	0	0	0	0
2		3	2	1	0	1	0	0	0	0
3		3	3	0	1	0	1	1	1	1
0		0	0	1	0	1	0	0	0	1
1		1	1	1	0	1	0	0	0	0
1		2	1	0	1	0	1	1	1	0
2		3	2	1	0	1	0	1	0	1
5		7	4	1	0	1	0	1	0	1
7		4	3	1	0	1	0	1	0	0
3		8	4	1	0	1	0	0	0	1
4		6	4	1	0	1	0	0	0	1
4		1	8	0	1	0	1	0	1	1
3	6	4	4	1	0	1	0	0	0	1
1	3	5	2	1	0	1	0	1	0	0
8	7	7	6	1	0	1	0	1	0	0
7	6	7	8	1	0	1	0	1	0	1
0	0	2	3	1	0	1	0	0	0	0
1	3	6	6	1	0	1	0	0	0	0
7	8	8	7	1	0	1	0	0	0	1
1	2	2	4	1	0	1	0	0	0	0
1	2	2	2	1	0	1	0	0	0	1
0	0	0	3	1	0	1	0	0	0	0
7	5	3	2	1	0	1	0	1	0	1
9	7	5	3	1	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
5	5	3	2	1	0	1	0	0	0	0
3	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0
1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0
1	1	1	4	1	0	1	0	0	0	0
3	5	8	2	1	0	1	0	0	0	1

3	2	5	5	1	0	1	0	0	0	0
1	3	4	3	1	0	1	0	0	0	0
6	6	5	5	1	0	1	0	0	0	0
2	3	3	2	1	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	1
4	4	4	3	0	1	0	1	0	1	1
4	6	6	3	1	0	1	0	0	0	0
10	0	6	3	1	0	1	0	0	0	0
0	2	2	2	1	0	1	0	1	0	0
2	2	2	2	1	0	1	0	0	0	1
0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
1	3	3	2	1	0	1	0	1	0	1
6	6	5	3	0	1	0	1	1	1	0
2	3	3	3	1	0	1	0	0	0	0
2	3	4	3	1	0	0	1	1	0	1
0	2	3	0	1	0	1	0	0	0	1
6	3	2	3	1	0	1	0	0	0	1
7	7	6	2	1	0	1	0	1	0	1
0	1	1	2	1	0	1	0	0	0	1
2	2	2	4	1	0	1	0	1	0	0
1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	1
4	3	2	1	1	0	1	0	1	0	0
1	2	6	4	1	0	1	0	0	0	0
3	3	2	1	1	0	1	0	1	0	0
3	2	1	1	1	0	1	0	0	0	1
7	6	5	3	1	0	1	0	1	0	0
3	3	3	3	1	0	1	0	1	0	0
2	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0
2	3	3	1	1	0	1	0	1	0	0
1	1	2	2	1	0	1	0	0	0	0
3	2	2	2	1	0	1	0	0	0	0
0	0	3	1	1	0	1	0	0	0	0
0	1	2	1	1	0	1	0	0	0	1
1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0
0	1	2	1	1	0	1	0	0	0	1
1	2	2	3	1	0	0	1	0	0	0
2	4	5	4	0	1	0	1	0	0	0
1	1	1	2	1	0	1	0	0	0	0
1	1	3	6	1	0	1	0	0	0	0
2	2	2	2	1	0	0	0	0	0	0
6	4	3	5	1	0	1	0	0	0	0
1	2	3	3	1	0	1	0	0	0	0
1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0
2	2	3	1	1	0	1	0	0	0	0
0	1	2	1	1	0	1	0	1	0	0
1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0
3	4	4	4	1	0	1	0	0	0	0
2	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0
3	3	3	3	1	0	1	0	0	0	0
3	3	4	4,5	0	1	0	1	0	1	0
2	3	2	2,5	0	1	1	0	0	0	0
1	1	3	1	1	0	1	0	0	0	0

8	5	2	1	0	1	1	0	0	0	1
5	3	2	1	1	0	0	0	0	0	0
2	4	8	3,5	1	0	1	0	0	0	1
3	4	2	3	1	0	1	0	0	0	0
8	7	6	3	0	0	1	0	0	0	0
3	2,5	6	4	1	0	1	0	0	0	0
3,5	2,5	1,5	2	1	0	1	0	0	0	0
3	4	4	3	1	0	1	0	0	0	0
0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0
4	4	4	3	1	0	1	0	0	0	1
5	3	1	0	0	1	1	0	1	0	0
6	5	5	5	0	1	1	0	0	1	0
0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0
10	8	5	3	1	0	1	0	0	0	1
2	2	3	3	1	0	1	0	0	0	1
0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	0
6	4	3	1	0	1	0	1	0	1	0
5	5	4	4	0	1	1	0	1	0	0
2,925	2,84	3,11	2,565	83	16	86	12	27	10	31

Tabela 3. Wyniki grupy A

Dla grupy A, u której zastosowano analgezję z wyprzedzeniem, wartości natężenia bólu dla interwałów czasowych określonych w rozdziale ósmym przedstawiają się następująco:

- bezpośrednio po powrocie z Bloku Operacyjnego natężenie bólu w skali NRS wśród stu pacjentów wynosiło średnio **2,925**
- po trzech godzinach natężenie bólu wynosiło średnio **2,84**
- po sześciu godzinach natężenie bólu wynosiło średnio **3,11**
- ogólna ocena pooperacyjnych dolegliwości bólowych dla grupy A wynosi **2,565**.

W zakresie farmakoterapii bólu pooperacyjnego:

- w dobie zerowej
 1. **83 pacjentom** podano jeden lek przeciwbólowy
 2. **16 pacjentom** podano dwa leki przeciwbólne
 3. u **1 pacjenta** nie istniała potrzeba podawania leku przeciwbólowego
- w dobie pierwszej
 1. **86 pacjentom** podano jeden lek przeciwbólowy
 2. **12 pacjentom** podano dwa leki przeciwbólne
 3. u **2 pacjentów** nie było potrzeby podawania leku przeciwbólowego

- w dobie drugiej
 1. **27 pacjentom** podano lek przeciwbólowy
- wśród stu pacjentów grupy A u **10 pacjentów** zastosowano lek opioidowy w farmakoterapii bólu pooperacyjnego
- wśród stu pacjentów grupy A zjawisko PONV wystąpiło u **31** operowanych.

Ze względu na licznosc grupy badanej (stu pacjentów) uzyskane wyniki są jednocześnie wartością procentową w grupie badanej.

9.2. STRATEGIA B

Grupa badana oznaczona jako B jest grupą u której zastosowano znieczulenie nasiękowe miejsc wprowadzenia trokarów po zakończeniu zasadniczej części operacji, przez przystąpieniem do zamykania powłok. Jest to grupa stu pacjentów, do której zostali oni przydzieleni w sposób losowy. Wyniki uzyskane w grupie B przedstawia poniższa tabela:

KRS po powrocie z Bloku	KRS po 3 godzinach	KRS po 6 godzinach	Ogólna ocena KRS przy wypisie	ZEROWA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	ZEROWA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	DRUGA DOBA farmakoterapia bólu 1=TAK 0=NIE	OPIOID 1=TAK 0=NIE	PONV 1=TAK 0=NIE
2		3	2	0	1	0	1	0	1	0
3		5	1	1	0	1	0	1	0	0
3		7	6	1	0	1	0	0	0	0
3		5	1	0	1	0	1	0	1	0
0		2	2	1	0	1	0	1	0	1
2		4	5	1	0	1	0	1	0	0
5		4	4	1	0	1	0	0	0	1
1		2	2	1	0	1	0	1	0	0
3		5	2	1	0	0	0	0	1	0
8		5	2	1	0	1	0	1	1	0
5		7	5	1	0	1	0	0	0	0
2		7	1	0	1	0	1	1	1	1
9		9	6	1	0	1	0	0	1	1
2		3	3	1	0	0	0	0	0	0
2		1	0	0	1	0	1	1	1	0
7		7	5	0	1	0	1	1	1	0
4		4	4	1	0	1	0	0	0	1
6		4	2	0	1	0	1	0	1	1
5		2	2	0	1	0	1	1	1	0
4	4	6	4	1	0	1	0	1	0	0
2	2	1	1	0	1	0	1	0	1	1
2	2	4	2	0	1	0	1	0	1	0
4	5	5	2	0	1	0	1	0	1	0
4	5	6	2	0	1	0	1	0	1	1
2	2	1	1	0	1	0	1	0	1	1

0	1	1	0	0	1	0	1	1	1	0
6	5	5	4	0	1	0	1	1	1	1
5	4	3	3	1	0	1	0	0	1	1
5	4	3	3	0	1	1	0	0	1	1
0	2	2	1	0	1	0	1	0	1	1
3	3	6	1	1	0	1	0	0	0	0
10	9	8	8	0	1	0	1	0	1	1
7	6	5	2	0	1	0	1	0	1	0
1	3	3	3	1	0	1	0	0	0	1
1	2	6	1	1	0	1	0	0	0	0
2	4	10	1	1	0	1	0	0	0	1
2	3	2	3	0	1	0	1	0	1	1
4	2	2	2	0	1	0	1	0	1	0
2	3	3	2	0	1	0	1	0	1	1
3	3	3	3	0	1	0	1	0	1	0
2	2	2	5	1	0	1	0	0	0	0
5	4	4	4	0	1	0	1	0	1	0
2	3	3	2	1	0	1	0	1	0	0
2	6	6	6	1	0	1	0	1	0	0
10	5	3	1	1	0	1	0	1	0	0
0	0	1	0	0	1	0	1	0	1	0
0	0	2	2	0	1	0	1	0	1	0
1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0
5	4	3	2	0	1	0	1	1	1	0
7	7	8	8	1	0	1	0	1	0	1
0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1
1	3	1	2	0	1	0	1	0	1	1
1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
1	4	4	3	1	0	1	0	1	0	1
0	1	1	2	0	1	0	1	0	1	0
3	4	6	2	1	0	1	0	1	0	0
2	2	1	1	1	0	1	0	1	0	0
6	5	4	4	0	1	0	1	1	1	1
4	4	4	4	1	0	1	0	1	0	1
4	6	8	5	0	1	0	1	1	1	0
0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
2	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0
0	1	1	6	0	1	0	1	0	1	0
2	3	3	2	1	0	0	1	1	0	0
8	7	5	3	0	1	0	1	1	1	0
4	6	4	4	0	1	0	1	1	1	0
3	3	6	4	0	1	0	1	1	1	0
3	3	5	4	0	1	0	1	1	1	0
2	2	2	2	0	1	0	1	0	1	0
7	6	5	3	0	1	0	1	0	1	0
2	1	0	1	0	1	0	1	1	1	0
1	2	1	1	0	1	0	1	0	1	0
2	4	3	2	0	1	1	0	1	0	1
0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0
0	4	4	4	1	0	0	1	0	0	0
7	6	4	3	1	0	1	0	1	0	1
3	6	8	5	1	0	1	0	0	0	0

