Zalecenia postępowania w ostrym bólu pooperacyjnym i pourazowym AD 2026 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii

Recommendations for the management of acute postoperative and posttraumatic pain: 2026 update – consensus statement of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, the Polish Association for the Study of Pain, the Polish Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, Therapy and the National Consultant in Anaesthesiology and Intensive Therapy

Hanna Misiołek[1], Renata Zajączkowska[2,3], Magdalena Kocot-Kępska[4], Jarosław Woroń[5], Andrzej Daszkiewicz[6], Andrzej Marciniak[7,8], Maciej Żukowski[9], Jerzy Wordliczek[3]

[1]Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk Medycznych, Zabrze, Polska
[2]Zakład Medycyny Ratunkowej i Intensywnej Terapii, Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów, Polska
[3]Klinika Intensywnej Terapii Interdyscyplinarnej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska
[4]Zakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska
[5]Zakład Farmakologii Klinicznej, Katedra Farmakologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński, Kraków, Polska
[6]Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Żywiec, Polska
[7]Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA, Gdańsk, Polska
[8]Szpital Powiatowy, Kartuzy, Polska
[9]Samodzielna Pracownia Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Ostrych Zatruć, Pomorski Uniwersytet Medyczny, Szczecin, Polska

STRESZCZENIE

„Zalecenia postępowania w ostrym bólu pooperacyjnym i pourazowym AD 2026 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii" zostały przygotowane jako rozszerzenie i szczegółowe uzupełnienie zaleceń „Postępowanie w bólu pooperacyjnym 2018 – stanowisko Sekcji Znieczulenia Regionalnego i Terapii Bólu Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii". Autorzy aktualnych zaleceń, uwzględniając postępy medycyny bólu oraz potrzeby zgłaszane przez lekarzy, wskazujące na brak aktualnych polskich opracowań dotyczących terapii bólu ostrego w grupach pacjentów wymagających szczególnej uwagi i narażonych na powikłania spowodowane złą kontrolą bólu oraz niewłaściwie stosowanymi analgetykami, opracowali niniejszy dokument, mając nadzieję, że stanie się on przydatnym narzędziem w codziennej praktyce klinicznej. Szczególne i wymagające omówienia grupy pacjentów w naszej ocenie to: pacjenci w wieku podeszłym, osoby przewlekle leczone opioidami, pacjentki po zabiegu cięcia cesarskiego i ciężarne poddawane niepołożniczym zabiegom operacyjnym, pacjenci patologicznie otyli oraz chorzy po urazach. W zaleceniach zaktualizowano informacje na temat stosowania nieopioidowych leków przeciwbólowych, opioidów i koanalgetyków w terapii bólu ostrego oraz usystematyzowano aktualne podejście do wykonywania technik analgezji regionalnej u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi. Autorzy prezentowanych zaleceń wyrażają opinię, że zalecenia z 2018 roku, zawierające postępowanie przeciwbólowe po określonych procedurach chirurgicznych, są nadal aktualne i obowiązujące. Łącznie z nowymi zaleceniami będą one pomocne w wyborze optymalnej i bezpiecznej metody analgezji pooperacyjnej i terapii bólu pourazowego w wielu sytuacjach klinicznych.

SŁOWA KLUCZOWE: analgezja multimodalna, analgezja regionalna, bezpieczeństwo, ból pooperacyjny, ból pourazowy, farmakoterapia bólu, monitorowanie natężenia bólu, powikłania

ABSTRACT

"Recommendations for the management of acute postoperative and posttraumatic pain: 2026 update – consensus statement of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, the Polish Association for the Study of Pain, the Polish Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, Therapy and the National Consultant in Anaesthesiology and Intensive Therapy" were devised as an extension and an in-depth supplement to the "Postoperative pain management – 2018 consensus statement of the Section of Regional Anaesthesia and Pain Therapy of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, the Polish Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the Polish Association for the Study of Pain and the National Consultant in Anaesthesiology and Intensive Therapy". The document was prepared with the account being taken of the advances in pain medicine as well as the demands of physicians who had pointed to the lack of up-to-date Polish studies on acute pain therapy in vulnerable patients and patients at risk of complications due to poor pain control and inappropriate analgesia; it is the authors' hope that these recommendations will become a useful reference tool in everyday clinical practice. In the authors' opinion, the particular groups of patients to be encompassed within the scope of these recommendations include: the elderly; patients receiving chronic opioid treatment; cesarean section patients and pregnant women undergoing non-obstetrical surgical procedures; morbidly obese patients; and trauma patients. Updated information has been provided on the use of non-opioid analgesics, opioids, and coanalgesics in the treatment of acute pain, along with systematization of current approaches to regional analgesia in anticoagulated patients. The authors of the current recommendations are of the opinion that the 2018 consensus, which provides recommendations regarding pain management after selected surgical procedures, remains valid and applicable. Together with the new recommendations, it should provide assistance in choosing the optimum and safe methods of postoperative analgesia and post-traumatic pain therapy in numerous clinical situations.

KEYWORDS: complications, multimodal analgesia, pain monitoring, pain pharmacotherapy, postoperative pain, posttraumatic pain, regional analgesia, safety

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

WYKAZ SKRÓTÓW

ADRs – objawy niepożądane indukowane lekami (*Adverse Drug Reactions*)
AGS – Amerykańskie Towarzystwo Geriatryczne (*American Geriatrics Society*)
AO – analgetyki opioidowe
ASA – kwas acetylosalicylowy (*acetylsalicylic acid*)
BDNF – neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*)
BMI – indeks masy ciała (*Body Mass Index*)
BSA – pole powierzchni ciała (*Body Surface Area*)
COX – cyklooksygenaza (*cyclooxygenase*)
EMA – Europejska Agencja Leków (*European Medicines Agency*)
ENTIS – Europejska Sieć Teratologicznych Służb Informacyjnych (*European Network of Teratology Information Services*)
ESP – blokada przedziału mięśnia prostownika grzbietu (*Erector Spinae Block*)
FDA – Amerykańska Agencja Żywności i Leków (*Food and Drug Administration*)
FIB – blokada przedziału powięzi biodrowej (*Fascia Iliaca Compartment Block*)
FPS – obrazkowa skala bólu (*Faces Pain Scale*)
GOPP – górny odcinek przewodu pokarmowego
IBW – idealna masa ciała (*Ideal Body Weight*)
ICP – ciśnienie śródczaszkowe (*Intracranial Pressure*)
LAST – ogólnoustrojowa toksyczność leków miejscowo znieczulających (*Local Anesthetic Systemic Toxicity*)
LBW – beztłuszczowa masa ciała (*Lean Body Weight*)
LOX – lipooksygenaza (*lipoxygenase*)
LZM – lek znieczulenia miejscowego
$MgSO_4$ – siarczan magnezu
MIA – agranulocytoza indukowana metamizolem (*Metamizole Induced Agranulocytosis*)
MSSA – minimalne skuteczne stężenie analgetyku
NCA – analgezja kontrolowana przez pielęgniarkę (*Nurse Controlled Analgesia*)
NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne
NLP – nieopioidowe leki przeciwbólowe
NMDA – receptor N-metylo-D-asparaginowy (*N-methyl-D-aspartate receptor*)
NRS – numeryczna skala bólu (*Numerical Rating Scale*)
OBS – obturacyjny bezdech senny
OFA – znieczulenie bezopioidowe (*Opioid-Free Anesthesia*)
OIH – hiperalgezja indukowana opioidami (*Opioid Induced Hyperalgesia*)
OTIS – Organizacja Specjalistów ds. Informacji dotyczących Teratologii (*Organization of Teratology Information Specialists*)
OUN – ośrodkowy układ nerwowy
PACSLAC – skala oceny bólu u osób o ograniczonej możliwości komunikowania się (*Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate*)
PAINAD – skala oceny bólu u osób z zaawansowanym otępieniem (*Pain Assessment in Advanced Dementia*)
PCA – analgezja kontrolowana przez pacjenta (*Patient Controlled Analgesia*)
PCAE – znieczulenie zewnątrzoponowe kontrolowane przez pacjenta (*Patient Controlled Epidural Analgesia*)
PCRA – analgezja regionalna kontrolowana przez pacjenta (*Patient Controlled Regional Analgesia*)
POFA – znieczulenie pooperacyjne bezopioidowe (*Postoperative Opioid-Free Anesthesia*)
PPI – inhibitor pompy protonowej (*Proton Pump Inhibitor*)
QLB – blokada przedziału mięśnia czworobocznego lędźwi (*Quadratus Lumborum Block*)
RID – względna dawka dla niemowląt (*Relative Infant Dose*)
RSB – blokada pochewki mięśnia prostego brzucha (*Rectus Sheath Block*)
SNRI – inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (*Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor*)
SSRI – selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*)
TAP-*block* – blokada przedziału mięśnia poprzecznego brzucha (*Transversus Abdominis Plane Block)*
TBW – całkowita masa ciała (*Total Body Weight*)
TEA – znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym (*Thoracic Epidural Anaesthesia*)
TFP – blokada przedziału powięzi poprzecznej (*Transversalis Fascia Plane Block*)
TGA – Australijska Agencja ds. Produktów Leczniczych (*Therapeutic Goods Administration*)
TLPD – trójcykliczne leki przeciwdepresyjne
TRPA1 – receptor przejściowego potencjału dla ankiryny typu 1 (*Transient Receptor Potential Ankyrin 1*)
TRPV1 – receptor waniloidowy przejściowego potencjału typu 1 (*Transient Receptor Potential Vanilloid 1*)
UN – układ nerwowy
VAS – skala wzrokowo-analogowa *(Visual Analogue Scale)*
VRS – słowna skala oceny bólu *(Verbal Rating Scale)*
WHO – Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization*)

WSTĘP

„Zalecenia postępowania w ostrym bólu pooperacyjnym i pourazowym AD 2026 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii" stanowią rozszerzenie i szczegółowe uzupełnienie zaleceń „Postępowanie w bólu pooperacyjnym 2018 – stanowisko Sekcji Znieczulenia Regionalnego i Terapii Bólu Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii" [1]. Autorzy aktualnych zaleceń, uwzględniając postępy medycyny bólu oraz potrzeby zgłaszane przez lekarzy, wskazujące na brak aktualnych polskich opracowań dotyczących terapii bólu ostrego w grupach pacjentów wymagających szczególnej uwagi i narażonych na powikłania spowodowane złą kontrolą bólu oraz niewłaściwie stosowanymi analgetykami, opracowali niniejszy dokument, mając

nadzieję, że stanie się on przydatnym narzędziem w codziennej praktyce klinicznej.

Szczególne i wymagające omówienia grupy pacjentów w naszej ocenie to:
1. pacjenci w wieku podeszłym,
2. osoby przewlekle leczone opioidami,
3. pacjentki po zabiegu cięcia cesarskiego i ciężarne poddawane niepołożniczym zabiegom operacyjnym,
4. pacjenci patologicznie otyli,
5. pacjenci po urazach.

W zaleceniach zaktualizowano informacje na temat stosowania nieopioidowych leków przeciwbólowych, opioidów i koanalgetyków w terapii bólu ostrego oraz usystematyzowano aktualne podejście do wykonywania technik analgezji regionalnej u pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi.

Autorzy prezentowanych zaleceń wyrażają opinię, że zalecenia z 2018 roku, zawierające postępowanie przeciwbólowe po określonych procedurach chirurgicznych, są nadal aktualne i obowiązujące. Łącznie z nowymi zaleceniami będą one pomocne w wyborze optymalnej i bezpiecznej metody analgezji pooperacyjnej i terapii bólu pourazowego w wielu sytuacjach klinicznych.

FARMAKOTERAPIA

Aktualnie zalecaną strategią postępowania w uśmierzaniu ostrego bólu pooperacyjnego i pourazowego jest analgezja multimodalna, która zakłada stosowanie technik znieczulenia przewodowego, skojarzonej farmakoterapii złożonej z nieopioidowych leków przeciwbólowych (paracetamol, metamizol, niesteroidowe leki przeciwzapalne [NLPZ]), koanalgetyków i opioidów oraz metod niefarmakologicznych (TENS, akupunktura, metody psychologiczne) (poziom I) [1].

Nieopioidowe leki przeciwbólowe (NLP)

Paracetamol

Paracetamol jest nieopioidowym lekiem przeciwbólowym wykazującym ośrodkowy efekt analgetyczny. Nie jest skuteczny w bólu trzewnym, zapalnym, neuropatycznym i nocyplastycznym, ale działa w bólu somatycznym oraz zmniejsza nasilenie hiperalgezji mechanicznej, termicznej i indukowanej opioidami [2]. Mechanizm działania paracetamolu jest złożony i nadal badany. Paracetamol działa głównie ośrodkowo – hamuje izoformy cyklooksygenaz w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN), zwiększa uwalnianie serotoniny w strukturach OUN oraz zmniejsza syntezę tlenku azotu. Metabolit paracetamolu aktywuje ośrodkowe receptory waniloidowe TRPV1 oraz działa przez układ kanabinoidowy. Paracetamol działa także na obwodowe cyklooksygenazy, nie ma jednak typowego działania przeciwzapalnego. Aktywuje ponadto obwodowe kanały potasowe Kv7, co może być jednym z mechanizmów przyczyniających się do jego silnego efektu antyhiperalgetycznego [2–4].

Paracetamol jest skuteczny w monoterapii bólu somatycznego o niewielkim natężeniu, jeżeli jego natężenie w skali NRS nie przekracza wartości 4. Rekomendowanymi drogami podawania tego leku jest droga dożylna oraz droga doustna, a zalecana dawka to 15 mg/kg m.c. na dawkę, do 4 dawek/dobę [2, 5, 6]. Nie rekomenduje się podawania paracetamolu drogą doodbytniczą z uwagi na znacznie niższą biodostępność w stosunku do podania doustnego, a także długi i nieprzewidywalny okres latencji efektu analgetycznego [2].

W zakresie dawek terapeutycznych paracetamol charakteryzuje się liniową farmakokinetyką. Lek cechuje dobra tolerancja w odniesieniu do profilu działań niepożądanych. Z uwagi na metabolizm wątrobowy nie zaleca się stosowania paracetamolu z innymi, jednoczasowo przyjmowanymi przez pacjenta potencjalnie hepatotoksycznymi lekami (leki przeciwpadaczkowe, przeciwgruźlicze) i suplementami diety (dziurawiec, przewiercień), które mogą być induktorami izoenzymu 3A4 cytochromu P450 ze względu na powstawanie w takiej sytuacji hepatotoksycznego metabolitu, jakim jest N-acetylo-para-benzochinonoimina (NAPQI) [2, 5, 6]. Z uwagi na fakt, że paracetamol hamuje aktywność reninową osocza, nie powinien być stosowany u pacjentów odwodnionych. Ostrożność należy również zachować w przypadku jednoczasowego stosowania z paracetamolem leków hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron i/lub stosowania wysokich dawek diuretyków. Przy stosowaniu paracetamolu należy bezwzględnie pamiętać o przestrzeganiu zalecanego dawkowania z uwagi na możliwość wystąpienia objawów niepożądanych pod postacią hepatopatii polekowej i toksycznego uszkodzenia wątroby oraz o możliwych interakcjach lekowych, szczególnie z doustnymi antykoagulantami (warfaryna, acenokumarol) i w efekcie wzrostu ryzyka krwawień [2].

Paracetamol w ramach terapii multimodalnej może być stosowany w skojarzeniu z NLPZ, metamizolem oraz analgetykami opioidowymi (AO). W przypadku łączenia z metamizolem efekt potencjalizacji działania analgetycznego (efekt addytywny) jest mniej wyrażony niż w przypadku skojarzeń z pozostałymi wymienionymi powyżej lekami przeciwbólowymi. Zastosowanie paracetamolu pozwala na redukcję koniecznych do zastosowania w celu zapewnienia odpowiedniej kontroli bólu dawek opioidowych leków przeciwbólowych [2, 7].

Maksymalna dawka u dorosłych to 4 g/dobę, u pacjentów dorosłych z zespołem kruchości oraz powyżej 80. r. ż. – 2 g/dobę.

W opinii ekspertów:

1. Paracetamol jest istotnym elementem multimodalnej terapii bólu;
2. Powinien być stosowany w terapii ostrego somatycznego bólu pooperacyjnego i pourazowego;
3. Najbardziej efektywną drogą podawania paracetamolu w leczeniu bólu jest droga dożylna i doustna;

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

4. Paracetamol jest skutecznym analgetykiem w monoterapii ostrego somatycznego bólu pooperacyjnego i pourazowego o natężeniu <4 w skali NRS (poziom I);
5. Paracetamol jest zalecany także jako składowa analgezji multimodalnej w leczeniu ostrego somatycznego bólu pooperacyjnego i pourazowego (poziom I).

Metamizol

Metamizol jest nieopioidowym lekiem przeciwbólowym z dodatkowym efektem przeciwgorączkowym i rozkurczowym, pozbawionym działania przeciwzapalnego. Wykazuje synergizm działania analgetycznego z NLPZ i opioidami oraz efekt addytywny w skojarzeniu z paracetamolem. Metamizol działa ośrodkowo analgetycznie i przeciwgorączkowo przez hamowanie aktywności cyklooksygenazy typu 1 oraz 2 (COX-1, COX-2) [8–10]. Efekty analgetyczny i antyhiperalgetyczny metamizolu wynikają również z wpływu na układ endokanabinoidowy, oddziaływania na ekspresję receptora nocyceptynowego (NOP) oraz interakcji z receptorem TRPA1 [10, 11]. Działanie spazmolityczne metamizolu jest konsekwencją hamowania wychwytu zwrotnego adenozyny w strukturach OUN oraz wpływu na układ kanabinoidowy. Wpływ metamizolu na mięśniówkę gładką powoduje, że metamizol jest lekiem skutecznym w bólu trzewnym, w tym w bólu o charakterze kolkowym [12, 13]. Nowe dane eksperymentalne u zwierząt wskazują ponadto, że metamizol może zmniejszać zachowania bólowe w bólu neuropatycznym [14, 15].

Metamizol jest lekiem o stosunkowo dobrym profilu bezpieczeństwa. Są jednak grupy pacjentów, u których metamizol należy wybierać bardzo rozważnie lub zastosować inną opcję terapeutyczną. Nie należy podawać metamizolu pacjentom z zaburzeniami czynności szpiku kostnego (np. po leczeniu cytostatykami), chorym, u których występują zmiany w obrazie morfologicznym krwi (agranulocytoza, leukopenia, niedokrwistość), w ostrej niewydolności nerek lub wątroby, w ostrej porfirii wątrobowej, pacjentom z wrodzonym niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej oraz ciężarnym [16]. Agranulocytoza po zastosowaniu metamizolu (*Metamizole-Induced Agranulocytosis*, MIA) jest najpoważniejszym powikłaniem. W populacji polskiej jej prawdopodobieństwo jest niskie, wynosi ok. 0,16 przypadku na milion dorosłych mieszkańców na dzień terapii, co odpowiada ok. 16 przypadkom rocznie [16]. Badania epidemiologiczne pokazują, że szczególnie narażeni na ryzyko MIA są Skandynawowie, Brytyjczycy i Irlandczycy, i w tych krajach metamizol jest niedostępny od lat 70.–80. ubiegłego stulecia. MIA jest klasyfikowana jako reakcja idiosynkratyczna, nie jest dawkozależna, wynika z kontaktu pacjenta z lekiem, przy czym 30–50% przypadków występuje w pierwszym tygodniu leczenia. W przypadku stosowania metamizolu należy pamiętać o wczesnych objawach sugerujących MIA, tj.: gorączce, dreszczach, bólu gardła, bolesnych zmianach w obrębie błon śluzowych, zwłaszcza w jamie ustnej, nosie i gardle lub w okolicy narządów płciowych bądź odbytu. Czynniki ryzyka, które mogą pogorszyć rokowanie MIA, obejmują: niską liczbę neutrofili, poważne infekcje, podatność pacjenta, starszy wiek, obecność chorób współistniejących, neutropenię po zastosowaniu metamizolu w wywiadzie, jednoczasowe podawanie leków powodujących zależną od dawki toksyczność szpiku kostnego, np. metotreksatu [16]. Z opisywanych innych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem metamizolu bardzo rzadko mogą wystąpić: nagłe pogorszenie czynności nerek, białkomocz, skąpomocz, bezmocz, ostra niewydolność nerek, śródmiąższowe zapalenie nerek, uszkodzenie wątroby, żółtaczka, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Nie zidentyfikowano działania kardiotoksycznego metamizolu [16].

Maksymalna dobowa dawka metamizolu dla pacjentów dorosłych wynosi 5 g.

W opinii ekspertów:

1. Metamizol jest istotnym elementem multimodalnej terapii bólu;
2. Metamizol jest zalecany w monoterapii oraz jako składowa analgezji multimodalnej w leczeniu bólu receptorowego, w szczególności bólu trzewnego (poziom I);
3. Najbardziej efektywną drogą podania metamizolu w leczeniu bólu są drogi dożylna i doustna;
4. Ze względu na ryzyko agranulocytozy metamizolu nie należy stosować u pacjentów najbardziej narażonych na ryzyko MIA, tj. u chorych z zaburzeniami czynności szpiku kostnego (np. po leczeniu cytostatykami) oraz u tych pacjentów, u których występują zmiany w obrazie morfologicznym krwi (agranulocytoza, leukopenia). Wyniki badań epidemiologicznych nakazują także niestosowanie metamizolu u pacjentów rasy kaukaskiej pochodzących z: Skandynawii, Wielkiej Brytanii, Irlandii, Francji, USA, Kanady, Australii, Nowej Zelandii oraz pacjentów pochodzenia azjatyckiego z Japonii.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)

NLPZ to nieopioidowe leki przeciwbólowe o zróżnicowanej strukturze chemicznej, ale podobnym mechanizmie działania. Termin „NLPZ" odnosi się do zarówno nieselektywnych NLPZ, jak i koksybów (selektywne inhibitory COX-2). NLPZ z uwagi na swój mechanizm działania wywierają efekt: przeciwbólowy, przeciwzapalny, antyagregacyjny oraz przeciwgorączkowy. Są skutecznymi lekami przeciwbólowymi w różnych rodzajach bólu ostrego: somatycznym, trzewnym oraz zapalnym [17]. Wiele efektów działania NLPZ można wytłumaczyć hamowaniem syntezy prostaglandyn w tkankach obwodowych, nerwach i OUN [18], jednak nie należy zapominać, że NLPZ mogą wykazywać inne działania plejotropowe, takie jak przykładowo: aktywacja zstępujących układów antynocyceptywnych (ketoprofen, deksketoprofen, diklofenak, ibuprofen) czy interakcje z kanałami jonowymi (diklofenak) [19, 20].

Dotychczas u ludzi zidentyfikowano dwie izoformy cyklooksygenazy: COX-1 i COX-2, których ekspresja i funkcja różnią się

w zależności od rodzaju tkanki [21, 22]. NLPZ hamują syntezę prostanoidów poprzez kompetycyjne i przejściowe blokowanie wiązania kwasu arachidonowego z miejscem aktywnym w obrębie COX. Kompetycyjne i przejściowe (za wyjątkiem kwasu acetylosalicylowego [ASA]) hamowanie przez NLPZ aktywności izoform COX, a także lipooksygenazy (LOX) prowadzi do zmniejszenia produkcji prostanoidów (PGE2, PGI2, PGD2, PGJ2, tromboksan TXA2) w kaskadzie kwasu arachidonowego w odpowiedzi zapalnej organizmu na infekcję lub uszkodzenie tkanek. W miejscu stanu zapalnego prostanoidy działają na odpowiednie dla nich receptory w obrębie obwodowych zakończeń nerwowych oraz wpływają pośrednio na aktywność i wrażliwość kanałów jonowych, prowadząc do obniżenia progu pobudliwości neuronów, ich większej wrażliwości na bodziec i rozwoju obwodowej sensytyzacji, która w klinice objawia się jako miejscowa nadwrażliwość na bodźce bólowe i niebólowe [22]. Receptory dla prostanoidów znajdują się także na powierzchni komórek immunokompetentnych, biorących udział w procesach zapalnych, co przyczynia się dodatkowo do podtrzymywania bólu zapalnego i sensytyzacji obwodowej i ośrodkowej. Po zadziałaniu bodźca uszkadzającego, podobny jak na obwodzie, wzrost aktywności COX-2 oraz syntezy prostanoidów obserwowano także na poziomie rdzenia kręgowego u zwierząt laboratoryjnych, co jest jednym z mechanizmów sensytyzacji ośrodkowej [22].

Tradycyjny podział COX na konstytutywną COX-1 i patologiczną, indukowalną COX-2 podważają wyniki badań eksperymentalnych, które wskazują, że obydwie formy COX występują konstytutywnie w różnych tkankach organizmu, odpowiadając za fizjologiczną syntezę prostanoidów i utrzymanie homeostazy ustrojowej [22, 23]. Aktywność różnych prostanoidów w danej tkance zależy od ich biosyntezy i ekspresji receptorów specyficznych dla danego typu komórki. Z badań eksperymentalnych wynika, że za efekt przeciwbólowy i przeciwzapalny NLPZ odpowiada hamowanie obydwu izoform COX, ponieważ zarówno COX-1, jak i COX-2 biorą udział w procesie zapalnym, przy czym główną rolę przypisuje się indukowalnej formie COX-2. Natomiast wiele efektów niepożądanych związanych z NLPZ, zwłaszcza tych ze strony przewodu pokarmowego, przypisuje się zahamowaniu syntezy prostanoidów koniecznych do utrzymania homeostazy ustrojowej wytwarzanych w szlaku COX-1 [22, 23].

W praktyce klinicznej NLPZ podawane w powtarzanych dawkach oraz w ciągłej infuzji są skuteczne w leczeniu bólu pooperacyjnego (poziom I) [24, 25]. W monoterapii NLPZ nie są wystarczająco skuteczne w leczeniu bólu pooperacyjnego o silnym natężeniu (poziom II) [17]. NLPZ są skutecznymi lekami w leczeniu bólu w przebiegu kolki nerkowej (poziom I) [26].

Koksyby, czyli selektywne inhibitory COX-2, są tak samo skuteczne, jak nieselektywne NLPZ w leczeniu ostrego bólu, w tym bólu pooperacyjnego (poziom I) [23–25, 27]. Nieselektywne NLPZ, podawane w skojarzeniu z paracetamolem i metamizolem oraz AO, wykazują lepszy efekt przeciwbólowy w porównaniu z zastosowaniem monoterapii (poziom I) [28].

Nieselektywne NLPZ podawane z opioidami w systemie analgezji sterowanej przez pacjenta (*Patient Controlled Analgesia*, PCA) zmniejszają zużycie opioidów oraz częstość występowania nudności i wymiotów (poziom I) [28]. Koksyby podawane łącznie z opioidami stosowanymi w systemie PCA redukują zużycie opioidów, ale nie powodują zmniejszenia działań niepożądanych związanych z AO, za wyjątkiem całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego, gdzie zmniejszają ból i działania niepożądane oraz poprawiają wyniki zastosowanej procedury operacyjnej (poziom I) [29]. Celekoksyb podany w pojedynczej dawce przedoperacyjnie jest skuteczny w redukcji zużycia opioidów, natężenia bólu po 24 godzinach oraz pooperacyjnych nudności i wymiotów (poziom I) [30]. Wadą koksybów w polskich warunkach jest fakt, że aktualnie dostępne są wyłącznie doustne postacie koksybów, co może utrudniać ich zastosowanie w szczególnych populacjach pacjentów. Warto także przypomnieć, że z uwagi na wartości pKa wchłanianie koksybów z przewodu pokarmowego ulega znacznej redukcji w przypadku jednoczasowego stosowania leków z grupy inhibitorów pompy protonowej (PPI) [27].

NLPZ w analgezji z wyprzedzeniem

Analgezja z wyprzedzeniem (zapobiegawcza, preemptywna) podczas zabiegów chirurgicznych ma za zadanie zapobiegać wystąpieniu sensytyzacji obwodowej i ośrodkowej. Takie podejście ma na celu złagodzenie, a nawet zapobieganie pooperacyjnemu wzmocnieniu odczuwania bólu, które jest konsekwencją aktywacji nocyceptorów. W kontekście analgezji z wyprzedzeniem ważne są trzy aspekty: poziom skuteczności analgetycznej, możliwość hamowania aktywności pronocyceptywnej mediatorów prozapalnych i probólowych oraz hamowanie sensytyzacji i hiperalgezji będącej wynikiem stymulacji nocyceptywnej, która zachodzi podczas zabiegu operacyjnego. Analgezja zapobiegawcza jako metoda terapeutyczna przyniosła niejednoznaczne wyniki ze względu na różnorodność ocenianych leków i brak standardów metodologicznych. Kliniczną przydatność analgezji z wyprzedzeniem ocenia się na II poziomie zgodnie z EBM. Należy podkreślić, że wybór leku z grupy NLPZ musi mieć charakter zindywidualizowany, a czas podania leku w stosunku do rozpoczęcia zabiegu musi być kompatybilny z parametrami farmakokinetycznymi stosowanego NLPZ [30, 31].

Działania niepożądane stosowanych systemowo NLPZ

W tabeli I zebrano informacje na temat potencjalnych działań niepożądanych, jakie mogą wystąpić podczas stosowania leków z grupy NLPZ. Koksyby i nieselektywne NLPZ wywierają indywidualne działania niepożądane na układ sercowo-naczyniowy, przy czym rofekoksyb wycofany z rynku farmaceutycznego w roku 2004 jest pod tym względem obarczony wyższym ryzykiem w porównaniu z innymi koksybami i nieselektywnymi NLPZ (poziom I) [32]. Stosunek ryzyka do korzyści dla koksybów jako analgetyku wypisowego po operacji ortopedycznej jest korzystniejszy niż dla nieselektywnych NLPZ (poziom I) [32, 33]. Krótkotrwałe stosowanie koksybów oraz ketoprofenu i deksketoprofenu, w porównaniu z placebo nie zwiększa ryzyka sercowo-naczyniowych po operacjach niekardiochirurgicznych (poziom III) [33]. Nieselektywne NLPZ

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

Tab. I. Działania niepożądane leków z grupy NLPZ.