2	5	5	5	0	1	0	1	0	1	0
1	2	7	5	1	0	1	0	0	0	1
3	4	5	2	1	0	1	0	0	0	0
4	4	5	2	0	1	0	1	1	1	1
3	2	3	2	0	1	0	1	0	1	0
5	4	3	3	1	0	1	0	0	0	1
5	6	7	6	0	1	0	1	0	0	0
3	5	7	4	1	0	1	0	1	0	1
1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0
0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0
6	5	4	4	1	0	1	0	0	0	0
1	1	1	2	1	0	1	0	0	0	0
0	0	1	1	1	0	1	0	0	0	0
5	9	7	9	0	1	0	1	0	0	1
8	6	4	1	1	0	1	0	0	0	1
8	6	4	2	1	0	1	0	0	0	0
2	2	3	2	0	1	0	1	0	0	1
9	10	8	7	0	1	0	1	1	1	1
2	3	2	2	0	1	0	1	0	0	0
1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	1
7	8	8	5	1	0	1	0	0	0	0
5	3	1	1	1	0	1	0	0	0	0
2	2	2	2	0	1	1	0	0	1	0
3,26	3,456	3,74	2,74	47	53	45	53	34	52	35

Tabela 4. Wyniki grupy kontrolnej B

Dla grupy B wartości natężenia bólu dla interwałów czasowych określonych w rozdziale ósmym przedstawiają się następująco:

- bezpośrednio po powrocie z bloku operacyjnego natężenie bólu w skali NRS wśród stu pacjentów wynosiło średnio **3,26**
- po trzech godzinach natężenie bólu wynosiło średnio **3,46**
- po sześciu godzinach natężenie bólu wynosiło średnio **3,74**
- ogólna ocena pooperacyjnych dolegliwości bólowych dla grupy C wynosi **2,74**.

W zakresie farmakoterapii bólu pooperacyjnego:

- w dobie zerowej
 1. **47 pacjentom** podano jeden lek przeciwbólowy
 2. **53 pacjentom** podano dwa leki przeciwbólne
- w dobie pierwszej
 1. **45 pacjentom** podano jeden lek przeciwbólowy
 2. **53 pacjentom** podano dwa leki przeciwbólne

3. u **2 pacjentów** nie było potrzeby podawania leku przeciwbólowego

- w dobie drugiej

1. **34 pacjentom** podano lek przeciwbólowy

- wśród stu pacjentów grupy B u **52** zastosowano lek opioidowy w farmakoterapii bólu pooperacyjnego
- wśród stu pacjentów grupy B zjawisko PONV wystąpiło u **35** operowanych.

Ze względu na licznosc grupy badanej (stu pacjentów) uzyskane wyniki są jednocześnie wartością procentową w grupie badanej.

9.3. STRATEGIA C

Grupa badana oznaczona jako C jest grupą kontrolną. Jest to grupa stu pacjentów, do której zostali oni przydzieleni w sposób losowy. Grupa C otrzymała wyłącznie znieczulenie ogólne dotchawicze, nie zastosowano infiltracji miejsc wprowadzenia trokarów za pomocą LZM. Tabela zbiorcza wyników grupy pacjentów poddanej strategii C przedstawia się następująco:

NRS po powrocie z Bloku	NRS po 3 godzinach	NRS po 6 godzinach	Ogólna ocena NRS przy wypisie	ZEROWA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	ZEROWA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	DRUGA DOBA farmakoterapia bólu 1=TAK 0=NIE	OPIOID 1=TAK 0=NIE	PONV 1=TAK 0=NIE
8		7	7	1	0	1	0	0	0	0
6		7	4	1	0	1	0	1	0	0
2		2	2	0	1	0	1	0	1	0
1		1	1	1	0	1	0	1	0	0
3		3	1	1	0	1	0	1	0	0
4		3	2	1	0	1	0	1	0	1
8		6	2	0	1	0	1	1	1	0
5		5	2	1	0	1	0	0	0	0
4		0	2	1	0	1	0	0	0	0
1		2	4	1	0	1	0	1	0	1
8		5	6	1	0	1	0	1	0	1
6		3	3	1	0	1	0	0	0	0
1		2	2	1	0	1	0	0	0	0
6		4	2	1	0	1	0	1	0	0
8		8	6	0	1	0	1	0	1	0
6		7	8	1	0	1	0	1	0	0
0		6	0	1	0	1	0	0	0	0
5		6	5	0	1	0	1	0	1	1
5		7	6	1	0	1	0	0	0	1
8		8	5	1	0	1	0	1	0	0
7		6	6	1	0	1	0	0	0	0
8		6	7	1	0	1	0	1	0	0
5		6	5	1	0	1	0	0	0	0
10		10	7	1	0	1	0	1	0	0

7		5	6	1	0	1	0	0	0	1
2		4	5	1	0	1	0	1	0	1
7		5	2	1	0	1	0	1	0	1
6		9	8	1	0	1	0	0	0	0
4		5	5	1	0	1	0	0	0	1
5		5	5	1	0	0	0	0	0	0
4		8	0	1	0	1	0	0	0	0
8		6	3	1	0	1	0	0	0	1
7	5	3	0	1	0	1	0	0	0	1
2	5	7	3	1	0	1	0	0	0	0
2	4	4	3	1	0	1	0	1	0	0
7	7	5	5	0	1	0	1	1	1	1
4	5	7	2	1	0	1	0	0	0	0
10	7	5	6	1	0	1	0	0	0	1
5	4	2	3	1	0	1	0	0	0	0
3	4	3	3	1	0	1	0	1	0	1
5	6	5	6	1	0	1	0	0	0	0
3	4	2	3	1	0	1	0	0	0	0
5	10	7	3	0	1	0	1	1	1	1
0	0	0	3	1	0	1	0	1	0	1
7	4	1	1	1	0	1	0	0	0	0
10	6	7	7	1	0	1	0	0	0	0
9	8	7	5	1	0	1	0	0	0	1
3	3	3	2	1	0	1	0	1	0	0
1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	0
8	7	7	5	1	0	0	0	0	0	0
7	7	5	4	1	0	1	0	0	0	0
7	10	10	1	1	0	1	0	0	0	0
2	1	2	2	1	0	1	0	1	0	0
6	4	2	5	1	0	1	0	0	0	0
6	4	4	2	1	0	1	0	0	0	0
0	3	6	0	1	0	1	0	0	1	0
0	1	0	4	1	0	1	0	1	0	1
2	4	6	3	1	0	1	0	0	0	1
6	5	5	5	1	0	1	0	0	0	0
3	3	3	2	1	0	1	0	0	0	0
3	6	7	4	0	1	0	1	0	1	0
4	6	5	6	1	0	1	0	0	0	1
10	8	6	3	1	0	1	0	0	0	0
1	3	4	3	1	0	1	0	0	0	1
0	5	10	4	1	0	1	0	0	0	1
9	9	8	9	1	0	1	0	1	0	1
5	6	7	2	1	0	1	0	0	0	1
5	6	7	3	1	0	1	0	0	0	1
4	4	4	4	0	1	0	1	0	1	0
7	5	3	4	0	1	0	1	0	1	0
2	4	4	4	1	0	1	0	1	0	0
5	5	6	2	1	0	1	0	0	0	0
2	4	4	10	1	0	1	0	0	0	0
5	4	5	2	1	0	1	0	0	0	0
3	4	5	5	1	0	1	0	0	0	0
2	1	4	2	1	0	1	0	0	0	0

2	2	2	1	1	0	1	0	0	0	1
4	4	3	1	1	0	1	0	1	0	0
4	4	3	1	1	0	1	0	0	0	0
8	5	7	2	1	0	1	0	0	0	1
4	3	3	10	0	1	1	0	0	0	0
5	6	6	6	1	0	1	0	1	0	0
10	10	10	10	1	0	1	0	0	0	0
5	7	4	8	0	1	0	1	1	1	0
6	7	8	7	0	1	0	1	1	1	1
7	5	5	3	1	0	1	0	1	0	1
4	7	4	2	1	0	1	0	1	0	0
8	6	5	3	0	1	0	0	0	1	1
6	5	3	2	1	0	1	0	0	0	0
3	5	7	1	1	0	1	0	0	0	0
5	5	4	4	1	0	1	0	0	0	1
3	5	6	3	1	0	1	0	1	0	0
5	4	4	4	0	1	0	1	0	0	1
1	3	6	5	0	1	0	1	1	0	0
3	2	1	2	0	1	1	0	0	1	1
5	7	4	3	0	1	0	1	1	0	0
1	5	5	3	0	1	0	1	0	0	0
1	4	7	2	0	1	0	1	0	0	0
2	5	5	4	0	1	0	1	0	1	0
3	2	1	2	0	1	0	1	0	1	1
4,7	4,85	4,9	3,74	79	21	79	18	34	16	34

Tabela 5. Wyniki grupy kontrolnej C

Dla grupy kontrolnej C, która otrzymała wyłącznie znieczulenie ogólne dotchawicze wartości natężenia bólu dla interwałów czasowych określonych w rozdziale ósmym przedstawiają się następująco:

- bezpośrednio po powrocie z bloku operacyjnego natężenie bólu w skali NRS wśród 100 pacjentów wynosiło średnio **4,7**
- po trzech godzinach natężenie bólu wynosiło średnio **4,85**
- po sześciu godzinach natężenie bólu wynosiło średnio **4,9**
- ogólna ocena pooperacyjnych dolegliwości bólowych dla grupy C wynosi **3,74**.

W zakresie farmakoterapii bólu pooperacyjnego:

- w dobie zerowej
 1. **79 pacjentom** podano jeden lek przeciwbólowy
 2. **21 pacjentom** podano dwa leki przeciwbólne

- w dobie pierwszej
 1. **79 pacjentom** podano jeden lek przeciwbólowy
 2. **18 pacjentom** podano dwa leki przeciwbólowe
 3. u **3 pacjentów** nie podawano leku przeciwbólowego
- w dobie drugiej
 1. **34 pacjentom** podano lek przeciwbólowy
- wśród stu pacjentów grupy C **16** podano lek opioidowy w farmakoterapii bólu pooperacyjnego.
- wśród stu pacjentów grupy C zjawisko PONV wystąpiło u **34** operowanych.

Ze względu na licznosc grupy badanej (stu pacjentów) uzyskane wyniki są jednocześnie wartością procentową w grupie badanej.

UWAGA: Pierwszym kilkunastu pacjentom grup A, B i C nie dokonano pomiaru natężenia bólu w trzeciej godzinie. Parametr ten został dodany do badania na posiedzeniu Komisji Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu na wniosek profesora dr hab. med. Krzysztofa Kuszy. Na tym etapie wykonano już kilka pierwszych badań.

10. ZESTAWIENIE PORÓWNAWCZE WYNIKÓW

Podsumowania wyników dla poszczególnych grup przedstawiają się następująco:

- GRUPA A - analgezja z wyprzedzeniem

NRS po powrocie z Bloku	NRS po 3 godzinach	NRS po 6 godzinach	Ogólna ocena NRS przy wypisie	ZEROWA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	ZEROWA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	DRUGA DOBA farmakoterapia bólu 1=TAK 0=NIE	OPIOID 1=TAK 0=NIE	PONV 1=TAK 0=NIE
2,925	2,84	3,11	2,565	83	16	86	12	27	10	31

- GRUPA B – analgezja przed zamknięciem powłok

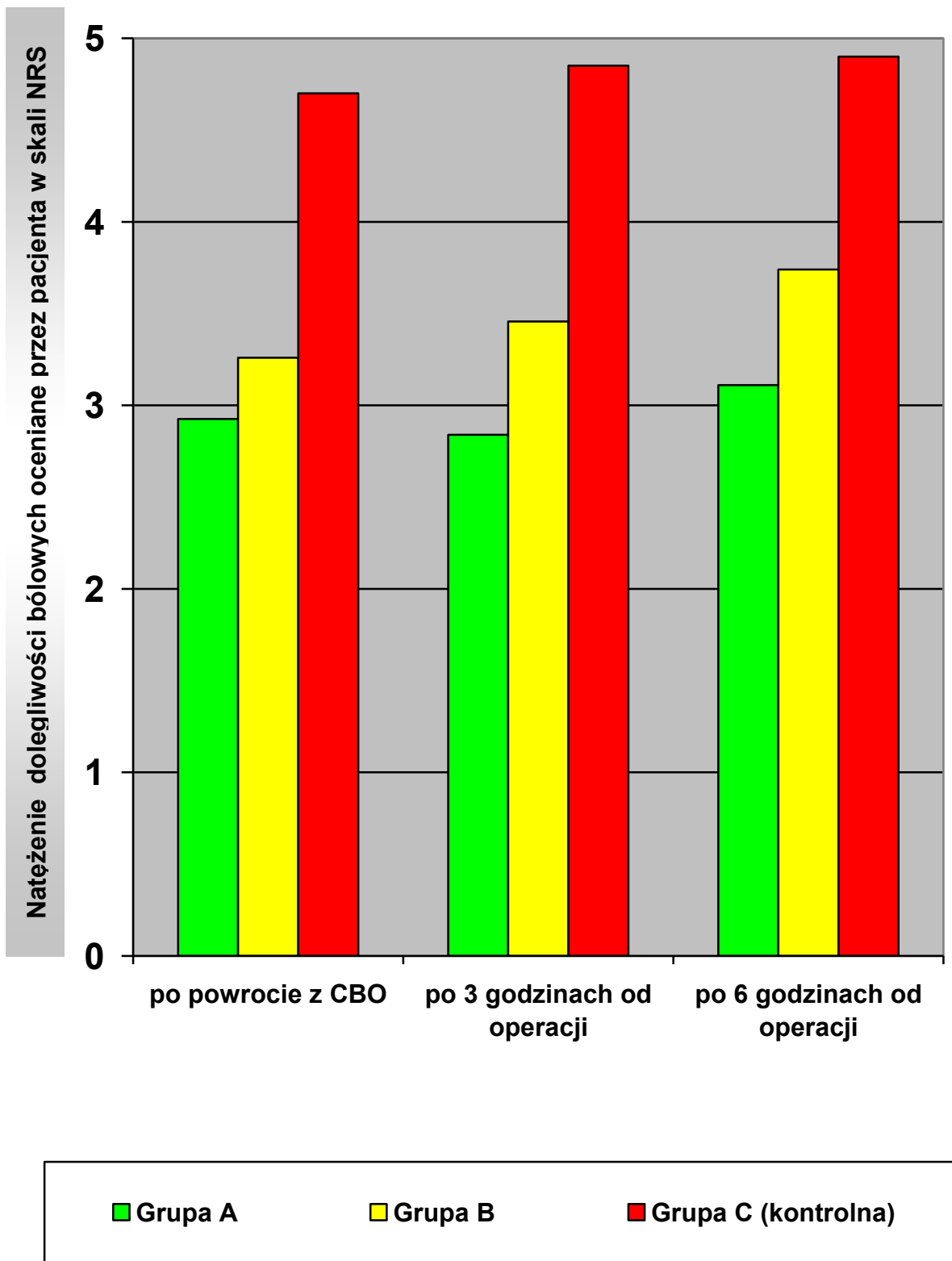
NRS po powrocie z Bloku	NRS po 3 godzinach	NRS po 6 godzinach	Ogólna ocena NRS przy wypisie	ZEROWA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	ZEROWA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	DRUGA DOBA farmakoterapia bólu 1=TAK 0=NIE	OPIOID 1=TAK 0=NIE	PONV 1=TAK 0=NIE
3,26	3,456	3,74	2,74	47	53	45	53	34	52	35

- GRUPA C – kontrolna bez zastosowania analgezji z użyciem leków znieczulenia miejscowego

NRS po powrocie z Bloku	NRS po 3 godzinach	NRS po 6 godzinach	Ogólna ocena NRS przy wypisie	ZEROWA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	ZEROWA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Monoterapia 1=TAK 0=NIE	PIERWSZA DOBA Dwa leki przeciwbólowe 1=TAK 0=NIE	DRUGA DOBA farmakoterapia bólu 1=TAK 0=NIE	OPIOID 1=TAK 0=NIE	PONV 1=TAK 0=NIE
4,7	4,85	4,9	3,74	79	21	79	18	34	16	34

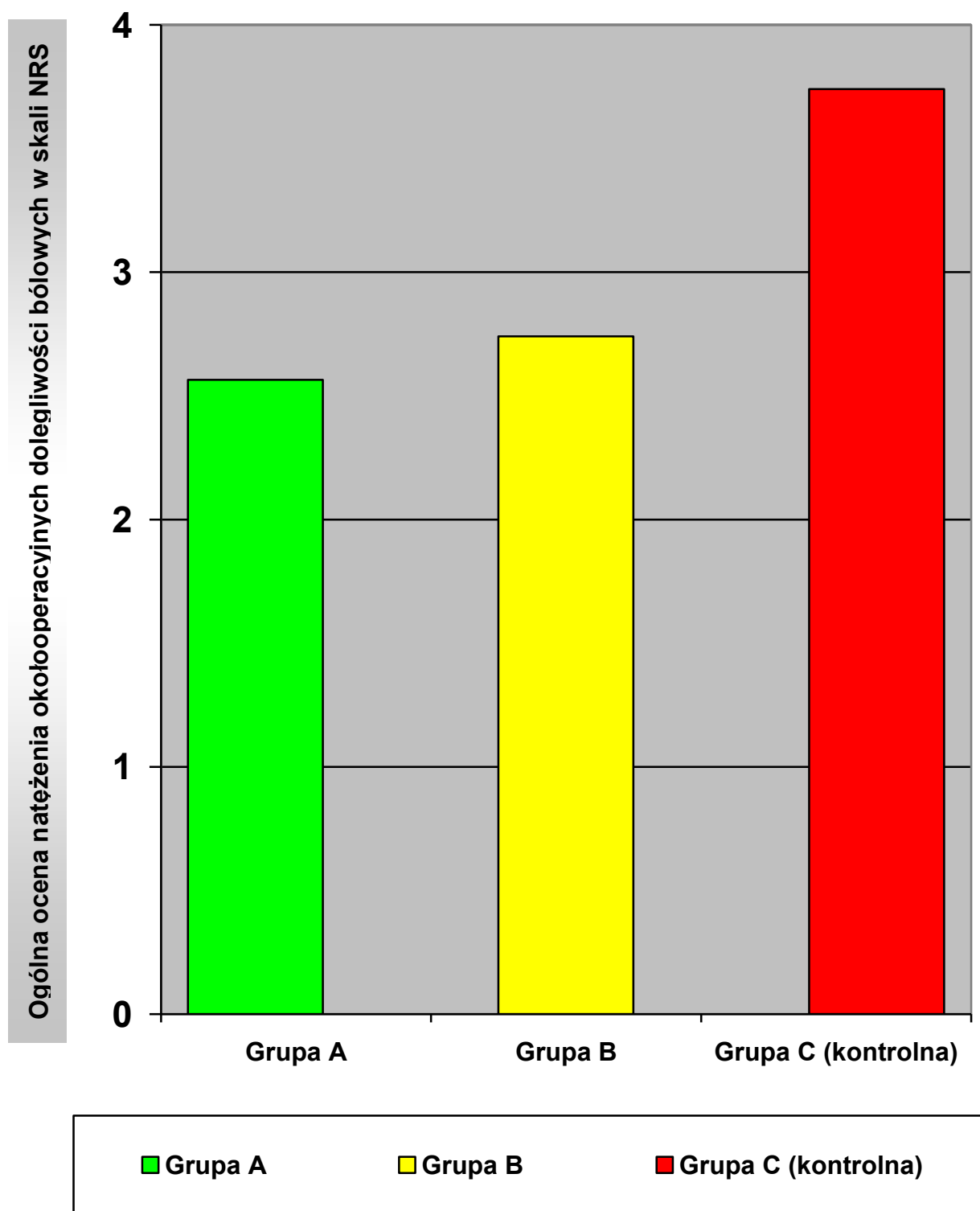
Tabela 6. Podsumowanie wyników dla poszczególnych grup

Zestawienie porównawcze wyników przedstawiają poniższe wykresy:



Ryc.18. Wykres I. Grupy A B C

Zestawienie porównawcze wyników cd.