Profil działań niepożądanych	Istotne informacje praktyczne
Uszkodzenie górnego odcinka przewodu pokarmowego (GOPP)	W leczeniu bólu ostrego, przed włączeniem do leczenia leków z grupy NLPZ, należy indywidualnie określić ryzyko uszkodzenia GOPP. U pacjentów narażonych na ryzyko uszkodzenia GOPP zaleca się unikanie NLPZ, a w razie konieczności ich stosowania wybór preferencyjnych lub wybiórczych inhibitorów COX-2 (poziom I)
Działania niepożądane ze strony układu sercowo-naczyniowego	W leczeniu ostrego bólu krótkotrwałe stosowanie leków z grupy NLPZ (< 7 dni) po zabiegu niekardiochirurgicznym nie zwiększa ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Bezwzględne długoterminowe ryzyko sercowo-naczyniowe przy przewlekłym stosowaniu NLPZ pozostaje niejasne, gdyż zależy ono od zarówno cech rezydualnych pacjenta, jak i profilu farmakokinetyczno-farmakodynamicznego zastosowanych leków
Uszkodzenie nerek	U pacjentów z prawidłową przedoperacyjną czynnością nerek nieselektywne NLPZ nieznacznie zwiększają stężenie kreatyniny w surowicy, ale wpływ na ostre uszkodzenie nerek i konieczność leczenia nerkozastępczego jest niewielki (poziom I). U pacjentów z czynnikami ryzyka uszkodzenia nerek należy ograniczyć stosowanie NLPZ, a w szczególności tych o długim obwodowym okresie półtrwania (poziom I)
Inne objawy niepożądane, w tym reakcje nadwrażliwości	Nadwrażliwość i choroby układu oddechowego mogą ulegać zaostrzeniu poprzez podanie NLPZ. Ostre reakcje nadwrażliwości obejmują: nieżyt nosa, astmę, pokrzywkę, obrzęk naczynioruchowy i anafilaksję, natomiast reakcje opóźnione obejmują: osutkę polekową, zespół Stevensa-Johnsona, toksyczną nekrolizę naskórka, a także zapalenie płuc, zapalenie nerek lub aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych. Ryzyko wystąpienia reakcji nadwrażliwości po podaniu NLPZ zależy od pacjenta, dlatego też przed podaniem NLPZ wymagane jest szczegółowe zebranie wywiadu co do współistnienia czynników ryzyka

Tab. II. Czynniki ryzyka wystąpienia gastro- i nefrotoksyczności związane ze stosowaniem NLPZ, zależne od farmakoterapii chorób współistniejących.

Działania niepożądane NLPZ	Leki i sytuacje kliniczne, które zwiększają ryzyko wystąpienia powikłania
Gastrotoksyczność	Leki przeciwzakrzepowe
	Spironolakton
	Leki przeciwdepresyjne hamujące wychwyt zwrotny serotoniny: SSRI, SNRI, TCA
Nefrotoksyczność	Odwodnienie
	Hipotensja tętnicza
	Inhibitory konwertazy angiotensyny
	Sartany
	Diuretyki pętlowe, w szczególności furosemid – z uwagi na profil farmakokinetyczny konieczny jest odstęp czasowy w przypadku stosowania furosemidu z NLPZ

mogą wydłużać czas krwawienia i w niektórych procedurach (np. tonsillektomia) zwiększać ryzyko krwawienia, natomiast w innych typach operacji meta-analizy RCT nie wykazują istotnego wzrostu klinicznie znaczących krwawień [34]. Koksyby nie zaburzają funkcji płytek krwi i nie są związane ze zwiększoną okołooperacyjną utratą krwi (poziom I) [35, 36].

Krótkotrwałe (5–7 dni) stosowanie koksybów generuje ryzyko powstania owrzodzeń żołądka zbliżone do placebo i niższe niż dla nieselektywnych NLPZ (poziom II) [37, 38]. Nieselektywne NLPZ, ale nie koksyby, zwiększają ryzyko nieszczelności zespolenia po operacji jelita grubego (poziom III) [38, 39]. PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*) uznał, że nie można wykluczyć dodatniej korelacji między nieszczelnością zespolenia a stosowaniem diklofenaku [40]. Krótkotrwałe stosowanie ketoprofenu, deksketoprofenu i ibuprofenu nie zwiększa ryzyka powikłań gojenia kości po operacjach ortopedycznych lub złamaniach leczonych chirurgicznie (poziom III) [41, 42].

U pacjentów z prawidłową czynnością nerek NLPZ stosowane w okresie okołooperacyjnym nie zwiększają istotnie ryzyka uszkodzenia nerek (poziom I) [43]. Niemniej jednak ryzyko niepożądanego działania na nerki nieselektywnych NLPZ i koksybów może być zwiększone w obecności czynników ryzyka, takich jak: istniejąca wcześniej niewydolność nerek, hipowolemia, hipotensja i stosowanie innych leków nefrotoksycznych, w tym inhibitorów konwertazy angiotensyny i sartanów [44, 45]. W tabeli II zebrano informacje o czynnikach ryzyka wystąpienia gastro- i nefrotoksyczności, zależnych od farmakoterapii chorób współistniejących.

Nieselektywne NLPZ, ale nie koksyby, mogą powodować skurcz oskrzeli u pacjentów z chorobami obturacyjnymi

Tab. III. NLPZ stosowane w leczeniu bólu ostrego.

Nazwa leku	Maksymalna dawka dobowa, droga podania	Istotne informacje dodatkowe
Deksketoprofen	150 mg dożylnie, doustnie	Niskie ryzyko interakcji farmakokinetycznych z innymi jednoczasowo stosowanymi lekami
		Krótki obwodowy okres półtrwania redukuje ryzyko wystąpienia obwodowych działań niepożądanych, takich jak: gastro- i nefropatia polekowa
		Możliwość stosowania terapii sekwencyjnej
Ibuprofen	3200 mg dożylnie i doustnie	Należy zwrócić uwagę na prawidłowe nawodnienie pacjenta oraz nie kojarzyć z omeprazolem i silnymi inhibitorami CYP2C9 i CYP2C19
		Należy pamiętać, że ibuprofen znosi kardioprotekcyjne działanie ASA
Ketoprofen	200 mg dożylnie, doustnie	Niewielkie ryzyko interakcji farmakokinetycznych z innymi jednoczasowo stosowanymi lekami
		Krótki obwodowy okres półtrwania redukuje ryzyko wystąpienia obwodowych działań niepożądanych takich jak: gastro- i nefropatia polekowa
		Możliwość stosowania terapii sekwencyjnej
Celekoksyb	400 mg, doustnie	Nie stosować z tramadolem z uwagi na hamowanie aktywności CYP2D6 przez celekoksyb i w efekcie zmniejszenie skuteczności analgetycznej
		Wzrost ryzyka wystąpienia nudności i wymiotów w połączeniu z tramadolem
		Redukcja ryzyka wystąpienia gastropatii
Etorykoksyb	90 mg, doustnie	Długi obwodowy okres półtrwania
		Bardzo ważne właściwe nawodnienie pacjenta
		Redukcja ryzyka wystąpienia gastropatii
Nimesulid	200 mg, doustnie	Nie stosować u pacjentów ze współistniejącą hepatopatią

układu oddechowego, szczególnie w sytuacji, gdy choroba ta nie jest optymalnie kontrolowana (poziom I) [46].

Przy wyborze leków z grupy NLPZ należy brać pod uwagę zarówno wiek pacjenta, choroby współistniejące, rodzaj zabiegu operacyjnego, oczekiwane natężenie, jak i przewidywany czas trwania bólu (poziom I). NLPZ należy podawać w regularnych odstępach czasu, zgodnie z ich profilem farmakokinetycznym oraz parametrami klirensowymi pacjenta, takimi jak: wydolność wątroby, nerek, dodatkowe przestrzenie płynowe. Taki sposób postępowania pozwala na uzyskanie stanu stacjonarnego, gwarantując efektywne działanie przeciwbólowe. NLPZ w terapii bólu ostrego nie należy podawać drogą domięśniową i doodbytniczą. W miarę możliwości i przy braku ograniczeń zaleca się stosowanie NLPZ drogą doustną (poziom I). W tabeli III przedstawiono NLPZ stosowane w terapii bólu ostrego.

W opinii ekspertów:

1. NLPZ powinny być stosowane w terapii ostrego bólu pooperacyjnego i pourazowego przy uwzględnieniu przeciwwskazań (poziom I);
2. Terapia bólu powinna opierać się na zasadach analgezji multimodalnej, a NLPZ powinny być elementem analgezji multimodalnej (poziom I);
3. Wybór leku z grupy NLPZ powinien być indywidualizowany i uwzględniać ryzyko potencjalnych powikłań i działań niepożądanych (poziom I);
4. W leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego i pourazowego NLPZ należy podawać drogą dożylną lub doustną (poziom I).

Opioidowe leki przeciwbólowe

Opioidy są bardzo skutecznym narzędziem w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego o umiarkowanym i silnym natężeniu pod warunkiem ich rozważnego stosowania, popartego dobrą znajomością mechanizmów działania, potencjalnych działań niepożądanych oraz interakcji z innymi, równolegle stosowanymi lekami. Wykazują one efekt analgetyczny, ale wpływają także na czynność układu oddechowego,

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

sercowo-naczyniowego, przewodu pokarmowego oraz układu neuroendokrynnego [1]. Stosując leki opioidowe, należy pamiętać o możliwości indukowania przez niektóre z nich immunosupresji [47] oraz o ryzyku wystąpienia tzw. hiperalgezji indukowanej przez opioidy, która klinicznie objawia się narastaniem bólu mimo zwiększania dawki stosowanego w terapii leku opioidowego [48].

Szerokie spektrum działań niepożądanych, jakie mogą wywoływać leki opioidowe (nudności, wymioty, sedacja, upośledzenie perystaltyki przewodu pokarmowego, świąd skóry oraz potencjalnie zagrażające życiu powikłanie, jakim jest depresja oddechowa), powoduje, że aktualnie rekomenduje się stosowanie skojarzonej, multimodalnej terapii, której ważnym elementem są techniki znieczulenia przewodowego oraz skojarzona farmakoterapia złożona z analgetyków nieopioidowych i koanalgetyków (poziom I) [49–51]. Pozwala to na istotną redukcję koniecznych do zastosowania dawek opioidów i wywoływanych przez nie działań niepożądanych przy zapewnieniu optymalnej kontroli bólu [49–51].

Opioidy w okresie pooperacyjnym mogą być podawane różnymi drogami: dożylną, doustną lub – w przypadku wykonywania blokad układu nerwowego – okołordzeniową (zewnątrzoponową lub podpajęczynówkową), lub okołonerwową. Należy podkreślić, że leki przeciwbólowe, w tym opioidy, nie powinny być podawane w okresie pooperacyjnym drogą domięśniową. Jest wiele powodów takiego stanowiska, w tym oczywiste względy humanitarne (ból podczas podawania domięśniowego), długi czas latencji efektu przeciwbólowego oraz zmienne wchłanianie leków podawanych tą drogą [52]. Nie jest także zalecana podskórna droga podawania leków przeciwbólowych ze względu na ból podczas podań oraz często współistniejące w bezpośrednim okresie pooperacyjnym wychłodzenie organizmu pacjentów i niepewne wchłanianie leku, a co za tym idzie trudny do przewidzenia efekt przeciwbólowy. Ze względu na często zmieniające się wartości natężenia bólu w okresie pooperacyjnym, nie należy stosować opioidów w systemach transdermalnych (plastrach) oraz tabletkach o kontrolowanym uwalnianiu [53]. Preparaty te są przeznaczone do leczenia bólu przewlekłego.

Należy podkreślić, że podawanie opioidu w arbitralnie ustalonej przez lekarza dawce, w określonych odstępach czasowych, sprawia, że dostosowanie terapii przeciwbólowej do indywidualnych potrzeb chorego często nie jest optymalne. Podobnie uzależnienie podania opioidu od zgłoszenia przez chorego skargi na ból (schemat „w razie bólu – podaj") związane jest z niedostatecznym leczeniem i niepotrzebnym cierpieniem pacjentów (poziom II). Postępowanie przeciwbólowe w okresie pooperacyjnym powinno zmierzać do osiągnięcia minimalnego skutecznego stężenia analgetyku (MSSA) w surowicy krwi i jego utrzymania przez cały okres leczenia [54]. Dawka leku opioidowego może być ustalona w procedurze miareczkowania, w której niskie dawki opioidu, np. morfiny (1–2 mg) lub oksykodonu (1–2 mg) są podawane powoli dożylnie co 3–5 minut, aż do momentu wyraźnej redukcji natężenia bólu pooperacyjnego przy akceptowalnych objawach niepożądanych. Utrzymanie stężenia leku na poziomie MSSA jest realizowane następnie przez podawanie analgetyku w ciągłym wlewie dożylnym. Dawka podtrzymująca skuteczny poziom analgezji wynosi dla przedziału czasowego odpowiadającego okresowi półtrwania opioidu połowę dawki wysycającej. I tak u pacjenta, u którego dawka wysycająca/skuteczna wynosiła 6 mg morfiny w czasie jednego okresu półtrwania eliminowane jest 3 mg morfiny (6 mg/2). Ponieważ okres półtrwania morfiny podawanej dożylnie wynosi 3 godziny, oznacza to, że godzinowe zapotrzebowanie na morfinę u tego chorego wynosi 1 mg (3 mg/3 godz.) i taką dawkę morfiny (1 mg/godz.) powinien otrzymać ten pacjent w ciągłym wlewie dożylnym w celu utrzymania MSSA morfiny w surowicy.

Optymalne dostosowanie dawkowania analgetyku do aktualnego zapotrzebowania pacjenta zapewnia PCA (poziom I) [31], którą opracowano na podstawie koncepcji ujemnego sprzężenia zwrotnego. Zakłada ona, że jeżeli chory nie odczuwa bólu, bo został on uśmierzony poprzednią dawką leku, to nie poprosi o podanie kolejnej aż do momentu ponownego pojawienia się stymulacji bólowej. W metodzie tej chory, gdy zaczyna odczuwać ból, sam uruchamia system dozujący (strzykawka automatyczna sterowana mikroprocesorem), naciskając przycisk znajdujący się w zasięgu ręki. Po włączeniu systemu PCA chory otrzymuje dawkę leku zaprogramowaną przez zespół terapeutyczny, a układ zabezpieczający system PCA uruchamia tzw. okres refrakcji (*lockout time*), czyli czasową blokadę systemu dozującego, który pozostanie nieczynny (pomimo prób jego włączenia przez chorego) aż do zakończenia

Tab. IV. Dawkowanie najczęściej stosowanych w systemie PCA i.v. opioidów [1].

Opioid	Dawka w formie bolusa	Okres refrakcji (w minutach)
Morfina	1–2,5 mg	10–15
Oksykodon	1–2 mg	10–15
Fentanyl	20–50 mcg	5–10
Nalbufina	1–3 mg	6–10
Tramadol	10–25 mg	5–10
Buprenorfina	0,15–0,30 mcg/kg	10–15

okresu refrakcji. Ogranicza to możliwość przedawkowania leku. Metoda PCA pozwala na optymalne dostosowanie dawkowania leków opioidowych do nasilenia bólu pooperacyjnego [55–59]. Dawkowanie najczęściej stosowanych w systemie PCA i.v. opioidów przedstawiono w tabeli IV [1].

Należy zaznaczyć, że PCA znalazło również zastosowanie w technikach znieczulenia regionalnego, do podawania LZM poprzez cewnik założony do przestrzeni zewnątrzoponowej (*Patient Controlled Epidural Analgesia*, PCEA) [60–62], w okolicę splotów nerwowych, nerwów obwodowych, dostawowo lub do rany operacyjnej (*Patient Controlled Regional Analgesia*, PCRA) [63].

Pewną modyfikacją tej metody jest metoda NCA (*Nurse Controlled Analgesia*), w której zespół pielęgniarski na życzenie pacjenta podaje lek przeciwbólowy drogą dożylną w dawce i interwale czasowym ustalonymi wcześniej przez lekarza [64].

Do niedawna jednym z proponowanych schematów pooperacyjnego stosowania opioidów była terapia sekwencyjna. Polega ona na zamianie formy parenteralnej na doustną po uprzednim ustaleniu optymalnego dawkowania. W leczeniu sekwencyjnym proponowane były leki o dobrej biodostępności i dobrym wchłanianiu drogą przewodu pokarmowego, dostępne zarówno w postaci parenteralnej, jak i doustnej (morfina, oksykodon). Niewątpliwą zaletą terapii sekwencyjnej jest wygoda, zwłaszcza w przypadku stosowania leku w postaci preparatu o kontrolowanym uwalnianiu, który podaje się co 12 godzin. W ostatnich latach opublikowano jednak wiele prac, które dostarczyły dowodów na to, że stosowanie opioidów o kontrolowanym uwalnianiu w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego nie jest optymalną strategią, ponieważ jest związane z wysokim ryzykiem działań niepożądanych, takich jak: depresja oddechowa, indukowana opioidami dysfunkcja przewodu pokarmowego, opóźnione uruchamianie oraz rehabilitacja, a przede wszystkim ryzyko przedłużonego stosowania opioidów i rozwoju uzależnienia. Skłoniło to wiele grup eksperckich i organizacji z wielu krajów, w tym: Wielkiej Brytanii, USA, Australii i Nowej Zelandii, do zalecania unikania stosowania opioidów o kontrolowanym uwalnianiu w leczeniu bólu pooperacyjnego [65–68].

Najczęściej stosowane w okresie okołooperacyjnym opioidy i ich dawkowanie przedstawiono w tabeli V [1].

Tab. V. Najczęściej stosowane opioidy w terapii ostrego bólu pooperacyjnego i ich dawkowanie [1].

Opioid	Dawkowanie
Tramadol	**Dożylnie:** – w dawkach frakcjonowanych 50–100 mg, w powolnym wlewie i.v., co 4–6 godzin; – w ciągłym wlewie dożylnym do 400 mg/dobę.
	Doustnie: – 5–20 kropli co 6–8 godzin (1 kropla – 2,5 mg tramadolu) lub w preparacie p.o. krótko działającym 50–100 mg co 4–6 godzin; dawka maksymalna 400 mg/dobę.
Morfina	**Dożylnie:** – PCA i.v.: w formie bolusa 1–2,5 mg, okres refrakcji 10–15 minut; – miareczkowanie: 1–2 mg i.v. co 3–5 minut do uzyskania oczekiwanego efektu z kontynuacją wlewu ciągłego (wg schematu).
	Doustnie: – w dawce 5–10 mg, co 4 godziny (preparaty krótko działające). *Przelicznik morfiny dożylnej do doustnej wynosi 1:3, tj. doustnie należy podać trzykrotnie wyższą dawkę morfiny w porównaniu do tej, która była skuteczna przy stosowaniu leku drogą dożylną.*
Oksykodon	**Dożylnie:** – PCA i.v.: w formie bolusa 1–2 mg, czas refrakcji 10–15 minut; – miareczkowanie: 1–2 mg i.v., co 3–5 minut do uzyskania optymalnego efektu z kontynuacją wlewu ciągłego (wg schematu).
	Doustnie: – w dawce 5–10 mg, co 4 godziny (preparaty krótko działające). *Przelicznik oksykodonu dożylnego do doustnego wynosi 1:2, czyli drogą doustną należy podać dwukrotnie wyższą dawkę oksykodonu w porównaniu do tej, która była skuteczna przy stosowaniu leku drogą dożylną.*
Fentanyl	**Dożylnie:** – wlew ciągły i.v. w dawce 0,5–3 µg/kg/godzinę; – PCA i.v.: w formie bolusa 20–50 µg, okres refrakcji 5–10 minut.
Tapentadol	**Doustnie:** – roztwór doustny lub tabletki o natychmiastowym uwalnianiu w dawce 50–100 mg, stosowane co 4–6 godzin (maksymalna dawka dobowa 600 mg).
Nalbufina	**Dożylnie:** – w dawkach frakcjonowanych 0,1–0,3 mg/kg (maksymalnie 20 mg) we wlewie i.v., dawkę można powtórzyć po 3–6 godzinach; maksymalna dawka dobowa: 160 mg; – we wlewie ciągłym: 0,1–0,32 mg/kg/godzinę; – PCA i.v.: w formie bolusa 1–3 mg, czas refrakcji 6–10 minut.
Buprenorfina	**Dożylnie:** – w dawkach frakcjonowanych: 4–8 mcg/kg (gdy lek jest stosowany w monoterapii) lub 1–3 mcg/kg (jako element terapii multimodalnej) we wlewie i.v., podawanych co 6–8 godzin; – we wlewie ciągłym: 0,2–0,4 mcg/kg/h; – PCA i.v.: 0,15–0,30 mcg/kg, czas refrakcji 10–15 minut (bez wlewu podstawowego).
	Tabletki podjęzykowe: 0,2–0,4 mg, co 6–8 godzin.

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

W opinii ekspertów:

1. Opioidy są skutecznymi lekami w uśmierzaniu bólu o umiarkowanym i silnym natężeniu. Ich stosowanie może wywoływać działania niepożądane. Z punktu widzenia bezpieczeństwa prowadzonej terapii zasadnicze znaczenie ma świadomość ryzyka ich wystąpienia oraz monitorowanie stanu pacjenta;
2. W związku z ryzykiem nadmiernej sedacji, hipowentylacji, niedotlenienia lub depresji oddechowej pacjenci, u których w okresie pooperacyjnym stosowane są opioidy, powinni być monitorowani (stan świadomości, częstość oddechów, pulsoksymetria);
3. Optymalne dostosowanie dawkowania opioidu do aktualnego zapotrzebowania pacjenta zapewnia tzw. analgezja sterowana przez pacjenta (PCA) (poziom I);
4. Ze względu na dodatkowe działanie na receptory opioidowe kappa (poza działaniem na receptory opioidowe mi), oksykodon powinien być preferowany w uśmierzaniu trzewnego bólu pooperacyjnego i pourazowego o dużym nasileniu;
5. W bólu ostrym, ze względu na często zmieniające się wartości nasilenia bólu, nie należy stosować opioidów w systemach transdermalnych ani opioidów w preparatach o kontrolowanym uwalnianiu, dotyczy to także terapii sekwencyjnej. Są one przeznaczone do leczenia bólu przewlekłego;
6. Skojarzona farmakoterapia bólu pooperacyjnego obejmuje stosowanie różnych grup leków przeciwbólowych o odmiennych mechanizmach działania, w tym NLPZ, metamizolu lub paracetamolu w połączeniu z opioidami. Wywołuje to „efekt zmniejszonego zapotrzebowania na opioidy" (poziom I);
7. Istotna redukcja zapotrzebowania na opioidy i działań niepożądanych związanych z ich stosowaniem w okresie okołooperacyjnym możliwa jest także dzięki zastosowaniu technik znieczulenia przewodowego (blokady centralne, blokady splotów i nerwów obwodowych, blokady międzypowięziowe) i/lub koanalgetyków (lidokaina, ketamina, deksametazon, siarczan magnezu) (poziom I).

Koanalgetyki

Ważną składową multimodalnej analgezji pooperacyjnej są koanalgetyki, czyli leki, które na drodze różnych mechanizmów modyfikują zjawisko powstawania bólu oraz potencjalizują efekty działania analgetyków, zarówno nieopioidowych, jak i opioidów. Najczęściej stosowanymi w okresie okołooperacyjnym koanalgetykami są: lidokaina, ketamina, deksametazon, siarczan magnezu, leki działające na podjednostkę α2σ kanałów wapniowych (gabapentyna lub pregabalina) oraz agoniści receptora α2-adrenergicznego (deksmedetomidyna lub klonidyna).

Lidokaina

Lidokaina działa przeciwbólowo przez wygaszanie ognisk samoistnych pobudzeń we włóknach nerwowych uszkodzonych podczas operacji lub urazu. Wywiera także działanie przeciwzapalne poprzez ograniczenie działania czynników prozapalnych: obniża poziom dopełniacza i cytokin prozapalnych (IL6, IL8) oraz hamuje zjawisko „primingu" granulocytów, przez co zapobiega nadmiernemu uwalnianiu prozapalnych cytokin i wolnych rodników [1]. Ponadto wiele prowadzonych w ostatnich latach badań w modelach zwierzęcych dostarcza dowodów, że lidokaina hamuje angiogenezę oraz, poprzez blokadę kanałów sodowych zlokalizowanych na komórkach nowotworowych, które „promują" aktywność tych komórek w zakresie inwazyjności, może ograniczać zdolność komórek nowotworowych do przemieszczania się i tworzenia odległych przerzutów [69, 70]. Lidokaina podawana drogą dożylną ogranicza także stan zapalenia neurogennego, a przez to zmniejsza sensytyzację obwodową, ośrodkową i hiperalgezję. Okołooperacyjny dożylny wlew lidokainy wywołuje analgezję o czasie działania przekraczającym 5,5-krotnie okres półtrwania lidokainy, czyli ponad 8 godzin od zakończenia jej podawania (poziom I) [71]. Należy podkreślić, że stężenia terapeutyczne lidokainy podawanej drogą dożylną w zalecanych dawkach są istotnie niższe od wartości stężeń tego leku w surowicy krwi, przy których występują działania neuro- oraz kardiotoksyczne. Należy jednak pamiętać, że dawka lidokainy powinna być zmniejszona w stanach, w których dochodzi do zwiększenia wolnej frakcji leku: kwasicy, hiperkapnii, hipoksji, hipoproteinemii oraz upośledzonej funkcji wątroby lub nerek. U chorych z niewydolnością krążenia także należy zmniejszyć dawkę lidokainy i monitorować czynność układu krążenia [72].

Dożylny wlew lidokainy jest przeciwwskazany, jeżeli równocześnie stosuje się inne formy znieczulenia regionalnego, szczególnie te, w których podaje się lek znieczulenia miejscowego (LZM) w formie bolusa lub w wysokich dawkach (np. znieczulenie zewnątrzoponowe, blokady splotów). W razie potrzeby można rozpocząć wlew lidokainy 4–8 godzin po podaniu LZM w formie bolusa. W przypadku nieudanego znieczulenia zewnątrzoponowego, gdy nie podawano dawki LZM w formie bolusa, ciągły dożylny wlew lidokainy może być rozpoczęty bezpośrednio po wstrzymaniu wlewu zewnątrzoponowego [72].

Jest wiele schematów dawkowania lidokainy jako koanalgetyku w okresie okołooperacyjnym. Najczęściej proponowany schemat obejmuje dożylne podanie dawki w formie bolusa 1,5–2 mg/kg przed rozpoczęciem zabiegu operacyjnego z następowym wlewem śródoperacyjnym w dawce 2–3 mg/kg/godzinę oraz z kontynuacją wlewu w okresie pooperacyjnym w dawce 1,5–2 mg/kg/godzinę [1].

Lidokaina, jako składowa analgezji multimodalnej, stosowana dożylnie w okresie okołooperacyjnym, pozwala na redukcję dawek opioidów lub całkowitą rezygnację z ich stosowania, zmniejsza natężenie bólu w okresie pooperacyjnym w spoczynku i w czasie aktywności (głęboki oddech, kaszel), redukuje częstość i nasilenie pooperacyjnych nudności i wymiotów, przyspiesza powrót czynności przewodu pokarmowego po zabiegu operacyjnym (szczególnie po operacjach

jamy brzusznej) oraz skraca czas hospitalizacji [73, 74]. Te pozytywne efekty potwierdzono przede wszystkim w przypadku chirurgii piersi (poziom I) [75], zabiegów z zakresu chirurgii przewodu pokarmowego (poziom II) [76], radykalnej prostatektomii (poziom II) [77], otwartej nefrektomii (poziom II) [78], radykalnej cystektomii (poziom II) [79] oraz zabiegów bariatrycznych (poziom II) [80, 81].

W opinii ekspertów:

1. Lidokaina stosowana dożylnie w okresie okołooperacyjnym pozwala na redukcję dawek opioidów lub całkowitą rezygnację z ich stosowania, zmniejsza natężenie bólu w okresie pooperacyjnym w spoczynku i w czasie aktywności, redukuje częstość i nasilenie pooperacyjnych nudności i wymiotów oraz przyspiesza powrót czynności przewodu pokarmowego po zabiegu operacyjnym (poziom I);
2. Lidokaina stosowana dożylnie w okresie okołooperacyjnym redukuje ryzyko przetrwałego bólu pooperacyjnego w 3 miesiące po operacji (poziom I);
3. Dożylny wlew lidokainy zalecany jest w wielu zabiegach operacyjnych, przede wszystkim w otwartych i laparoskopowych zabiegach chirurgii przewodu pokarmowego (poziom II), operacjach piersi (poziom I), wybranych zabiegach urologicznych (radykalnej prostatektomii, otwartej nefrektomii, radykalnej cystektomii) (poziom II) oraz zabiegach bariatrycznych (poziom II);
4. Bazując na potwierdzonej skuteczności lidokainy w leczeniu przewlekłego bólu neuropatycznego, wydaje się celowym zastosowanie lidokainy podawanej drogą dożylną w ostrym bólu neuropatycznym oraz zabiegach z wysokim ryzykiem rozwoju bólu neuropatycznego (poziom I).