Ryc.19. Wykres II. Grupy A B C

11. ANALIZA WYNIKÓW

Do analizy wyników ustalono następujące mianownictwo:

NRS_0 – wartość NRS uzyskana po powrocie z CBO

NRS_3 – wartość NRS uzyskana po trzech godzinach po operacji

NRS_6 – wartość NRS uzyskana po sześciu godzinach po operacji

NRS_T (total) – wartość NRS w ocenie całościowej wczesnego okresu okołoperacyjnego

ΔNRS – różnica w NRS pomiędzy grupą kontrolną a grupami badanymi dla tych samych interwałów czasowych

ΔNRS_{C-A} różnica wyników NRS pomiędzy grupą kontrolną a grupą poddaną analgezji z wyprzedzeniem

ΔNRS_{C-B} różnica wyników NRS pomiędzy grupą kontrolną a grupą B

$\Delta NRS\%$ - różnica w NRS procentowo (przyjmując NRS grupy kontrolnej za 100%)

ΔNRS_{B-A} – różnica w NRS pomiędzy grupą B a grupą poddaną analgezji w wyprzedzeniu.

I. Analizując wyniki należy stwierdzić, iż:

- najniższe wartości w skali NRS otrzymano w grupie A (zastosowana analgezja z wyprzedzeniem) Liczbowo uzyskano wyniki $NRS_0 = 2,925$ / $NRS_3 = 2,84$ / $NRS_6 = 3,11$ w kolejnych badaniach (0/3/6 godzin po operacji) oraz $NRS_T = 2,565$ jako ocenę całościową przy wypisie ze szpitala
- najwyższe wartości w skali NRS otrzymano w grupie kontrolnej C. Liczbowo uzyskano wyniki $NRS_0 = 4,7$ / $NRS_3 = 4,85$ / $NRS_6 = 4,9$ w kolejnych badaniach (0/3/6 godzin po operacji) oraz $NRS_T = 3,74$ jako ocenę całościową przy wypisie ze szpitala
- pośrednie wartości otrzymano w grupie B. Liczbowo uzyskano wyniki $NRS_0 = 3,26$ / $NRS_3 = 3,457$ / $NRS_6 = 3,74$ w kolejnych badaniach (0/3/6 godzin po operacji) oraz $NRS_T = 2,74$ jako ocenę całościową przy wypisie ze szpitala.
- przyjęto wynik grupy kontrolnej (C) jako punkt odniesienia (100%). Obliczono różnicę pomiędzy uzyskanymi wartościami w NRS dla grupy C i odpowiednio A oraz B i tak:

1. Dla NRS_0 (po powrocie z CBO) $\Delta NRS_{C-A} = 4,7 - 2,925 = 1,775$ $\Delta NRS\% = 37,8 \%$
Dla NRS_0 $\Delta NRS_{C-B} = 4,7 - 3,26 = 1,44$ $\Delta NRS\% = 30,6 \%$
2. Dla NRS_3 (w 3 godzinie po operacji) $\Delta NRS_{C-A} = 4,85 - 2,84 = 2,01$ $\Delta NRS\% = 41,4 \%$
Dla NRS_3 $\Delta NRS_{C-B} = 4,85 - 3,457 = 1,39$ $\Delta NRS\% = 28,7\%$

3. Dla NRS_6 (w 6 godzinie po operacji) $\Delta NRS_{C-A} = 4,9 - 3,11 = 1,79$ $\Delta NRS\% = 36,5\%$

Dla NRS_6 $\Delta NRS_{C-B} = 4,9 - 3,74 = 1,16$ $\Delta NRS\% = 23,67\%$

4. Dla NRS_T (ocena całosciowa) $\Delta NRS_{C-A} = 3,74 - 2,565 = 1,175$ $\Delta NRS\% = 31,4\%$

Dla NRS_T $\Delta NRS_{C-B} = 3,74 - 2,74 = 1,0$ $\Delta NRS\% = 26,7\%$

- strategia analgezji z wyprzedzeniem wykazała wyższą skuteczność nad strategią B w NRS_0 NRS_3 NRS_6 oraz NRS_T i tak:

1. Dla NRS_0 (po powrocie z CBO) $\Delta NRS_{B-A} = 3,26 - 2,925 = 0,335$ $\Delta NRS\% = 7,1\%$

2. Dla NRS_3 $\Delta NRS_{B-A} = 3,456 - 2,84 = 0,62$ $\Delta NRS\% = 12,7\%$

3. Dla NRS_6 $\Delta NRS_{B-A} = 3,74 - 3,11 = 0,63$ $\Delta NRS\% = 12,8\%$

4. Dla NRS_T $\Delta NRS_{B-A} = 2,74 - 2,565 = 0,175$ $\Delta NRS\% = 4,5\%$

- jedynie w grupie A
 - u 5 pacjentów (5% badanych) odnotowano wyniki NRS_0 NRS_3 NRS_6 oraz $NRS_T = 0$
 - u 10 pacjentów (10 % badanych) odnotowano wynik bliski 0 (np. 0/1/0/0 lub 1/1/1/1)
 - u 1 pacjenta w dobie zerowej i dobach kolejnych nie podano **żadnego** leku przeciwbólowego w przebiegu pooperacyjnym, gdyż pacjent nie odczuwał jakichkolwiek dolegliwości bólowych i w związku z tym nie życzył sobie podawania analgetyków
- w grupie B
 - wyniku 0/0/0/0 nie odnotowano u żadnego pacjenta
 - u 10 pacjentów wyniki NRS_0 NRS_3 NRS_6 oraz NRS_T były bliskie 0 (np. 1/1/1/1).

II. Analizując przebieg farmakoterapii bólu w okresie pooperacyjnym stwierdzamy:

- w grupie A najmniej pacjentów otrzymało opioidowy lek przeciwbólowy (tramadol) . Opioid otrzymało 10 pacjentów (10%) grupy A vs 52% pacjentów w grupie B oraz 16% pacjentów w grupie C
- w grupie A zastosowano najmniej leków podawanych systemowo w przebiegu pooperacyjnym
 1. 1% pacjentów grupy A nie wymagał jakiegokolwiek farmakoterapii bólu
 2. u 83% pacjentów w dobie zerowej wystarczający był 1 lek przeciwbólowy (monoterapia). 16% pacjentów grupy A wymagało podania 2 leków przeciwbólowych. W grupach B i C odpowiednio 53 % i 21 % pacjentów wymagało włączenia drugiego leku przeciwbólowego (był to głównie Tramadol)

3. w dobie pierwszej również pacjenci grupy A otrzymali najmniejszą ilość analgetyków. U 86% pacjentów grupy A w dobie pierwszej wystarczający okazał się jeden lek przeciwbólowy. 12 % pacjentów grupy A wymagało dołączenia drugiego leku przeciwbólowego (w grupach B i C odpowiednio 53 % i 18 % pacjentów otrzymało drugi lek przeciwbólowy)
4. w dobie drugiej farmakoterapia bólu była zastosowana u:
 - 27 % pacjentów grupy A
 - 34 % pacjentów grupy B
 - 34 % pacjentów grupy C.

Reasumując wyniki analizy pooperacyjnej farmakoterapii bólu:

- w przebiegu pooperacyjnym najmniejszą ilość analgetyków systemowych otrzymali pacjenci grupy A.
- spośród grup A B i C pacjenci grupy B statystycznie najczęściej (52 %) otrzymali lek opioidowy tramadol. Dla porównania w grupie A lek opioidowy tramadol otrzymało 10% pacjentów. W grupie C lek opioidowy otrzymało 16% pacjentów.

III. Analiza występowania zjawiska PONV w zależności od zastosowania analgezji z użyciem LZM.

Zjawisko PONV wystąpiło u:

- 31% pacjentów grupy A
- 35 % pacjentów grupy B
- 34% pacjentów grupy C.

Zależność zmiennych: zastosowania analgezji LZM z występowaniem zjawiska PONV zbadano za pomocą testu korelacji cech jakościowych Chi – kwadrat.

Przyjęto za hipotezę zerową H_0 – Zjawisko PONV jest niezależne od zastosowania analgezji z użyciem LZM. Przyjęto za hipotezę alternatywną H_1 – zjawisko PONV nie jest niezależne od zastosowania analgezji z użyciem LZM.

Celem wykonania testu sporządzono tabelę krzyżową:

strategia postępowania	PONV	brak PONV	razem
analgezia LZM	66	134	200
brak analgezji LZM	34	66	100
razem	100	200	300

Tabela 7. Tabela krzyżowa testu Chi – kwadrat

Jako poziom istotności przyjęto standardową wartość $\alpha = 0,05$.

Uzyskana w teście Chi-kwadrat wartość p wynosi 0,86249 co stanowi wartość $> \alpha$ a więc brak jest podstaw do odrzucenia hipotezy zerowej. Statystycznie wykazano więc, iż:

zjawisko PONV jest niezależne od zastosowania analgezji z użyciem LZM w przypadku procedury planowej cholecystektomii laparoskopowej.

12. DYSKUSJA

Zakładając, iż jednym z elementarnych obowiązków deontologicznych lekarza jest zmniejszenie cierpienia człowieka należy maksymalnie wykorzystywać metody walki z bólem w procedurach chirurgicznych. Jak wykazano w pierwszych rozdziałach pracy nieadekwatnie leczony ból doprowadzić może w konsekwencji do poważnych wczesnych i późnych powikłań.

Cholecystektomia laparoskopowa jest jedną z najczęściej wykonywanych procedur chirurgicznych w szpitalach wszystkich stopni referencji. W operacji tej postępowanie anestezjologiczne lekarz może uzupełnić poprzez infiltrację tkanek w miejscach założenia portów do laparoskopii za pomocą leku znieczulającego miejscowo. Znieczulenie okolic wprowadzenia trokarów jest tanie, bezpieczne, relatywnie proste i niewydłużające zabiegu operacyjnego o dłużej niż minutę. Koszt całkowity badanej w niniejszej dysertacji procedury to niecałe siedem złotych. Kwota ta obejmuje koszt leku, igieł do nabrania i podania leku oraz strzykawek. Każda inna metoda znieczulenia wymaga znacznie większych nakładów finansowych.