Deksametazon

Mechanizm działania przeciwbólowego kortykosteroidów stosowanych w okresie okołooperacyjnym związany jest z ich działaniem przeciwzapalnym, przeciwobrzękowym oraz hamującym aktywację prozapalnych cytokin. Leki te hamują także elektryczną aktywność uszkodzonych śródoperacyjnie neuronów poprzez stabilizację błon komórkowych oraz ułatwienie procesów naprawczych. Dodatkowym efektem działania glikokortykosteroidów w okresie pooperacyjnym jest ich działanie przeciwwymiotne [1, 82].

Steroidem stosowanym najczęściej w okresie okołooperacyjnym jest deksametazon. Zalecana dawka to jednorazowe podanie 0,1–0,2 mg/kg m.c. i.v. przed rozpoczęciem zabiegu operacyjnego (poziom I) [82]. Ponieważ deksametazon jest induktorem izoenzymu CYP3A4 cytochromu P450, podanie więcej niż jednej dawki tego leku może mieć wpływ na profil PK/PD innych jednoczasowo stosowanych leków [82].

Deksametazon jako koanalgetyk zmniejsza natężenie bólu i zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym, wydłuża czas do podania pierwszej dawki analgetyku, redukuje zapotrzebowanie na ratunkowe leki przeciwbólowe oraz skraca pobyt w sali pooperacyjnej (poziom I) [31]. Dodatkowo zmniejsza częstość i nasilenie pooperacyjnych nudności i wymiotów (poziom I) [83] oraz przyspiesza czynnościową rehabilitację po zabiegach alloplastyki stawu kolanowego i biodrowego [84]. Deksametazon wywiera najsilniejsze działanie analgetyczne, jeżeli zostanie podany przed operacją (poziom I) [82, 83]. Pewnym ograniczeniem przedoperacyjnego dożylnego podawania deksametazonu może być stosunkowo częste (nawet do 50–70%) występowanie silnego, piekącego bólu krocza, szczególnie przy szybkim dożylnym podaniu leku w niewielkiej objętości. Można temu zapobiec, podając deksametazon w powolnym, trwającym 15 minut wlewie dożylnym [82, 83].

U operowanych chorych po podaniu pojedynczej dawki deksametazonu nie stwierdzono wzrostu częstości infekcji ani opóźnionego gojenia ran pooperacyjnych czy też nieszczelności zespoleń (poziom I) [85]. Nie zwiększa się także ryzyko krwawienia w okresie pooperacyjnym (poziom I) [86]. W ciągu pierwszych 24 godzin po operacji u pacjentów, którym podano pojedynczą dawkę deksametazonu, obserwowano natomiast podwyższenie stężenia glukozy we krwi w porównaniu do grupy pacjentów, którzy nie otrzymywali tego leku [85].

Najlepiej udokumentowano skuteczność deksametazonu jako koanalgetyku u chorych po operacjach z zakresu chirurgii szczękowo-twarzowej (poziom I) [87], tonsillektomii (poziom I) [88, 89], operacjach tarczycy (poziom I) [90] oraz alloplastykach stawu kolanowego i biodrowego (poziom I) [84, 91]. Ponadto pojedyncza dawka deksametazonu podana przed wykonaniem znieczulenia przewodowego poprawia jakość analgezji, redukuje zapotrzebowanie na morfinę oraz wydłuża czas do podania pierwszej dawki analgetyku po zabiegu operacyjnym (poziom I) [92].

W opinii ekspertów:

1. Deksametazon jako koanalgetyk podawany dożylnie przed zabiegiem operacyjnym w pojedynczej dawce 0,1–0,2 mg/kg m.c. zmniejsza natężenie bólu i zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym, wydłuża czas do podania pierwszej dawki analgetyku, redukuje zapotrzebowanie na ratunkowe leki przeciwbólowe oraz skraca pobyt w sali pooperacyjnej. Dodatkowo zmniejsza częstość i nasilenie pooperacyjnych nudności i wymiotów (poziom I);
2. Najlepiej udokumentowano te korzyści w przypadku zabiegów z zakresu chirurgii szczękowo-twarzowej (poziom I), po tonsillektomiach (poziom I), operacjach tarczycy (poziom I) i alloplastykach stawu kolanowego i biodrowego (poziom I);
3. Pojedyncza dawka deksametazonu, podana przed wykonaniem znieczulenia przewodowego, poprawia jakość analgezji, redukuje zapotrzebowanie na morfinę oraz wydłuża czas do podania pierwszej dawki analgetyku po zabiegu operacyjnym (poziom I);

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

4. U operowanych chorych po podaniu pojedynczej dawki deksametazonu nie stwierdzono wzrostu częstości infekcji, opóźnionego gojenia ran pooperacyjnych, nieszczelności zespoleń ani zwiększonego ryzyka krwawienia w okresie pooperacyjnym (poziom I).

Gabapentyna i pregabalina

Gabapentyna i pregabalina są blokerami napięciowozależnych kanałów jonowych dla jonów wapnia w strukturach układu nerwowego. Zablokowanie transportu jonów wapnia w neuronach uszkodzonych podczas zabiegu operacyjnego powoduje istotne ograniczenie uwalniania „probólowych" neuroprzekaźników oraz zahamowanie transmisji informacji bólowej z obszaru urazu operacyjnego do OUN, zwłaszcza po rozległych zabiegach operacyjnych [93].

W wielu badaniach gabapentyna i pregabalina stosowane w pojedynczej dawce przed zabiegiem operacyjnym redukowały natężenie bólu pooperacyjnego, zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym oraz ryzyko rozwoju przetrwałego bólu pooperacyjnego. W niektórych z nich odnotowano także zmniejszenie częstości i nasilenia pooperacyjnych nudności i wymiotów [93]. W chirurgii piersi przedoperacyjne zastosowanie gabapentyny lub pregabaliny redukowało natężenie bólu pooperacyjnego oraz zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym bez wpływu na częstość rozwoju przetrwałego bólu pooperacyjnego [94]. Po histerektomii metodą otwartą gabapentyna zmniejszała zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym oraz redukowała natężenie bólu pooperacyjnego [95]. Po operacjach kręgosłupa gabapentyna redukowała natężenie bólu i zużycie morfiny przez pierwsze 24 godziny po zabiegu operacyjnym [96]. Podobnie po zabiegach alloplastyki stawu biodrowego i kolanowego pregabalina zmniejszała natężenie bólu pooperacyjnego, zapotrzebowanie na opioidy oraz częstość pooperacyjnych nudności i wymiotów [97].

Zalecane dawkowanie gabapentyny to 300–600 mg i pregabaliny 150–300 mg doustnie podanej na 2 godziny przed zabiegiem operacyjnym. Należy pamiętać, że połączenie gabapentyny lub pregabaliny z opioidami w okresie pooperacyjnym wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia depresji oddechowej, szczególnie w niektórych grupach pacjentów (pacjenci otyli, z bezdechem sennym, w podeszłym wieku, przewlekle leczeni opioidami i/lub gabapentynoidami, szczególnie w wyższych dawkach lub w połączeniu z innymi, działającymi ośrodkowo lekami). Wykazano, że przedoperacyjne zastosowanie gabapentyny w dawce od 300 do 600 mg jako składowej analgezji multimodalnej po zabiegach cholecystektomii laparoskopowej zwiększało ryzyko depresji oddechowej. Ryzyko to było wyższe u pacjentów, którzy poza gabapentyną otrzymywali opioidy, szczególnie u pacjentów >50. r.ż. lub tych, u których stosowano wyższe dawki opioidów (poziom III) [98]. Podobnie, po zabiegach alloplastyki stawów, przedoperacyjne stosowanie gabapentyny zwiększało ryzyko depresji oddechowej. Tutaj także czynnikiem ryzyka było stosowanie gabapentynoidów w połączeniu z opioidami (poziom IV) [99].

W 2020 roku w czasopiśmie *Anesthesiology* opublikowano meta-analizę 281 randomizowanych, kontrolowanych placebo badań (przeanalizowano 24682 pacjentów) oceniającą stosowanie gabapentyny lub pregabaliny jako koanalgetyków w okresie okołooperacyjnym. Nie stwierdzono istotnych klinicznie różnic w zakresie natężenia ostrego bólu pooperacyjnego oraz ryzyka rozwoju przetrwałego bólu pooperacyjnego po zastosowaniu gabapentynoidów przed zabiegiem operacyjnym. Zaobserwowano natomiast niższą częstość występowania pooperacyjnych nudności i wymiotów w okresie pooperacyjnym. Najczęściej występującymi objawami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem gabapentynoidów były zawroty głowy i zaburzenia widzenia [100].

W opinii ekspertów:

1. Wobec niejednoznacznych danych pochodzących z opublikowanych ostatnio analiz nie rekomendujemy rutynowego przedoperacyjnego stosowania pregabaliny lub gabapentyny jako koanalgetyków w okresie okołooperacyjnym. Zastosowanie jednego z tych leków można rozważyć w wybranych grupach pacjentów poddawanych rozległym zabiegom operacyjnym, szczególnie u tych, u których występuje lub jest bardzo prawdopodobna neuropatyczna składowa bólu, tj. u chorych poddawanych amputacjom, torakotomiom, operacjom kręgosłupa, alloplastykom stawów czy u pacjentek poddawanych mastektomiom (poziom II);
2. Należy brać pod uwagę potencjalne działania niepożądane tej grupy leków, a szczególnie wyższe ryzyko depresji oddechowej przy równoczesnym stosowaniu gabapentynoidów z opioidami w okresie pooperacyjnym (poziom III).

Ketamina

Ketamina jest lekiem o wielokierunkowym mechanizmie działania. Jej działanie analgetyczne wynika przede wszystkim z faktu, że jest niekompetencyjnym antagonistą kluczowego dla procesów nocycepcji receptora NMDA (N-metylo-D--asparaginowego). Aktywuje ponadto neurony adrenergiczne i blokuje synaptyczny wychwyt zwrotny monoamin w tym układzie, co warunkuje stabilność hemodynamiczną chorego w okresie okołooperacyjnym [101, 102]. Ketaminę charakteryzuje brak depresyjnego działania na ośrodek oddechowy [103] oraz brak działania immunosupresyjnego [104]. Lek ten blokuje aktywację prozapalnych cytokin, w tym IL-6 (poziom I) [105].

W praktyce klinicznej w okresie okołooperacyjnym ketamina jako koanalgetyk jest stosowana dożylnie w dawkach subanestetycznych, co pozwala na uzyskanie analgezji, a równocześnie minimalizuje ryzyko wystąpienia objawów

psychozomimetycznych [106]. Zalecane dawkowanie ketaminy to w formie bolusa 0,1–0,3 mg/kg m.c. i.v., który może być następnie kontynuowany (szczególnie w przypadku rozległych, długotrwałych zabiegów operacyjnych), w dawce 0,1–0,2 mg/kg/godzinę i.v.

Okołooperacyjne zastosowanie ketaminy w różnych zabiegach operacyjnych redukuje natężenie bólu pooperacyjnego, zapotrzebowanie na opioidy oraz częstość występowania pooperacyjnych nudności i wymiotów (poziom I) [107]. Potwierdzono to w badaniach klinicznych oceniających skuteczność ketaminy jako koanalgetyku po torakotomiach (poziom I) [108], po zabiegach laparoskopowych (poziom I) [109, 110] i artroskopowych (poziom I) [111], po operacjach cięcia cesarskiego w znieczuleniu podpajęczynówkowym (poziom I) [112], po operacjach kręgosłupa (poziom I) [113] oraz po laparoskopowym opaskowaniu żołądka u pacjentów bariatrycznych (poziom I) [114].

Zastosowanie ketaminy zawsze należy brać pod uwagę u pacjentów przewlekle leczonych opioidami i u osób uzależnionych od opioidów. Ketamina w dawkach subanestetycznych przyczynia się do poprawy jakości analgezji, redukuje zapotrzebowanie na opioidy, może również ograniczać rozwój tolerancji lub hiperalgezji opioidowej w tej grupie pacjentów [115]. Po operacjach kręgosłupa u pacjentów przewlekle leczonych opioidami ciągły dożylny wlew ketaminy znacząco redukował natężenie bólu pooperacyjnego i zapotrzebowanie na opioidy zarówno w bezpośrednim okresie pooperacyjnym, jak i po 6 tygodniach po operacji (poziom II) [115].

Stosowana okołooperacyjnie ketamina redukuje ryzyko rozwoju przetrwałego bólu pooperacyjnego. Efekt ten jest najbardziej zauważalny, gdy ketamina jest stosowana w chirurgii jamy brzusznej we wlewie dożylnym trwającym dłużej niż 24 godziny (poziom I) [116]. Przeciwdepresyjne działanie ketaminy stosowanej w subanestetycznych dawkach – związane zarówno z indukowaniem ekspresji czynnika BDNF (*Brain-Derived Neurotrophic Factor*) (jego stężenie jest istotnie zmniejszone u chorych z depresją), jak i z blokadą glutaminergiczną – jest szczególnie przydatne u chorych hospitalizowanych w oddziałach intensywnej terapii, u pacjentów po urazach wielonarządowych lub po rozległych operacjach, gdyż może zapobiegać rozwojowi zespołu stresu pourazowego [117].

Należy podkreślić, że stosowanie ketaminy w okresie okołooperacyjnym nie zwiększa ciśnienia śródczaszkowego (*Intracranial Pressure*, ICP) i nie ma negatywnego wpływu na perfuzję mózgową (poziom I) [118].

W opinii ekspertów:

1. Okołooperacyjne zastosowanie ketaminy w różnych zabiegach operacyjnych: torakotomia (poziom I), cholecystektomia laparoskopowa (poziom I), cięcie cesarskie (poziom I), operacje kręgosłupa (poziom I), laparoskopowe opaskowanie żołądka u pacjentów bariatrycznych (poziom I) redukuje natężenie bólu pooperacyjnego, zapotrzebowanie na opioidy oraz częstość występowania pooperacyjnych nudności i wymiotów;
2. Dożylnie stosowanie ketaminy w okresie okołooperacyjnym u wybranych pacjentów zmniejsza częstość występowania przetrwałego bólu pooperacyjnego (poziom I);
3. Ketamina jest opcją terapeutyczną, której zastosowanie należy rozważyć u pacjentów przewlekle leczonych opioidami i u osób uzależnionych od opioidów, ponieważ lek ten redukuje natężenie bólu pooperacyjnego i zapotrzebowanie na opioidy, zmniejsza ryzyko rozwoju ostrej tolerancji oraz hiperalgezji indukowanej opioidami w tej grupie chorych (poziom II).

Siarczan magnezu ($MgSO_4$)

$MgSO_4$ jest blokerem kanału jonowego sprzężonego z receptorami NMDA, których pobudzenie nasila propagację impulsacji nocyceptywnej. Ponadto działa hamująco na aktywację prozapalnych cytokin IL-6 i TNF-alfa (poziom II) [119].

$MgSO_4$ stosowany łącznie z morfiną podawaną dożylnie zmniejsza zapotrzebowanie na morfinę (*opioid-sparing effect*) w okresie pooperacyjnym. Redukuje natężenie bólu w spoczynku, szczególnie w ciągu pierwszych 4–6 godzin po operacji (poziom I) [120]. Po operacjach ortopedycznych podawany dożylnie magnez zmniejszał natężenie bólu pooperacyjnego, zapotrzebowanie na analgetyki w okresie pooperacyjnym, częstość pooperacyjnych nudności i wymiotów oraz intensywność dreszczy (poziom I) [121]. Po zabiegu cholecystektomii laparoskopowej podawany dożylnie magnez redukował zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe oraz natężenie bólu pooperacyjnego w 2 i 8 godzin po zabiegu operacyjnym (poziom I) [122]. Podobnie po zabiegu cięcia cesarskiego podawany dożylnie magnez zmniejszał natężenie bólu pooperacyjnego (poziom I) [123].

W piśmiennictwie dostępne są także badania oceniające wpływ podawanego dożylnie magnezu na czas trwania blokady podpajęczynówkowej i natężenie bólu pooperacyjnego oraz zapotrzebowanie na analgetyki po operacjach przeprowadzanych w znieczuleniu podpajęczynówkowym. I tak, podawany dożylnie magnez wydłużał czas trwania blokady podpajęczynówkowej oraz redukował natężenie bólu pooperacyjnego w ciągu pierwszych godzin po zabiegach histerektomii (poziom II) [124], alloplastyki stawu biodrowego (poziom II) [125] i zabiegach chirurgicznych (poziom II) [126].

Podawany dożylnie magnez zmniejsza rozwój ostrej tolerancji/hiperalgezji indukowanej opioidami (OIH), związanej ze stosowaniem remifentanylu (poziom I) [127].

Zalecane dawkowanie magnezu jako koanalgetyku w okresie okołooperacyjnym to: w fomie bolusa w dawce

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

30–50 mg/kg m.c. i.v., a następnie wlew dożylny 10–15 mg/kg/godzinę do końca operacji; w niektórych badaniach wlew był kontynuowany przez 24–48 godzin po zabiegu operacyjnym [1].

Z praktycznego punktu widzenia należy pamiętać, że jony magnezu mogą opóźniać powrót przewodnictwa nerwowo-mięśniowego oraz powodować hipotensję i bradykardię. Niemniej jednak na podstawie dotychczas opublikowanych wyników badań można stwierdzić, że $MgSO_4$ jest skutecznym i bezpiecznym elementem skojarzonej farmakoterapii bólu pooperacyjnego i powinien być uwzględniany w schematach multimodalnej strategii leczenia bólu pooperacyjnego.

W opinii ekspertów:

1. Magnez jako składowa analgezji multimodalnej zmniejsza zapotrzebowanie na opioidy (*opioid-sparing effect*), redukuje natężenie bólu pooperacyjnego oraz częstość występowania pooperacyjnych nudności i wymiotów. Efekt ten wykazano m.in. po cholecystektomii laparoskopowej (poziom I), po zabiegach cięcia cesarskiego (poziom I), po zabiegach ortopedycznych (poziom I);
2. Podawany dożylnie magnez wydłuża czas trwania blokady podpajęczynówkowej oraz redukuje natężenie bólu pooperacyjnego i zapotrzebowanie na analgetyki po operacjach przeprowadzanych w znieczuleniu podpajęczynówkowym (poziom II);
3. Podawany dożylnie magnez zmniejsza rozwój ostrej tolerancji/hiperalgezji indukowanej opioidami (OIH) związanej ze stosowaniem remifentanylu (poziom I).

Agoniści receptora α2-adrenergicznego (deksmedetomidyna, klonidyna)

Agoniści receptora α2-adrenergicznego wywierają swoje działanie przez stymulację receptorów α2-adrenergicznych w rogu tylnym rdzenia kręgowego oraz nadrdzeniowo w miejscu sinawym. Leki te, działając w tych strukturach układu nerwowego, hamują presynaptycznie uwalnianie noradrenaliny. Blokują także uwalnianie pronocyceptywnych neuroprzekaźników (substancji P, CGRP i aminokwasów pobudzających) oraz zamykają presynaptyczne kanały wapniowe, otwierają postsynaptyczne kanały potasowe, indukując hiperpolaryzację neuronów nocyceptywnych. Następstwem tych procesów jest sedacja (związana z aktywacją receptorów α2-adrenergicznych w miejscu sinawym) oraz zahamowanie transmisji informacji bólowej z miejsca operacyjnego, manifestujące się zmniejszeniem natężenia bólu pooperacyjnego oraz możliwością redukcji dawek analgetyków stosowanych w okresie pooperacyjnym [128].

Deksmedetomidyna jest wysoce selektywnym agonistą receptora α2-adrenergicznego o powinowactwie do tego receptora 1620 razy silniejszym niż do receptora α1-adrenergicznego. Selektywność klonidyny w porównaniu do deksmedetomidyny jest niższa: jej powinowactwo do receptora α2-adrenergicznego jest tylko 220 razy silniejsze niż do receptora α1-adrenergicznego.

Ze względu na działanie sedacyjne, anksjolityczne, analgetyczne i sympatykolityczne deksmedetomidyna jest stosowana w codziennej praktyce klinicznej zarówno w sedacji proceduralnej do zabiegów operacyjnych, w sedacji pacjentów w oddziale intensywnej terapii, jak i jako składowa znieczulenia ogólnego, szczególnie nisko- lub bezopioidowego (*Opioid-Free Anesthesia*, OFA). Celem tej ostatniej strategii jest ograniczenie lub wyeliminowanie stosowania opioidów i dzięki temu redukcja indukowanych przez opioidy działań niepożądanych. Realizowana jest ona w postaci multimodalnego postępowania terapeutycznego z zastosowaniem skojarzonej farmakoterapii oraz technik znieczulenia przewodowego [128].

Przeprowadzono wiele badań klinicznych oceniających zastosowanie deksmedetomidyny jako koanalgetyku w okresie okołooperacyjnym. Większość z nich wykazała, że zastosowanie deksmedetomidyny redukowało śródoperacyjne zużycie opioidów, natężenie bólu pooperacyjnego, czas do podania pierwszej dawki analgetyku oraz zapotrzebowanie na opioidy w okresie okołooperacyjnym (poziom I) [128]. Te efekty stwierdzono m.in. po zabiegach kręgosłupa [129], operacjach torakochirurgicznych [130], zabiegach laparoskopowych [131] oraz operacjach ginekologicznych [132].

Proponowane dawkowanie agonistów receptora α2-adrenergicznego jako koanalgetyków w okresie okołooperacyjnym:
– klonidyna jest najczęściej podawana jako premedykacja w okresie przedoperacyjnym w dawce 3–5 mcg/kg (30–90 minut przed indukcją znieczulenia doustnie lub w 30–60-minutowym wlewie dożylnym). Jej podaż jest następnie kontynuowana śródoperacyjnie i/lub w okresie pooperacyjnym we wlewie dożylnym w dawce 0,2–0,3 mcg/kg/godzinę;
– deksmedetomidyna jest stosowana we wlewie dożylnym trwającym 15–30 minut przed indukcją znieczulenia w dawce 0,5–1 mcg/kg. Środoperacyjnie podaż deksmedetomidyny realizowana jest w ciągłym wlewie dożylnym w dawce 0,2–0,7 mcg/kg/godzinę.

Najczęstszymi objawami niepożądanymi agonistów receptora α2-adrenergicznego są hipotensja tętnicza, bradykardia i sedacja [1].

W 2021 roku opublikowano w czasopiśmie *Anesthesiology* wyniki badania POFA (*Postoperative and Opioid-Free Anesthesia*), w którym porównano standardowe znieczulenie z zastosowaniem opioidów (śródoperacyjnie remifentanyl, pooperacyjnie morfina) ze znieczuleniem OFA, którego składową była deksmedetomidyna. Pierwotnie zaplanowano włączenie do tego badania 400 pacjentów – badanie przerwano jednak po rekrutacji 312 pacjentów z powodu 5 przypadków ciężkiej bradykardii, w tym 3 przypadków asystolii w grupie deksmedetomidyny. W grupie deksmedetomidyny

stwierdzono ponadto wyższą częstość hipoksemii, dłuższy czas do ekstubacji oraz dłuższy pobyt w sali pooperacyjnej. Nie stwierdzono natomiast redukcji natężenia bólu w okresie pooperacyjnym w grupie deksmedetomidyny. Częstość zaburzeń poznawczych oraz niedrożności przewodu pokarmowego była podobna w obydwu grupach. Łączne zapotrzebowanie na morfinę i częstość nudności i wymiotów były niższe w grupie deksmedetomidyny [133].

W opinii ekspertów:

1. Wobec danych pochodzących z opublikowanych ostatnio badań klinicznych zastosowanie deksmedetomidyny można rozważyć w wybranych grupach pacjentów, szczególnie tych, którzy mogą odnieść najwięcej korzyści z zastosowania protokołów *opioid-low/opioid-free anesthesia* (operacje bariatryczne, chorzy przewlekle leczeni opioidami lub uzależnieni od opioidów) (poziom II);
2. Należy brać pod uwagę przeciwskazania i potencjalne działania niepożądane deksmedetomidyny, w tym wysokie ryzyko bradykardii i hipotensji tętniczej oraz ściśle monitorować parametry hemodynamiczne pacjenta.

W tabeli VI przedstawiono koanalgetyki stosowane w bólu pooperacyjnym i ich dawkowanie [1].

ZNIECZULENIE REGIONALNE A LEKI ZABURZAJĄCE KRZEPNIĘCIE

Jednym z potencjalnych powikłań znieczulenia regionalnego jest krwawienie. Katastrofalne konsekwencje może mieć krwiak kanału kręgowego jako powikłanie blokady centralnej (znieczulenia podpajęczynówkowego lub zewnątrzoponowego). Jednym z czynników ryzyka krwawienia jest stosowanie leków zaburzających krzepnięcie: przeciwzakrzepowych i przeciwpłytkowych.

Najczęściej krwiak kanału kręgowego związany z blokadą centralną powstaje w wyniku współistnienia kilku czynników. Stosowanie leków zaburzających krzepnięcie jest jedynym czynnikiem ryzyka, który można zmodyfikować.

Do czynników zwiększających ryzyko krwawienia związanych z chorym należą:
- niewydolność nerek (CrCl ≤30 ml/min),
- niewydolność wątroby,
- równolegle zażywane leki i suplementy diety (glukozamina, czosnek, żeń-szeń, miłorząb),
- przewlekłe spożywanie alkoholu,
- wiek powyżej 75 lat,
- płeć żeńska,
- otyłość,
- masa ciała poniżej 50 kg,
- patologiczne zmiany kręgosłupa mogące być powodem trudności technicznych blokady centralnej (np. zmiany zwyrodnieniowe, nasilona osteoporoza, skolioza) [134].

Wszystkie wymienione czynniki poza ostatnim mogą oddziaływać na farmakokinetykę leku zaburzającego krzepnięcie, wpływając ostatecznie na stopień działania antykoagulacyjnego lub antyagregacyjnego.

Do czynników zwiększających ryzyko krwiaka kanału kręgowego związanych z procedurą należą:
- wielokrotne próby nakłucia (trudności techniczne),
- pojawienie się krwi w igle punkcyjnej i/lub cewniku zewnątrzoponowym/podpajęczynówkowym.

Tab. VI. Koanalgetyki i ich dawkowanie w okresie okołooperacyjnym [1].

Nazwa	Dawkowanie
Lidokaina	Przed zabiegiem operacyjnym: w formie bolusa 1,5–2 mg/kg i.v.; Śródoperacyjnie: wlew i.v. 2–3 mg/kg/godzinę i.v.; Pooperacyjnie: wlew i.v. 1,5–2 mg/kg/godzinę i.v.
Deksametazon	0,1–0,2 mg/kg i.v. przed rozpoczęciem zabiegu operacyjnego
Ketamina	Zabiegi trwające <60 minut: 0,1–0,3 mg/kg w formie bolusa i.v. podczas indukcji znieczulenia; Zabiegi trwające > 60 minut: 0,1–0,3 mg/kg w formie bolusa i.v. podczas indukcji znieczulenia; Śródoperacyjnie w formie bolusa i.v. w dawce 0,1–0,3 mg/kg powtarzane co 30–60 minut lub wlew ciągły i.v. 0,1–0,2 mg/kg/godzinę
Siarczan magnezu $MgSO_4$	Przed zabiegiem operacyjnym w formie bolusa i.v. 30–50 mg/kg z następowym wlewem i.v.; Śródoperacyjnie 10–15 mg/kg/godzinę i.v.
Deksmedetomidyna	Przed zabiegiem operacyjnym: 0,5–1,0 mcg/kg w 15–30-minutowym wlewie i.v.; Śród- i pooperacyjnie: wlew i.v. 0,2-0,7 mcg/kg/godzinę
Klonidyna	Przed zabiegiem operacyjnym: 3–5 mcg/kg p.o. lub w 30–60-minutowym wlewie i.v.; Śród- i pooperacyjnie wlew i.v. 0,2-0,3 mcg/kg/godzinę i.v.;
Pregabalina	150–300 mg p.o. 2 godziny przed zabiegiem operacyjnym
Gabapentyna	300–600 mg p.o. 2 godziny przed zabiegiem operacyjnym

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

Najwyższe ryzyko wystąpienia krwiaka kanału kręgowego związane jest ze znieczuleniem zewnątrzoponowym ciągłym, a najniższe – ze znieczuleniem podpajęczynówkowym [135].

Do czynników związanych z lekiem, a mających wpływ na ryzyko krwawienia należą:
- rodzaj leku przeciwzakrzepowego/przeciwpłytkowego, jego dawka,
- odstęp czasowy między ostatnią dawką a wykonaniem nakłucia,
- odstęp czasowy między wykonaniem nakłucia a ponownym podaniem leku.

Wymienione odstępy czasowe wynikają z właściwości farmakokinetycznych leku – okresu półtrwania $t_{1/2}$ i czasu od podania do osiągnięcia maksymalnego stężenia w surowicy lub maksymalnej aktywności przeciwzakrzepowej. Należy mieć świadomość, że badania farmakokinetyczne są prowadzone na młodych i zdrowych ochotnikach, najczęściej po podaniu jednej dawki leku. W praktyce klinicznej terapia antykoagulacyjna lub antyagregacyjna prowadzona jest przewlekle, chorzy są starsi i u wielu z nich występują czynniki ryzyka krwawienia wymienione powyżej [136].

W ostatnich wspólnych wytycznych ESAIC (*European Society of Anaesthesiology and Intensive Care*) i ESRA (*European Society of Regional Anaesthesia*) pt. „Znieczulenie regionalne u pacjentów na lekach przeciwzakrzepowych" zastąpiono określenia „dawka profilaktyczna" i „dawka lecznicza" określeniami „dawka niska" i „dawka wysoka". Dla niskich dawek za wystarczający odstęp przyjęto czas 2 × okres półtrwania $t_{1/2}$ (pozostaje jeszcze 25% aktywnego leku), dla dawek wysokich – 4–5 × okres półtrwania $t_{1/2}$ (pozostaje jeszcze 6,25–3,125% aktywnego leku). Wspomniane wytyczne zostały przygotowane przez ekspertów z wykorzystaniem metody Delphi na podstawie analizy właściwości farmakokinetycznych leków, doświadczenia klinicznego oraz przeglądu retrospektywnych badań obserwacyjnych i opisów przypadków. Według metody oceny pewności dowodów GRADE wytyczne te należą do kategorii C – niska jakość dowodów [137].