Głównym celem przeprowadzonego badania klinicznego niniejszej pracy była ocena możliwości optymalizacji postępowania przeciwbólowego w elektywnej procedurze z zakresu chirurgii ogólnej.

Takie działanie daje możliwość uzyskania bardzo licznej grupy badanej oraz równie licznej grupy kontrolnej. Dzięki temu została zachowana jak największa jednorodność oraz utrzymane stałe parametry badania dla każdej z grup. Operacje planowej cholecystektomii laparoskopowej w pojedynczym zespole chirurgów wykonuje się w sposób mocno wystandaryzowany i bardzo zbliżony technicznie. Co za tym idzie, podobny jest czas trwania operacji, a więc i czas trwania znieczulenia ogólnego oraz dawka zastosowanych w znieczuleniu leków. Jednorodność badanej grupy i powtarzalność warunków badania będzie zatem znacznie większa, niż w przypadku np. hemikolektomii laparoskopowej czy też appendektomii laparoskopowej. W operacjach tych istnieje bowiem ogromna różnorodność warunków anatomicznych, bogactwo stopnia zaawansowania choroby i w związku z tym duża zmienność czasu trwania operacji i rozległości uszkodzenia tkanek.

Standardowo procedura cholecystektomii wykonywana jest w znieczuleniu ogólnym dotchawiczym. W literaturze zabieg ten zaliczany jest do procedur z tzw. miernym urazem tkanek (zabieg z zachowaniem ciągłości przewodu pokarmowego bez otwierania jamy brzusznej)³⁹. Zgodnie z piśmiennictwem procedura ta nie powinna więc powodować dolegliwości bólowych na poziomie znacznie przekraczającym sześć punktów w skali VAS* i NRS**. Badanie wykaże również, między innymi, czy rzeczywiste wyniki pomiaru natężenia bólu w okresie okołoperacyjnym nie przekroczą istotnie tej podawanej w literaturze wartości dla grupy kontrolnej.

Istotą pracy było zbadanie, na podstawie badania prospektywnego randomizowanego, czy istnieje statystycznie i klinicznie istotna różnica w natężeniu bólu pooperacyjnego po zastosowaniu znieczulenia z użyciem LZM jako uzupełnienie znieczulenia ogólnego dotchawiczego w planowej operacji laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego. Infiltracja tkanek z zastosowaniem LZM w miejscach wprowadzania trokarów wykonana została w sposób standardowy przy pomocy jednakowej dawki leku dla wszystkich pacjentów. Grupa kontrolna otrzymała wyłącznie znieczulenie ogólne dotchawicze oraz leki przeciwbólowe podawane systemowo. Pacjenci poddani badaniu klinicznemu w sposób losowy zostali podzieleni na trzy grupy: A, B oraz C. W grupie badanej A wykonana została infiltracja powłok lekiem znieczulenia miejscowego przed uszkodzeniem tkanek, a więc była to analgezja preemptywna. Grupa badana B otrzymała znieczulenie nasiękowe przy końcu operacji – przed zamknięciem powłok. Grupa oznaczona jako C była grupą kontrolną, której podano wyłącznie znieczulenie ogólne wykonane przez

anestezjologa. Dla wszystkich grup dokonane zostały pomiary natężenia bólu w określonych interwałach czasowych: po powrocie z CBO, po trzech godzinach oraz po sześciu godzinach od operacji. W badaniu dokonana została ocena zapotrzebowania na środki przeciwbólowe w okresie okołoperacyjnym dla poszczególnych grup. Poddano także analizie ogólną satysfakcję pacjentów z kontroli bólu pooperacyjnego dokonaną przy wypisie ze szpitala. Zbadany został wpływ zastosowanej strategii na występowanie PONV. Badanie przeprowadzono na grupie pacjentów wystarczająco licznej, by po wyłączeniu przypadków spełniających kryteria wykluczenia (m.in. konieczność konwersji zabiegu do operacji klasycznej, masa ciała pacjenta <50 kg, uczulenie na LZM i inne) przebadanych zostało trzysta osób. Grupa kontrolna oznaczona jako C liczyła sto osób, grupa poddana procedurze infiltracji miejsc wprowadzenia portów za pomocą LZM dwustu chorych. W grupie badanej połowa pacjentów, a więc sto osób została znieczulona z wyprzedzeniem, a pozostałe sto znieczulono po wykonaniu zasadniczej części zabiegu, przed zamknięciem powłok.

Wynik badania i przeprowadzone na ich podstawie wnioski dają jednoznaczną wiążącą odpowiedź na pytanie: czy w operacji cholecystektomii laparoskopowej ma uzasadnienie wykonanie przez chirurga infiltracji powłok z użyciem LZM w miejscach wprowadzenia portów. Przeprowadzone badania kliniczne wykazały również, czy istnieje jakakolwiek przewaga wdrożenia tegoż postępowania według strategii preemtywnej, czyli znieczulenia wykonanego przed uszkodzeniem tkanek nad takim samym znieczuleniem, lecz wykonanym dopiero przy zamykaniu powłok.

Oszacowany został również łączny aktualny koszt wykonania procedury infiltracji lekami znieczulenia miejscowego okolic wprowadzenia portów oraz średni czas potrzebny na jej wykonanie.

Praca niniejsza w swoim założeniu ma pewien walor interdyscyplinarny, dotyczy bowiem problematyki postępowania chirurgicznego, lecz w odniesieniu do zagadnień będących domeną anestezjologii. Na miarę możliwości chirurga rozprawa podejmuje zagadnienia z zakresu patofizjologii i leczenia bólu wraz z zyskującą obecnie popularność koncepcją analgezji z wyprzedzeniem.

Dla przykładu:

koszt oraz warunki wykonania znieczulenia zewnątrzoponowego (ZO) obejmują:

1. koszt do pół godziny pracy anestezjologa na bloku operacyjnym oraz wydłużenie procedury kwalifikacji do znieczulenia o pobranie stosownych zgód z uprzednim objaśnieniem specyfiki znieczulenia i ryzyka z nim związanego

2. skomplikowaną modyfikację leczenia przeciwrzepliwego przed ustaleniem cewnika oraz przy jego usuwaniu
3. cenę zestawu do ZO, czyli kilkadziesiąt złotych pod warunkiem powodzenia przy pojedynczej próbie ustalenia cewnika
4. koszt zestawu do mycia i obłożenia
5. co najmniej dwukrotnie większą ilość igieł i strzykawek (do dawki próbnej i dawki głównej leku)
6. lek do dawki próbnej (z lub bez adranaliny/noradrenaliny) i lek podstawowy (bupiwakaina lub ropiwakaina) plus ich adiuwanty w postaci opioidów
7. odpowiedni obszerny jałowy opatrunek
8. wysokie wymagania sterylności dla wszelkich działań przy obsłudze cewnika ryzyko związane z blokadą centralną nadoponową w tym w szczególności:
 - nakłucie igłą Thouy opony twardej a następnie wielodniowe leczenie zespołu popunkcyjnego
 - krwiak w kanale kręgowym
 - uszkodzenie rdzenia lub korzeni nerwów rdzeniowych
 - powikłania groźne w tym śmiertelne:
 1. wtórne przemieszczenie się cewnika do przestrzeni podpajęczynówkowej z podaniem toksycznej dawki leku do przestrzeni podpajęczynówkowej
 2. niezamierzone ustalenie cewnika w świetle naczynia i podanie donaczyniowe silnie kardiotoksycznej bupiwakainy
 3. neuroinfekcja - ropień kanału kręgowego.

Dla entuzjastów popularnego dziś „postępu” można dodać, iż procedura analgezji epiduralnej generuje co najmniej kilkakrotnie większą ilość odpadów medycznych wymagających następnej utylizacji z potencjalną szkodą dla środowiska.

Z punktu widzenia ekonomiki i racjonalizacji kosztów można dodać, iż procedura analgezji epiduralnej poprzez swoją złożoność, a co za tym idzie czas niezbędny na jej wykonanie zmniejsza przepustowość bloku operacyjnego.

Kolejny przykład:

blokada międzypowięziowa np. powięzi mięśnia poprzecznego brzucha, czyli blokada TAP (*transverse abdominal plane*). Koszt oraz warunki wykonania znieczulenia TAP obejmują:

- cenę specjalnej igły do blokad pod kontrolą USG - jest to kilkadziesiąt złotych

- cenę sterylnego mankietu na głowicę USG lub co najmniej kolejną parę sterylnych rękawic do ochrony głowicy
- amortyzację sprzętu w postaci aparatu USG
- koszt co najmniej dziesięć - piętnaście dodatkowych minut pracy anestezjologa.

Wydłużenie procedury operacyjnej o 10-15 minut podczas gdy zasadnicza część zabiegu trwa nierzadko zaledwie 30 minut to wydłużenie procedury o 50%.

Z powyższej analizy porównawczej kilku metod znieczulenia wynika, że inwestując siedem złotych w procedurę preempywnego znieczulenia miejsc wprowadzenia portów do laparoskopii możemy zaoszczędzić:

- czas
- środki finansowe

a dodatkowo:

- w sposób istotny zwiększyć komfort pacjenta w bezpośrednim okresie pooperacyjnym.

a co najważniejsze:

- nie generować dodatkowego ryzyka powikłań.

Jak wykazało badanie kliniczne obie poddane analizie procedury wykazują znaczną skuteczność. Infiltracja tkanek za pomocą LZM przynosi nawet 40% zmniejszenie dolegliwości bólowych. Porównując wyniki uzyskane w strategii A i B otrzymaliśmy jednoznaczne wskazanie na wyższą skuteczność strategii analgezji z wyprzedzeniem. Jeśli więc ze względów organizacyjnych wykonanie znieczulenia nie odbyło się z wyprzedzeniem to na podstawie wyników badania jego autorzy rekomendują przygotowanie leku znieczulenia miejscowego w trakcie trwania operacji i wykonanie procedury przed zamknięciem powłok.