Proponowane odstępy czasowe dla leków zaburzających krzepnięcie przed wykonaniem blokady centralnej i do wznowienia terapii zebrano w tabeli VII [136–139].

Pod kątem ryzyka krwawienia blokady nerwów obwodowych zostały podzielone na dwie kategorie: głębokie i powierzchowne. Należy podkreślić, że odległość miejsca znieczulenia regionalnego od powierzchni ciała nie jest podstawowym kryterium podziału. Bierze się także pod uwagę sąsiedztwo struktur anatomicznych potencjalnie wrażliwych na ucisk przez krwiak oraz – w przypadku krwawienia – czy konieczne będzie postępowanie operacyjne/inwazyjne, a także czy rozpoznanie tworzącego się krwiaka będzie łatwe i szybkie. Do blokad głębokich nerwów obwodowych należą blokady wykonywane w okolicy, w której ucisk krwawiącego naczynia krwionośnego jest trudny ze względu na głębokie położenie w tkankach i/lub położenie w miejscu niepoddającym się uciskowi. Blokady powierzchowne nerwów obwodowych to blokady wykonywane w okolicach, w których naczynie krwionośne poddaje się łatwo uciskowi. Dla blokad głębokich należy stosować zasady postępowania przyjęte dla blokad centralnych. Blokady powierzchowne można wykonywać bez modyfikowania dawkowania leków zaburzających krzepnięcie [140, 141].

Przykłady blokad głębokich i powierzchownych zebrano w tabeli VIII [140, 141].

U każdego chorego przyjmującego leki zaburzające krzepnięcie decyzję o wykonaniu blokady centralnej należy podjąć po indywidualnej ocenie stosunku ryzyka do korzyści. Konieczne jest nie tylko ustalenie odstępu czasowego od ostatniej dawki leku tak, by zmniejszyć ryzyko krwawienia, lecz także uwzględnienie ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych czy niedokrwiennych związane z odstawieniem leku. Jest to szczególnie istotne, jeżeli jedynym powodem do wstrzymania stosowania leków przeciwkrzepliwych jest planowane znieczulenie regionalne [140, 141].

UŚMIERZANIE BÓLU OSTREGO U PACJENTÓW W PODESZŁYM WIEKU

Wiek podeszły definiowany jest przez WHO jako wiek powyżej 60. r.ż., ale wiele rozwiniętych krajów świata we współczesnej medycynie przyjmuje za granicę wieku podeszłego wiek powyżej 65. r.ż. Przewiduje się, że w latach 2015–2050 światowa populacja osób powyżej 60. r.ż. wzrośnie z 12% do 22% [142].

Wzrastający odsetek osób w wieku podeszłym oraz postęp, jaki dokonuje się w technikach anestezjologicznych i chirurgicznych, sprawia, że coraz więcej pacjentów powyżej 65. r.ż. poddawanych jest zabiegom operacyjnym o różnej inwazyjności. W tej grupie wiekowej częściej występują schorzenia, w przebiegu których może pojawić się ból ostry lub przewlekły (urazy, artroza, złamanie osteoporotyczne, półpasiec, nowotwory, choroby naczyń obwodowych), częściej wykonywane są także bolesne procedury diagnostyczne [31].

Czynniki utrudniające odpowiednią kontrolę bólu ostrego u osób starszych [31]:
- choroby współistniejące,
- polifarmakoterapia,
- wyższe ryzyko interakcji lek–lek i lek–choroba,
- zaburzenia poznawcze,
- zespół kruchości,
- zmiany fizjologiczne zachodzące z wiekiem,
- zmiany farmakokinetyki i farmakodynamiki leków zachodzące wraz z wiekiem,
- zmieniona ekspresja bólu,
- trudności w ocenie bólu,
- mała liczba randomizowanych badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo metod uśmierzania bólu ostrego u chorych w wieku podeszłym,

Tab. VII. Leki zaburzające krzepnięcie a blokady centralne [136–139].

		Nazwa międzynarodowa	Nazwa handlowa	Dawkowanie		Odstęp czasowy od ostatniej dawki przed blokadą centralną, repozycją lub usunięciem cewnika	Odstęp czasowy od blokady centralnej, repozycji lub usunięcia cewnika pp/zo do pierwszej dawki		Uwagi
Pośrednie inhibitory trombiny	Heparyna niefrakcjonowana (UFH)	Heparyna niefrakcjonowana (UFH) s.c.	Heparinum WZF 5,000 j.m./1 ml	dawki niskie	≤200 j.m./kg/dobę [5000 j.m. 2–3 x / dobę]	4–6 godzin i prawidłowy aPTT	Zniecczulenie pp /zo lub założenie, repozycja lub usunięcie cewnika do przestrzeni pp/zo	1 godzina	aPTT; prawidłowa aktywność anty-Xa w osoczu; PLT (stosowana > 4 dni)
				dawki wysokie	>200 j.m./kg/dobę 7500–10,000 j.m. 2 x / dobę lub ≤20,000 j.m./dobę	12 godzin i prawidłowy aPTT		1 godzina	
					>10,000 j.m./dawka lub >20,000 j.m./dobę	24 godziny i prawidłowy aPTT		1 godzina	
		heparyna niefrakcjonowana (UFH) i.v.	Heparinum WZF 5,000 j.m./1 ml	dawki niskie	≤100 j.m./kg/dobę	4–6 godzin i prawidłowy aPTT		1 godzina	
				dawki wysokie	>100 j.m./kg/dobę	4–6 godzin i prawidłowy aPTT		1 godzina	
	Heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH)	dalteparyna	Fragmin 5000 j.m. anty-Xa = 0,2 ml	dawki niskie ≤50 j.m. anty-Xa/kg/dobę	5000 j.m. 1 x / dobę	12 godzin; 24 godziny, jeżeli CrCl <30 ml/min		4 godziny; 24 godziny, jeżeli krew w igle	PLT (stosowana > 4 dni); aktywność anty-Xa w osoczu ≤0,1 j.m./ml
		enoksaparyna	Clexane Enoxaparin sodium Ledraxen Neoparin 4000 j.m. anty-Xa = 0,4 ml = 40 mg		40 mg 1 x / dobę				
		nadroparyna	Fraxiparine 2850 j.m. anty-Xa = 0,3 ml		1 x / dobę <51 kg 0,2 ml (1900 j.m.) 51–69 kg 0,3 ml (2850 j.m.) ≥70 kg 0,4 ml (3800 j.m.)				
		parnaparyna	Fluxum 4250 j.m. anty-Xa = 0,4 ml		0,4 ml 1 x / dobę				
		dalteparyna 120 j.m. 2 x 1 lub 200 j.m. 1 x 1 enoksaparyna 1 mg/kg 2 x 1 lub 1,5 mg/kg 1 x 1		dawki wysokie	>50 j.m. anty-Xa/kg/dobę (1 lub 2 x / dobę)	24 godziny; 48 godzin, jeżeli CrCl <30 ml/min		24 godziny	
	Fondaparynuks	fondaparynuks	Arixtra	dawki niskie	2,5 mg 1 x / dobę	36–42 godziny; 56 godzin, jeżeli CrCl 30–50 ml/min; jeżeli CrCl <30 ml/min – blokada przeciwwskazana		6 godzin	aktywność anty-Xa w osoczu ≤0,1 j.m./ml
				dawki wysokie	5–10 mg 1 x / dobę	70–105 godzin		6 godzin	

Tab. VII. cd. Leki zaburzające krzepnięcie a blokady centralne [136–139].

Nazwa międzynarodowa			Nazwa handlowa	Dawkowanie		Odstęp czasowy od ostatniej dawki przed blokadą centralną, repozycją lub usunięciem cewnika	Odstęp czasowy od blokady centralnej, repozycji lub usunięcia cewnika pp/zo do pierwszej dawki		Uwagi
Bezpośrednie inhibitory czynnika Xa	Doustne leki przeciwkrzepliwe niebędące antagonistami witaminy K (NOAC)	rywaroksaban	Bevimlar, Kardatuxan, Mibrex, Rivanoptim, Rivaroxaban, Rixacam, Runaplax, Thinban, Vixargio, Xanirva, Xarelto, Xerdoxo, Xiltess, Zarixa	dawki niskie	2,5 mg 2 x / dobę – 10 mg 1 x / dobę	24 godziny; 30 godz. jeżeli CrCl<30 ml/min	Zniecznienie pp /zo lub założenie, repozycja lub usunięcie cewnika do przestrzeni pp/zo	6–8 godzin	bezpieczne stężenie leku w osoczu <30 ng/ml; aktywność anty-Xa w osoczu ≤0,1 j.m./ml
				dawki wysokie	20 mg 1 x / dobę; 15 mg 1 x / dobę, jeżeli CrCl 15–50 ml/min	72 godziny; jeżeli CrCl <30 ml/min – blokada przeciwwskazana		24 godziny	
		apiksaban	Eliquis, Embavi, Poltixa	dawki niskie	2,5 mg 2 x / dobę	36 godzin		6–8 godzin	
				dawki wysokie	5 mg 2 x / dobę; 2,5 mg 2 x / dobę, jeżeli wiek ≥80 lat, m.c. ≤60 kg, CrCl 15–29 ml/min	72 godziny; jeżeli CrCl <30 ml/min – blokada przeciwwskazana		24 godziny	
		edoksaban	Lixiana	dawki wysokie	60 mg 1 x / dobę; 30 mg 1 x / dobę, jeżeli CrCl 15–50 ml/min, m.c. ≤60 kg, równoczesne stosowanie cyklosporyny, erytromycyny, ketokonazolu	72 godziny; jeżeli CrCl <30 ml/min – blokada przeciwwskazana		24 godziny	
Bezpośrednie inhibitory trombiny	Hirudyny	biwalirudyna	Angiomax, Angiox			blokada przeciwskazana		blokada przeciwskazana	
		dezyrudyna	Revasc						
		argatroban	Argatra						
	Doustne leki przeciwkrzepliwe niebędące antagonistami witaminy K (NOAC)	dabigatran	Abagat, Dabigatran Eteksylan, Daxanlo, Gribero, Mirexan, Pradaxa, Telexer, Wasedoc	dawki niskie	Pradaxa 220 mg 1 x / dobę; 150 mg 1 x / dobę, jeżeli CrCl 30–50 ml/min, wiek≥75 lat; równoczesne stosowanie werapamilu, amiodaronu	48 godzin; jeżeli CrCl<30 ml/min – blokada przeciwwskazana		6 godzin	czas trombinowy (TT); rozcieńczony czas trombinowy (dTT); bezpieczne stężenie leku w osoczu <30 ng/ml
				dawki wysokie	Pradaxa 150 mg 2 x/dobę; 110 mg 2 x/dobę, jeżeli wiek ≥80 lat; równoczesne stosowanie werapamilu; 110 lub 150 mg 2 x/dobę, jeżeli CrCl 30–50 ml/min; wiek 75–80 lat	72 godziny, jeżeli CrCl≥50 ml/min; 120 godzin, jeżeli CrCl 30–49 ml/min i prawidłowy czas trombinowy; jeżeli CrCl<30 ml/min – blokada przeciwwskazana		24 godziny	

Tab. VII. cd. Leki zaburzające krzepnięcie a blokady centralne [136–139].

Nazwa międzynarodowa		Nazwa handlowa	Dawkowanie		Odstęp czasowy od ostatniej dawki przed blokadą centralną, repozycją lub usunięciem cewnika	Odstęp czasowy od blokady centralnej, repozycji lub usunięcia cewnika pp/zo do pierwszej dawki	Uwagi
Antagoniści witaminy K	acenokumarol	Acenocumarol WZF, Sintrom			3 dni i prawidłowy INR	24 godziny	INR
	warfaryna	Warfin			5 dni i prawidłowy INR		
Leki trombolityczne	streptokinaza	Streptase			48 godzin i normalizacja parametrów krzepnięcia (i fibrynogenu)	10 dni	jeżeli podanie konieczne po założeniu cewnika, zmniejsz blokadę czuciową i ruchową, by umożliwić ocenę i monitorowanie neurologiczne
	alteplaza	Actilyse					
	tenekteplaza	Metalyse					
Leki hamujące agregację płytek: Kwas acetylosalicylowy	kwas acetylosalicylowy	Abrea, Acard, Acecardin, Acesan, Alka-Seltzer, Anacard medica protect, Aspirin, Eupirin, Maxipirin, Polocard, Polopiryna	dawki niskie	≤200 mg 1 x / d	niewymagany	niewymagany	niewymagane odstawienie, jeśli ASA jedynym lekiem zaburzającym krzepnięcie
			dawki wysokie	>200 mg 1 x / d	3–7 dni	6 godzin	
Leki hamujące agregację płytek: NLPZ					niewymagany	niewymagany	niewymagane odstawienie, jeśli NLPZ jedynym lekiem zaburzającym krzepnięcie

Tab. VII. cd. Leki zaburzające krzepnięcie a blokady centralne [136–139].

Nazwa międzynarodowa			Nazwa handlowa	Dawkowanie	Odstęp czasowy od ostatniej dawki przed blokadą centralną, repozycją lub usunięciem cewnika	Odstęp czasowy od blokady centralnej, repozycji lub usunięcia cewnika pp/zo do pierwszej dawki		Uwagi
Leki hamujące agregację płytek	Inhibitory receptora P2Y12	Tienopirydyny	tiklopidyna	Aclotin		10 dni	niewymagany	
			klopidogrel	Agregex, Areplex, Clopidix, Clopidogrel, Egitromb, Grepid, Pegorel, Plavix, Plavocorin, Trombex, Zyllt; Duoplavin		**5–7 dni**	75 mg – niewymagany; 300 mg – 48 godzin	
			prasugrel	Bewim, Efient, Ugramel		7–10 dni	24 godziny	
		Analog nukleozydu pirymidynowego	tikagrelor	Brilique, Ecugra, Kogavant, Legrex, Orebriton, Ticagrelor, Ticatrom, Tigrix, Tikozek, Tiscard		5 dni	24 godziny	
		Analog ATP	kangrelor	Kengreal, Kengrexal		3 godziny	8 godzin	
	Inhibitory receptora GPIIb/IIIa		abcyksymab	ReoPro		24–48 godzin i prawidłowa funkcja płytek	4 tygodnie	jeżeli podanie konieczne po założeniu cewnika, zmniejsz blokadę czuciową i ruchową, by umożliwić ocenę i monitorowanie neurologiczne
			eptyfibatyd	Eptifibatide, Integrilin		4–8 godzin i prawidłowa funkcja płytek		
			tirofiban	Aggrastat				
	Inhibitory fosfodiesterazy		cilostazol	Cilostazol, Cilostop, Cilozek, Decilosal, Noclaud, Stepcil		2 dni	6 godzin	
			dipirydamol	Aggrenox, Curantyl, Persantin		24 godziny	6 godzin	

Znieczulenie pp /zo lub założenie, repozycja lub usunięcie cewnika do przestrzeni pp/zo

Tab. VIII. Przykładowy podział blokad nerwów obwodowych na głębokie i powierzchowne [140, 141].