Wyniki badania klinicznego i na ich podstawie udzielone odpowiedzi na postawione w *Rozdziale drugim* pytania badawcze okazały jednoznacznie, że w planowej operacji laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego postępowanie chirurga jako uzupełnienie strategii walki z bólem pooperacyjnym w sposób ewidentny redukuje dolegliwości bólowe. Korzyść w postaci zmniejszenia natężenia ostrego bólu pooperacyjnego w porównaniu z grupą kontrolną plasuje się w przedziale 30-40%.

Równolegle ze szczegółową oceną natężenia dolegliwości bólowych niemniej istotną częścią badania było szczegółowe odnotowanie, a następnie analiza farmakoterapii okołoperacyjnych dolegliwości bólowych z użyciem leków podawanych systemowo.

Dokumentacji tego postępowania poświęcono całą drugą stronę formularza badania (przedstawioną na stronie 51 niniejszej pracy), a zebrane informacje wprowadzono do tabeli zbiorczej dla poszczególnych grup. Niższy poziom dolegliwości bólowych teoretycznie mógł być skutkiem większej ilości analgetyków systemowych. Jak wykazało badanie stan faktyczny okazał się być wprost przeciwny. Pacjentom grupy A (poddanym analgezji z wyprzedzeniem) w przebiegu pooperacyjnym podano najmniejszą ilość analgetyków, a jednocześnie w grupie tej odnotowano statystycznie najkorzystniejszą kontrolę bólu w każdym z przyjętych 4 interwałów czasowych (dla przypomnienia w grupie A uzyskano 5 wyników 0/0/0/0 oraz 10 wyników z wartością NRS nie większą od 1). Podstawowym analgetykiem w tej grupie były metamizol lub paracetamol ordynowane dożylnie w dawkach orientacyjnie ekwianalgetycznych (1 gram podawany co 8 godzin). Najwyższa liczba pacjentów, u których zastosowano monoterapię z użyciem paracetamolu lub metamizolu wystąpiła w grupie A.

Farmakoterapię bólu u części pacjentów uzupełniano o drugi lek, a mianowicie tramadol. Najmniej pacjentów otrzymało go w grupie A, najwięcej chorych o w grupie B (pięciokrotnie więcej aniżeli w grupie A czterokrotnie więcej niż w grupie C).

Wynikiem dość zaskakującym jest całkowity brak wpływu wykonania znieczulenia miejsca operowanego na występowanie zjawiska pooperacyjnych nudności i wymiotów. Leki znieczulenia miejscowego deponowanie metodą infiltracji uszkodzanych podczas operacji tkanek mają oczywiście ograniczone działanie systemowe (w dawce nieprzekraczającej dopuszczalną normę). Można było jednak się spodziewać pewnego wpływu pośredniego

- a. w mechanizmie zmniejszenia odruchów wegetatywnych dzięki zmniejszeniu bólu
- b. w mechanizmie zmniejszenia podaży emetogennych leków jak tramadol.

Nic takiego jednak nie okazuje się mieć miejsca.

Badanie kliniczne trwało ponad trzy lata. Przeszło trzysta osób zakwalifikowanych do niego w każdym przypadku wyrażało aprobatę i entuzjazm. Pacjenci chętnie zapoznawali się ze skalą NRS oraz stroną pierwszą formularza. Nie byli na żadnym etapie informowani, do której spośród trzech grup badanych zostaną zakwalifikowani. Przy wypisie ze szpitala oceniali oni retrospektywnie poziom okołoperacyjnych dolegliwości bólowych. Następnie stronę drugą formularza badania uzupełniono, zgodnie ze stanem faktycznym potwierdzonym w indywidualnej karcie zleceń lekarskich. Uwzględniono jedynie leki faktycznie podane z potwierdzoną autoryzacją pielęgniarską (część zleceń nie była realizowana np. w przypadkach gdy pacjent nie życzył sobie podania leku ze względu na brak dolegliwości bólowych). Przygotowanie leków do wykonania znieczulenia wykonywano w warunkach całkowicie jałowych. Procedura była sprawnie wdrażana

przez personel pielęgniarski CBO. Podczas całego badania klinicznego nie odnotowano żadnego powikłania ogólnego ani miejscowego.

W momencie kiedy projektowano wykorzystane w pracy badanie kliniczne nie znaleziono w piśmiennictwie innej pracy prezentującej podobny sposób postępowania w przypadku cholecystektomii laparoskopowej. Podobnie w opinii osób zaangażowanych w postępowanie z pacjentem – chirurgów i anestezjologów – nie był ustalony jednolity wzorzec postępowania. Reakcja środowiska anestezjologicznego na prowadzone badanie była pozytywna. Zespół lekarzy tej specjalności w placówce, w której prowadzono badanie liczy około trzydziestu lekarzy. Wśród tej grupy pojawiło się niemało opinii, iż znieczulenie ogólne pacjentów w grupie A „prowadziło się lepiej i stabilniej”. Odosobnionym przypadkiem była wyrażająca dezaprobatę pojedyncza anestezjolog, której należało przypomnieć, jakie są dopuszczalne dawki bupiwakainy oraz wspomnieć o zgodzie Komisji Bioetycznej na badanie kliniczne.

Nieco większe opory wobec nowatorskiej metody znieczulenia wykazał zespół chirurgów. W znacznej części nie był on zainteresowany badaniem. Część chirurgów nie przystąpiła do udziału w badaniu - w większości bez argumentacji. Tylko jeden z nich wyraził opinię, iż „nie wierzy” w poddawaną badaniu metodę postępowania, uzasadniając swoją odmowę. Oczywiście były też wyjątki - lekarze, którzy z chęcią przystąpili do badania. Jednak w trakcie trwania eksperymentu niezbite dowody skuteczności ostrzykiwania LZM spowodowały powolną zmianę nastawienia także zespołu chirurgicznego. Należy uznać to za znaczny sukces. Nowatorski pomysł, dotyczący drobnego szczegółu całej procedury chirurgicznej, może mieć wpływ na podejście do całokształtu postępowania p/bólowego.

Praca w ocenie autorki posiada walor użyteczny. Badanie udowodniło dużą skuteczność metody znieczulania miejsc wprowadzania portów do laparoskopii. Jest to procedura tania, nieinwazyjna, szybka oraz niosąca niskie ryzyko powikłań. Z całą pewnością istnieje uzasadnienie i potrzeba, by środowiska naukowe wprowadziły odpowiednie rekomendacje, na podstawie których omówiona procedura zostanie upowszechniona w oddziałach chirurgicznych w Polsce.

Niemiecki filozof Georg Wilhelm Friedrich Hegel na krytykę, iż rzeczywistość zaprzecza jego przekonaniom odpowiadał *jeśli fakty przeczą moim przekonaniom - tym gorzej dla faktów*. Jeśli niniejsza rozprawa, będąca efektem czterech lat pracy zmieni *przekonania* choć jednego chirurga, prezentującego stanowisko niemieckiego filozofa – *tym lepiej dla pacjentów*.

13. WNIOSKI

1. Procedura infiltracji powłok w postępowaniu analgetycznym wykazuje skuteczność zarówno w strategii preemptywnej, jak również przy jej wykonaniu przed zamknięciem powłok.

A. w strategii preemptywnej skutkuje:

zmniejszeniem dolegliwości bólowych po powrocie z CBO o 37,8 %

dolegliwości bólowych w 3 godzinie po operacji o 41,4 %

dolegliwości bólowych w 6 godzinie po operacji o 36,5%

okołooperacyjnych dolegliwości bólowych w ocenie retrospektywnej o 31,4 %

B. przy jej wykonaniu przed zamknięciem powłok skutkuje:

zmniejszeniem dolegliwości bólowych po powrocie z CBO o 30,6%

dolegliwości bólowych w 3 godzinie po operacji o 28,7%

dolegliwości bólowych w 6 godzinie po operacji o 23,67%

okołooperacyjnych dolegliwości bólowych w ocenie retrospektywnej o 26,7%.

2. Analgezja z wyprzedzeniem (znieczuleniem nasiękowym) wykazuje przewagę nad znieczuleniem wykonanym przed zamknięciem powłok.

Postępowanie A w porównaniu z postępowaniem B skutkuje:

zmniejszeniem dolegliwości bólowych po powrocie z CBO o 7,1%

dolegliwości bólowych w 3 godzinie po operacji o 12,7%

dolegliwości bólowych w 6 godzinie po operacji o 12,8%

okołooperacyjnych dolegliwości bólowych w ocenie retrospektywnej o 4,5%.

3. Procedura znieczulenia tkanek z użyciem LZM nie ma żadnego statystycznie istotnego wpływu na występowanie zjawiska PONV (pooperacyjnych nudności i wymiotów).

14. ZGODA KOMISJI BIOETYCZNEJ



UNIwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

KOMISJA BIOETYCZNA PRZY UNIwersytecie Medycznym
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Maius
ul. Fredry 10
61-701 Poznań

tel. (+48 61) 854 62 51
fax. (+48 61) 854 61 07
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 190/17

Na podstawie przepisów Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (Dz. U. 2011, Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. 2008 Nr 45, poz. 271 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. 2004 Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. 2004 Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 15 listopada 2010 r. w sprawie zgłoszenia niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 15 listopada 2010 r. w sprawie wzorów wniosków przedkładanych w związku z badaniem klinicznym, wysokości opłat za złożenie wniosków oraz sprawozdania końcowego z wykonania badania klinicznego (Dz. U. 2010r. nr 222 poz. 1453, z późn. zm.); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (Dz. U. 2010r. nr 107 poz. 679, z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego (Dz. U. 2010, Nr 194 poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. 2011 nr 82 poz. 451); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. 2012, poz. 489); Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz w sprawie wysokości i sposobu uiszczania opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. 2012, Nr 0 poz. 491); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznym z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 02 lutego 2017 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu:

prof. dr hab. Jacek Szmaja

Miejsce prowadzenia badań:

**Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii
Gastroenterologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

Główny badacz: lek. med. Anna Lubecka

Temat badań:

„Badania nad skutecznością analgezji z wyprzedzeniem z zastosowaniem leków znieczulenia miejscowego w operacji laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego”.

Komisja wydała uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu tego wniosku

Przewodniczący Komisji

prof. zw. dr hab. med. Paweł Chęciński

15. BIBLIOGRAFIA

- (1) Thorwald J.: Stulecie chirurgów. Wydaw. ZNAK, Kraków 2011
- (2) Dobrogowski J., Wordliczek J.: *Analgezja w wyprzedzeniu* w: Medycyna bólu. PZWL, Warszawa 2004, s. 122
- (3) Misiołek H., Cettler M., Woron J., Wordliczek J., Dobrogowski J., Mayzner-Zawadzka E.: The 2014 guidelines for post-operative pain management. *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2014; 46: 221-244
- (4) Larsen R.: Leczenie bólu pooperacyjnego. w: Kübler A. [red. wyd. pol.]. *Anestezjologia*. Wydaw. 2. Urban&Partner, Wrocław 2008, s. 829
- (5) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Mechanizmy powstawania bólu. w: Leczenie bólu. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2007, s. 11-12
- (6) Wordliczek J.: Patofizjologia bólu. w: Wordliczek J., Dobrogowski J. [red.]. *Medycyna bólu*. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2004, s.18
- (7) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Patomechanizm bólu przewlekłego. w: Leczenie bólu. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2007, s. 19
- (8) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Drogi przewodzenia bólu. w: Ból ostry. Wydaw. Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2002, s. 27
- (9) Wordliczek J.: Patofizjologia bólu. w: Wordliczek J., Dobrogowski J. [red.]. *Medycyna bólu*. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2004, s. 38
- (10) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Patomechanizm bólu przewlekłego. w: Leczenie bólu. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2007, s. 23
- (11) Smith T., Pinnock C.: Fizjologia bólu. w: Podstawy anestezjologii. Wyd. 3. DB Publishing Dobrogniewa Bąkowska, Warszawa 2012, s. 412-430
- (12) https://pl.wikipedia.org/wiki/Skala_b%C3%B3lu_Schmidta . [dostęp 26.01.2020]
- (13) Woron J., Dobrogowski J., Wordliczek J., Kleja J.: Leczenie bólu w oparciu o drabinę analgetyczną WHO. *Med. Dopl.* 2011; 20 (8): 52, 54-56, 58-61
- (14) Larsen R.: Leczenie bólu pooperacyjnego. w: Kübler A. [red. wyd. pol.]. *Anestezjologia*. Wyd. 2. Urban&Partner, Wrocław 2008, s. 826-834
- (15) Dobrogowski J., Wordliczek J.: Psychologiczne aspekty bólu. w: Medycyna bólu. PZWL, Warszawa 2004, s. 122
- (16) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Farmakoterapia. w: Leczenie bólu. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2007, s. 29-40

-
- (17) Zatrucie lekami przeciwgorączkowymi. w: Markovchick V., Pons P.T. [red.]. Ładny J. R. [red. wyd. pol.]. Medycyna ratunkowa. Medipage, Warszawa 2016, s.534-538
- (18) Bezpieczeństwo farmakoterapii bólu. w: Malec-Milewska M. [red.]. Kompendium leczenia bólu. Wydaw. Medical Education, Warszawa 2012, s. 56
- (19) Woron J., Dobrogowski J., Wordliczek J., Kleja J.: Leczenie bólu w oparciu o drabinę analgetyczną WHO. Med. Dypl. 2011; 20 (8): 52, 54-56, 58-61
- (20) Gomułka W.: Opioidowe leki przeciwbólowe. w: Kostowski w., Herman Z. [red.]. Farmakologia. T. 2. Wyd. 3. PZWL, Warszawa 2008, s. 194
- (21) Opioidowe leki przeciwbólowe. w: Malec-Milewska M. [red.]. Kompendium leczenia bólu. Wydaw. Medical Education, Warszawa 2012, s. 43
- (22) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Uśmierzanie bólu pooperacyjnego. w: Leczenie bólu. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2007, s. 199
- (23) Kamiński B.: Premedykacja i znieczulenie ogólne. w: Kostowski w., Herman Z. [red.]. Farmakologia. T. 2. Wyd. 3. PZWL, Warszawa 2008, s. 51
- (24) Koanalgetyki w leczeniu bólu. w: Malec-Milewska M. [red.]. Kompendium leczenia bólu. Wydaw. Medical Education, Warszawa 2012, s. 50
- (25) Langwiński R.: Środki miejscowo znieczulające. w: Kostowski W., Herman Z. [red.]. Farmakologia. T. 1. Wyd. 3. PZWL, Warszawa 2008, s. 450-457
- (26)Whizar-Lugo V. M.: One Century of Pre-Emptive and Preventive Analgesia. A Tribute to George Washington Crile. J. Anesth. Crit. Care 2014; 1 (5): s. 1-4
- (27) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Patofizjologia ostrego bólu. w: Ból ostry. Wydaw. Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2002, s. 72
- (28) Woron J., Dobrogowski J., Wordliczek J., Kleja J.: Leczenie bólu w oparciu o drabinę analgetyczną WHO. Med. Dypl. 2011; 20 (8): 52, 54-56, 58-61
- (29) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Uśmierzanie bólu pooperacyjnego. w: Leczenie bólu. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2007, s. 202
- (30) Wordliczek J., Dobrogowski J.: Ból u chorych w wieku podeszłym. w: Leczenie bólu. Wydaw. Lek. PZWL, Warszawa 2007, s. 332
- (31) Dobrogowski J., Wordliczek J.: Psychologiczne aspekty bólu. w: Medycyna bólu. PZWL, Warszawa 2004, s. 83
- (32) Kulig J., Nowak W.: Ogólne zasady postępowania w razie podejrzenia ostrego brzucha. w: Ostry brzuch. PZWL, Warszawa 2007, s. 19

-
- (33) Dobrogowski J., Wordliczek J.: Leczenie bólu w chorobie nowotworowej. w: Medycyna bólu. PZWL, Warszawa 2004, s. 522
- (34) Misiołek H., Cettler M., Woroń J., Wordliczek J., Dobrogowski J., Mayzner-Zawadzka E.: The 2014 guidelines for post-operative pain management. *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2014; 46: 221-244
- (35) Misiołek H., Cettler M., Woroń J., Wordliczek J., Dobrogowski J., Mayzner-Zawadzka E.: Zalecenia postępowania w bólu pooperacyjnym. *Anest. Intens. Ter.* 2014; 46 (4): 235-260
- (36) Podlewski J.K., Chwalibogowska-Podlewska A.: Leki alopatyczne. w: Leki Współczesnej Terapii. Wydaw. Medical Tribune, Warszawa 2017, s. 88-89
- (37) Rosenberg P., Kanto J., Nuutinen L.: Analgezja miejscowa. w: Rybicki Z. [red. wyd. pol.]. *Anestezjologia*. Wydaw. Novus Orbis, Gdańsk 1998, s. 200
- (38) <http://www.lipidrescue.org/> [dostęp 26.01.2020]
- (39) Misiołek H., Cettler M., Woroń J., Wordliczek J., Dobrogowski J., Mayzner-Zawadzka E.: The 2014 guidelines for post-operative pain management. *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2014; 46: 221-244

16. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Ból jest nieodłącznym elementem życia ludzkiego, fenomenem subiektywnym, trudno mierzalnym i definiowalnym - w związku z czym, w ujęciu medycznym, za ból uznajemy wszystko, co pacjent w ten sposób określa. Zjawisko bólu ma zbawienne dla organizmu działanie ochronne. Dzięki nocycepcji organizm może unikać czynniki uszkodzające. Rekcja na ból to odruch obronny i ucieczka przed szkodliwym działaniem temperatury i energii kinetycznej. Ma on na celu uruchomienie mechanizmów w postaci odruchu zgięciowego, ucieczki a w ostateczności walki. Ból pourazowy w naturalny sposób powoduje wyłączenie i oszczędzanie dotkniętej urazem kończyny na czas niezbędny do wygojenia ran lub złamań, zapobiegając tym samym uszkodzeniom wtórnym. Taki ból nazywamy bólem fizjologicznym. Fizjologiczne są również naturalne mechanizmy antynocyceptywne, które w określonych okolicznościach ograniczają odczuwanie bólu. To dzięki tym mechanizmom możliwa jest na przykład ucieczka z pola bitwy na złamanej kończynie.

Ból jest podstawowym czynnikiem skłaniającym pacjenta do szukania pomocy lekarza. Jednostki chorobowe, w których pojawia się on jako objaw późny cechują się bardzo złym rokowaniem, gdyż pacjent kontaktuje się z lekarzem na etapie znacznego zaawansowania choroby (przykładem może być rak trzustki). Niestety, ból nieodłącznie związany jest ze wszystkimi inwazyjnymi interwencjami medycznymi. Zabieg chirurgiczny jest z punktu widzenia organizmu niczym innym jak planowym, kontrolowanym uszkodzeniem tkanek. Operacje wykonywane przed wynalezieniem metod walki z bólem były dla pacjentów prawdziwym koszmarem. Znana książka Jurgena Thorwalda *Stulecie chirurgów* zawiera przerażające opisy przeprowadzanych bez znieczulenia operacji, kończących się nierzadko zgonem w przebiegu wstrząsu. Wynalezienie metod walki z bólem, a więc rozwój anestezjologii umożliwił rozwój nowoczesnej chirurgii.

Współczesna medycyna stworzyła ogromny arsenał sposobów walki z nim. Pomimo to, jak wynika z doniesień, skuteczność leczenia bólu w okresie okołoperacyjnym pozostawia nadal bardzo wiele do życzenia. Niemal połowa pacjentów określa okres okołoperacyjny jako bolesny i przykry. W niniejszej pracy przedstawiono przyczyny powyższego zjawiska.

Nieprawidłowo kontrolowany ból pooperacyjny to nie tylko powód cierpienia pacjenta. Złe leczenie prowadzi do zespołu wzajemnie powiązanych ogólnoustrojowych zjawisk, skutkujących wystąpieniem wielu groźnych powikłań, ze zgonem chorego włącznie.

We współczesnej medycynie rekomendowaną strategią leczenia bólu jest analgezja multimodalna. Polega ona na wieloczynnikowym oddziaływaniu na wszystkie etapy działania bodźca bólowego od poziomu jego przetworzenia na impuls nerwowy w obrębie receptorów po jego percepcję w obrębie kory czuciowej mózgu. Z pojęciem analgezji multimodalnej związana jest koncepcja analgezji w wyprzedzeniu (preemptywnej) Polega ona na zablokowaniu nocyciepcji przed zadziałaniem bodźca bólowego.

Celem pracy było zbadanie możliwości optymalizacji okołooperacyjnego postępowania przeciwbólowego w operacji laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego. Pomimo iż śródoperacyjne postępowanie przeciwbólowe jest domeną anestezjologii, istnieje w nim nadal pewna nisza dla chirurga. Przeciwbólowe postępowanie chirurgiczne polega na infiltracji za pomocą leku znieczulenia miejscowego okolic wprowadzenia portów do laparoskopii. Istotą pracy jest zbadanie skuteczności takiego postępowania. Rozprawa porównuje efektywność powyższego postępowania wykonanego w strategii preemptywnej (oznaczonej w badaniu jako strategia A) z skutecznością znieczulenia wykonanego już po zakończeniu zasadniczej części operacji, tuż przed zamknięciem powłok (strategia B). Grupa kontrolna otrzymała wyłącznie znieczulenie ogólne dotchawicze wykonane przez anestezjologa (tą strategię postępowania oznaczono jako C). Praca oparta jest na prospektywnym randomizowanym badaniu klinicznym na grupie ponad trzystu pacjentów poddanych planowej operacji laparoskopowego usunięcia pęcherzyka żółciowego z powodu kamicy.

We wczesnym okresie pooperacyjnym zbadano i porównano natężenie dolegliwości bólowych dla grup A, B oraz C bezpośrednio po powrocie z bloku operacyjnego po trzech oraz po sześciu godzinach oraz ogólną satysfakcję z okołooperacyjnego postępowania przeciwbólowego. Do pomiaru natężenia bólu zastosowano jedenasto-stopniową prostą i intuicyjną skalę NRS. Poddano również analizie zużycie leków przeciwbólowych w przebiegu pooperacyjnym (w tym zastosowanie opioidów) oraz częstość występowania zjawiska pooperacyjnych nudności i wymiotów (PONV) dla grup A, B oraz C.

Wyniki badania poddano analizie statystycznej i na jej podstawie wyciągnięto wnioski oraz przeprowadzono dyskusję. Konkluzją badania klinicznego jest ewidentna skuteczność i korzyść dla pacjenta wynikająca z chirurgicznego postępowania w postaci infiltracji lekiem znieczulenia

miejscowego okolic wprowadzenia trokarów w operacji planowej cholecystektomii laparoskopowej. Strategia preemptywna wykazuje większą skuteczność od strategii B.

Strategia A powoduje najbardziej ewidentny spadek natężenia dolegliwości bólowych (nawet do 40%) przy jednocześnie najmniejszym zużyciu leków przeciwbólowych podawanych systemowo w przebiegu pooperacyjnym.

Postępowanie w postaci infiltracji miejsc wprowadzenia portów do laparoskopii za pomocą LZM zarówno w strategii z wyprzedzeniem jak i w strategii B nie ma żadnego wpływu na występowanie zjawiska pooperacyjnych nudności i wymiotów (PONV).

Biorąc pod uwagę koszt wykonania procedury wynoszący niecałe siedem złotych oraz czas potrzebny do jej wykonania wynoszący około minuty należy stwierdzić, iż strategia postępowania chirurgicznego w postaci infiltracji LZM miejsc wprowadzenia trokarów przy cholecystektomii laparoskopowej powinna być, a niestety nie jest, rutynowym postępowaniem we wszystkich oddziałach chirurgicznych.

17. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM
ABSTRACT

***A STUDY OF EFFICIENCY OF PREEMPTIVE ANALGESIA USING LOCAL
ANAESTHETICS IN LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY.***

Pain has always been an inherent element of a human life. It is a quite subjective phenomenon to measure and difficult to define. In medical practice we have to acknowledge that pain is everything which the patient describes as pain. Pain has a crucial role for the safety of human organism. Thanks to nociception the human organism has the ability to keep off damaging factors. Human response to pain results in defensive reflexes and an escape from potentially threatening damages due to extreme temperature and/or kinetic energy. Pain triggers defensive mechanisms; the flexion reflex and escape. Ultimately pain triggers a reflex to fight the damaging factor. Post-traumatic pain, in turn, in a natural way causes immobilization and disuse of a damaged limb for a time needed for the wounds and fractures to heal, at the same time preventing secondary damage. The above mentioned type of pain is referred to as the physiological pain. There are also physiological natural antinociceptive mechanisms which are responsible of reducing sensation of pain under certain conditions. Thanks to these unique mechanisms an injured person is capable of escaping from a battlefield with a broken leg.

Usually it is pain which makes the patient want to see a doctor. Those illnesses in which pain occurs only at a very advanced stage of a disease (e.g. cancer of the pancreas) have a very high mortality rate. Unfortunately pain accompanies almost all medical interventions, both diagnostic and therapeutic. From the point of view of the organism a major surgery is nothing more but an intentional and prearranged damage done to body tissues. All the major surgeries performed before the invention of anesthesia had been a true horror to the patients. A well-known book The Century of the Surgeon by Jurgen Thorwald reveals horrifying graphic descriptions of major surgeries performed without anaesthesia, quite often leading to death caused by pain shock. The invention of anesthesia was the breakthrough which allowed the modern surgery to develop.

Contemporary medicine has developed a vast range of methods to fight pain. Despite of this, many surveys and studies reveal that pain management in the post-operative period is still quite

insufficient. Nearly half of surveyed patients recall suffering pain after a major surgery. This dissertation explains major causes of the above condition.

Improper pain management does not lead only to a patient's physical suffering. It also leads to numerous complex and interrelated systemic reactions. Those are responsible for many severe complications including death.

A multimodal strategy of pain control is strongly recommended in contemporary medicine. Multimodal pain control strategy is defined as a continuous and parallel use of multiple pain management techniques and multiple agents which modulate pain pathways at different levels from the receptor to sensory cortex of the brain. Multimodal analgesia is also connected with the idea of preemptive analgesia. This idea is to block the process of nociception before the stimulus occurs.

The main aim of this study is to research possibilities of enhancement in pain management in laparoscopic cholecystectomy procedures. Although the pain control during major surgery has become the domain of anesthesiologists, there is still a role in it for the surgeon. Surgical procedure which could possibly enhance the pain control in laparoscopic cholecystectomy is the infiltration of the trocar insertion points with local anesthetics. The essence of this dissertation is to assess the efficiency of this procedure. The study compares analgetic effects of tissue infiltration performed in preemptive strategy, before skin incision (marked Strategy A in the study) with tissue infiltration performed right after the major part of the operation, just before closing the wounds (Strategy marked B). The control group received only a general anesthesia performed by anesthesiologist (this strategy is marked C in the study). The research is based on a prospective randomized study performed on a group of over 300 patients qualified to a routine scheduled laparoscopic cholecystectomy in case of cholelithiasis.

In the study I assessed, evaluated and compared the intensity of pain in the post operative period within patients who underwent the procedure in strategies A, B and C. The levels of pain had been measured at time intervals: on the admission from the OR, after 3 and after 6 hours after the major surgery. The patients have also been surveyed for the general overall satisfaction with of post-operative pain management. In pain assessment I used the 11-level Numeric Rating Scale which is a quite simple and comprehensive tool. In the clinical study I analyzed and compared the demand for systemic analgetics which had been administered in the early post-operative period among the three groups, following the three above mentioned strategies. I also assessed the usage

of opioid analgetics within those groups. I also analyzed the occurrence of the PONV (Post Operative Nausea and Vomiting) following the three strategies.

The data obtained during the clinical study have been statistically analyzed, compared and scrutinized. The results indicate that there is a significant benefit (up to 40%) to the pain management efficiency resulting from tissue infiltration with local anesthetic in sites of trocar insertions.

The preemptive strategy (group A) shows statistical advantage over strategy B. The A strategy followed with a lesser usage of systemic analgetics as compared to groups B and C.

The study also revealed that the tissue infiltration procedure with local anesthetic does not reduce the occurrence of PONV.

Considering a low cost of the procedure (below 7 zlotys ~ \$2) and a time needed to perform it (about 1 minute) there is a strong indication to use the method of tissue infiltration in trocar insertion sites with local anesthetics in laparoscopic cholecystectomy procedures. This technique should be (but unfortunately is not) routinely used as an enhancement to the pain management strategy throughout all the surgical wards.

18. INDEKS TABEL

Tabela 1. Skuteczność postępowania przeciwbólowego w oddziałach chirurgicznych.....	8
Tabela 2. Koszt procedury	56
Tabela 3. Wyniki grupy A	57-59
Tabela 4. Wyniki grupy B	60-62
Tabela 5. Wyniki grupy kontrolnej C.....	63-65
Tabela 6. Podsumowanie wyników dla poszczególnych grup.....	67
Tabela 7. Tabela krzyżowa testu Chi – kwadrat	73

19. INDEKS RYCIN

Rycina 1. Etapy procesu nocyciepcji	12
Rycina 2. Allodynia i hiperalgezia w ujęciu graficznym	17
Rycina 3. Skala VAS	18
Rycina 4. Skala Wonga-Bakera.....	18
Rycina 5. Skala NRS	19
Rycina 6. Kaskada zjawisk wywołanych źle kontrolowanym bólem pooperacyjnym.....	20
Rycina 7. Drabina analgetyczna wg WHO.....	24
Rycina 8. Multimodalna koncepcja leczenia bólu	31
Rycina 9. Leczenie bólu wg Crile'a – prekursora analgezji multimodalnej i preemtywnej.....	36
Rycina 10. Koncepcja analgezji z wyprzedzeniem	38
Rycina 11. Lek użyty w badaniu. 0,5 % Bupiwakaina w ampulkach po 10 mililitrów.....	46
Rycina 12. Analgezia z wyprzedzeniem. Znieczulanie miejsca wprowadzenia głównego trokaru.....	48
Rycina 13. Analgezia z wyprzedzeniem. Znieczulanie miejsc wprowadzenia kolejnych portów. Lokalizacja igły pod kontrolą toru wizyjnego laparoskopu.....	49
Rycina 14. Pierwsza strona formularza badania	51
Rycina 15. Druga strona formularza badania.....	52
Rycina 16. Tabela zbiorcza wyników	53
Rycina 17. Objaśnienie tabeli zbiorczej wyników.....	54 – 55
Rycina 18. Wykres I. Grupy A B C	68
Rycina 19. Wykres II. Grupy A B C	69
Rycina 20. Zgoda Komisji Bioetycznej.....	81