	Blokady głębokie nerwów obwodowych	Blokady powierzchowne nerwów obwodowych
Głowa i szyja	zwoju gwiaździstego, splotu szyjnego głębokiego, przykręgowa w odcinku szyjnym	nerwów potylicznych, okołogałkowa, pozagałkowa, splotu szyjnego powierzchownego
Kończyna górna	podobojczykowa	między mięśniami pochyłymi, nadobojczykowa, pachowa, nadłopatkowa, nerwu łokciowego, promieniowego, pośrodkowego (na poziomie przedramienia lub nadgarstka)
Klatka piersiowa	przykręgowa w odcinku piersiowym	przedziału mięśnia zębatego przedniego, przedziału prostownika grzbietu, międzyżebrowa
Brzuch i miednica		nerwu biodrowo-pachwinowego, nerwu biodrowo-podbrzusznego, przedziału mięśnia poprzecznego brzucha, przedziału mięśnia prostego, nerwu sromowego
Kończyna dolna i grzbiet	splotu lędźwiowego, przedziału mięśnia lędźwiowego, przykręgowa w odcinku lędźwiowym, przedziału mięśnia czworobocznego lędźwi, powięzi poprzecznej, splotu krzyżowego, grupy nerwów okołotorebkowych (PENG *block*), nerwu kulszowego (dostępy proksymalne)	nerwu udowego, kanału przywodzicieli, nerwu kulszowego (dostępy dystalne), przedziału powięzi biodrowej z dostępu pod więzadłem pachwinowym, nerwu skórnego bocznego uda, nerwu łydkowego, udowo-goleniowego, piszczelowego, strzałkowego

- brak lub zbyt mało danych dotyczących skuteczności, bezpieczeństwa i farmakokinetyki leków w populacji geriatrycznej w charakterystykach produktów leczniczych i badaniach rejestracyjnych.

Mity związane z bólem u osób starszych, które nie zostały potwierdzone w badaniach naukowych [143]:
- ból przewlekły jest normalnym zjawiskiem u osób w podeszłym wieku,
- nie należy stosować AO u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na ryzyko uzależnienia.

Zmiany zachodzące z wiekiem w procesach nocycepcji

Wraz z procesem starzenia się człowieka dochodzi do zmian neurochemicznych, czynnościowych i strukturalnych w obwodowym i ośrodkowym UN w układach transmisji i kontroli bólu [144–146]. Zmiany zachodzące w obwodowym i ośrodkowym UN u osób w wieku podeszłym wpływają na procesy nocycepcji. Uszkodzenie włókien A δ może osłabiać mechanizmy powstawania bólu ostrego, dlatego osoby w wieku podeszłym mogą raportować mniej nasilony ból ostry powstający w wyniku operacji lub ostrej choroby [31]. Pojedyncze badania kliniczne wskazują, że starsi pacjenci mogą odczuwać mniej nasilony ból ostry po zabiegach operacyjnych i zużywać mniej opioidów w systemach PCA w porównaniu do młodszych dorosłych [147, 148]. „Bezbólowa" postać zawału mięśnia sercowego występuje częściej u starszych pacjentów, podobnie ból spowodowany patologią trzewną (infekcja, choroba wrzodowa, zapalenie pęcherzyka żółciowego, niedrożność jelit) i płucną (zapalenie płuc) ma często u osób starszych mniejsze nasilenie i pojawia się z opóźnieniem [149, 150]. To zjawisko przekłada się na wyższe ryzyko nierozpoznania poważnego zachorowania. Pracownicy ochrony zdrowia powinni mieć świadomość, że ostre schorzenie u osoby w wieku podeszłym może przebiegać z zupełnie innymi objawami bólowymi niż u młodszych pacjentów (poziom III).

U osób starszych istotne klinicznie jest również zjawisko osłabienia zstępujących mechanizmów kontroli bólu oraz skłonności UN do podtrzymywania sensytyzacji ośrodkowej. W praktyce klinicznej przekłada się to na wyższe ryzyko przejścia epizodu bólu ostrego w ból przewlekły, pogorszenia zdolności radzenia sobie z bólem przez osoby starsze, a także trudniejszej kontroli bólu z zastosowaniem farmakoterapii [31, 150].

Zmiany zachodzące w UN u osób starszych nie prowadzą do osłabionej percepcji bólu, ale do zmian w procesach odczuwania i kontroli bólu w porównaniu do młodszych dorosłych oraz nietypowych manifestacji schorzeń przebiegających z bólem.

Kliniczna ocena pacjenta w wieku podeszłym z bólem ostrym

Ocena nasilenia bólu u osób w wieku podeszłym może być utrudniona, gdyż dolegliwości bólowe mogą mieć wiele źródeł, a ocenę mogą utrudniać zaburzenia poznawcze (np. ostre pooperacyjne zaburzenia poznawcze lub delirium), depresja, demencja, pogorszenie wzroku i/lub słuchu (poziom III) [31].

Zalecane skale do oceny natężenia bólu u starszych pacjentów to [31]:
- skale: numeryczna NRS (*Numerical Rating Scale*), wzrokowo-analogowa VAS (*Visual-Analogue Scale*), słowna VRS (*Verbal Rating Scale*), obrazkowa FPS (*Faces Pain Scale*) –

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

dla pacjentów w wieku podeszłym, u których nie ma lub są nieznaczne upośledzenia funkcji poznawczych,
- skale behawioralne: FPS (*Faces Pain Scale*), PACSLAC (*Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate*), PAINAD (*Pain Assessment in Advanced Dementia*) – zalecane u osób starszych z utrudnionym kontaktem i/lub demencją. Skale te obejmują elementy obserwacyjne związane z mimiką twarzy, wokalizacją i ruchami ciała (poziom IV).

Ocena nasilenia bólu powinna być przeprowadzana w spoczynku i podczas ruchu, np. w czasie wykonywania codziennych czynności, rehabilitacji/pielęgnacji pacjenta.

Z badań klinicznych wynika, że osoby z zaburzeniami poznawczymi/demencją otrzymują statystycznie niższe dawki analgetyków ze względu na niedoszacowanie nasilenia bólu (poziom III) [151]. Ocenę bólu i wdrożenie odpowiedniego leczenia u pacjenta w wieku podeszłym utrudniają także nieprawidłowe przekonania funkcjonujące wśród tych osób. Zaobserwowano, że osoby w wieku podeszłym są zazwyczaj bardziej zadowolone z faktu zastosowania leczenia przeciwbólowego niż młodsi dorośli, pomimo często wyższego nasilenia bólu. Obawiają się także objawów niepożądanych indukowanych przez analgetyki, zwłaszcza opioidowe, oraz tego, że skargi na ból będą lekceważone. Starsi pacjenci negują odczuwanie bólu, ponieważ nie chcą martwić rodziny/opiekunów oraz mniej chętnie akceptują stosowanie analgetyków, ponieważ obawiają się, że mogą one pogorszyć stan ich zdrowia [152].

W opinii ekspertów:

1. W przypadku pacjentów w wieku podeszłym, u których nie ma lub są nieznaczne upośledzenia funkcji poznawczych, zalecane skale do oceny bólu ostrego to NRS, VAS, VRS lub FPS;
2. Dla pacjentów w wieku podeszłym z utrudnionym kontaktem i/lub demencją zalecana skala do oceny bólu ostrego to FPS, PACSLAC lub PAINAD;
3. Ocena nasilenia bólu powinna być uzupełniona o wywiad, badanie przedmiotowe (ukierunkowane na zaburzenia somatyczne, poznawcze, ocenę ruchomości i równowagi) oraz badania obrazowe, gdy wywiad i badanie przedmiotowe sugerują chorobę, która wymaga specjalistycznej interwencji (np. złamanie osteoporotyczne).

Uśmierzanie bólu ostrego u pacjentów w podeszłym wieku

Ogólne zasady uśmierzania bólu u osób w wieku podeszłym opierają się na kilku założeniach [150, 153–155]:
1. podejście do leczenia bólu ostrego u osób starszych różni się od leczenia bólu u osób w młodszym wieku;
2. odpowiednia ocena kliniczna bólu jest kluczowym elementem, gdyż osoby w wieku podeszłym często zaniżają nasilenie bólu bądź go w ogóle nie zgłaszają, a ocena bólu może być zaburzona przez współwystępowanie zaburzeń poznawczych czy depresji;
3. zalecana jest analgezja multimodalna – farmakoterapia, techniki analgezji regionalnej, fizjoterapia, neuromodulacja, psychoterapia;
4. farmakoterapia powinna być prowadzona z uwzględnieniem zastrzeżeń dotyczących wieku pacjenta i zmian zachodzących w farmakokinetyce i farmakodynamice leków po przeanalizowaniu przeciwwskazań wynikających z chorób współistniejących;
5. osoby w wieku podeszłym są częściej narażone na występowanie objawów niepożądanych związanych z farmakoterapią i procedurami interwencyjnymi (poziom IV).

Farmakoterapia bólu ostrego u pacjentów w podeszłym wieku

Aspekty kliniczne dotyczące farmakoterapii bólu ostrego u pacjentów w podeszłym wieku [31, 156]:
1. skuteczność analgetyków u pacjentów w podeszłym wieku jest podobna do osób młodszych;
2. dowody naukowe dotyczące farmakoterapii bólu u osób w wieku podeszłym są nieliczne ze względu na brak badań klinicznych;
3. pacjenci w wieku podeszłym są zdecydowanie bardziej narażeni na występowanie objawów niepożądanych indukowanych lekami (*Adverse Drug Reactions*, ADRs);
4. farmakoterapia powinna być dostosowana do zmian fizjologicznych związanych ze: starzeniem się, chorobami współistniejącymi, polifarmakoterapią, interakcjami lekowymi oraz często występującym w tej populacji pacjentów zespołem kruchości;
5. w populacji 65+ analgetyki są powodem ok. 5% zdarzeń niepożądanych ADRs wymagających pomocy doraźnej;
6. pacjenci z zespołem kruchości mają wyższe ryzyko ADRs, interakcji lekowych, ryzyko błędów w przyjmowaniu leków, także ze względu na często współistniejącą demencję;
7. leki działające ośrodkowo (opioidy, benzodwuazepiny, leki „Z", np.: zolpidem, zopiklon, zaleplon, miorelaksanty, leki przeciwdepresyjne, leki przeciwpadaczkowe) zwiększają ryzyko upadków.

W tabeli IX przedstawiono zmiany fizjologiczne zachodzące wraz z wiekiem, które wpływają na skuteczność i bezpieczeństwo farmakoterapii.

Amerykańskie Towarzystwo Geriatryczne (*American Geriatric Society*, AGS) regularnie publikuje dane dotyczące leków, których stosowanie wiąże się z wyższym ryzykiem objawów niepożądanych w populacji geriatrycznej w porównaniu do młodszych dorosłych [157]. Eksperci AGS w zaleceniach z 2023 r. zwracają uwagę na następujące leki i sytuacje kliniczne:
- nieselektywne NLPZ: ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego szczególnie u osób > 75. r.ż.;
- efekty antycholinergiczne: trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TLPD), hioscyna;

Tab. IX. Zmiany fizjologiczne zachodzące wraz z wiekiem, które wpływają na skuteczność i bezpieczeństwo farmakoterapii – opracowano na podstawie Schug i wsp. [31].

Fizjologia	Zmiany związane ze starzeniem się	Zmiany farmakokinetyki / farmakodynamiki	Efekt kliniczny
Wchłanianie leku	Opóźnione opróżnianie żołądka i zwolnienie perystaltyki Zaburzenia sekrecji żołądkowej – podwyższenie pH	Zaburzenia wchłaniania leków z przewodu pokarmowego	Zwiększone ryzyko objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego indukowanych opioidami (OIBD) Wydłużenie działania leków o kontrolowanym uwalnianiu
Dystrybucja	Zmniejszenie zawartości wody w organizmie	Wyższe stężenie w osoczu leków rozpuszczalnych w wodzie	Obliczanie dawki leku hydrofilnego według beztłuszczowej masy ciała
	Zwiększenie zawartości tkanki tłuszczowej	Wydłużenie okresu półtrwania leków lipofilnych	Obliczanie dawki leku lipofilnego według całkowitej masy ciała
	Niższe stężenie albumin w osoczu	Zwiększenie ilości frakcji wolnego leku łączącego się z białkami (np. NLPZ)	Wyższe ryzyko objawów niepożądanych
Metabolizm wątrobowy	Obniżenie przepływu wątrobowego Zmniejszona masa wątroby Obniżenie aktywności enzymatycznej hepatocytów	Osłabienie efektu pierwszego przejścia Wyższa biodostępność leków Zmniejszenie klirensu morfiny	Trudny do przewidzenia efekt u indywidualnego pacjenta Zmniejszenie dawki doustnej niektórych leków
Wydalanie nerkowe	Obniżenie przepływu nerkowego Zmniejszenie filtracji kłębkowej Zmniejszenie klirensu kreatyniny Zmniejszona masa nerki	Zmniejszenie klirensu leków wydalanych przez nerki (morfina, tramadol)	Kumulacja leku i/lub metabolitów Zmniejszenie dawki podtrzymującej leków wydalanych przez nerki (gabapentyna, pregabalina) lub leków z metabolitami wydalanymi przez nerki (morfina, tramadol)

- ryzyko upadków: opioidy, antydepresanty (TLPD, SSRI, SNRI), klonidyna (objawy z OUN, hipotensja ortostatyczna);
- opioidy w połączeniu z gabapentyną/pregabaliną: zwiększenie ryzyka sedacji, depresji oddechowej, zgonu;
- niewydolność krążenia: uwaga na nieselektywne NLPZ i koksyby;
- zaburzenia poznawcze: uwaga na leki antycholinergiczne (trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, TLPD);
- przewlekła choroba nerek (GFR < 30 mL/min): uwaga na nieselektywne NLPZ i koksyby;
- hiponatriemia i SIADH: uwaga na SNRI, SSRI, TLPD, tramadol.

Analgetyki nieopioidowe

Paracetamol

Paracetamol zalecany jest jako lek pierwszego wyboru w populacji geriatrycznej w bólu somatycznym o słabym lub umiarkowanym nasileniu ze względu na jego dobry profil bezpieczeństwa [153, 154, 156]. Brak działania przeciwzapalnego ogranicza jego skuteczność w bólu zapalnym. Paracetamol nie jest także skuteczny w uśmierzaniu bólu trzewnego [158]. Dawka maksymalna leku u dorosłych to 4 g/dobę. U pacjentów z zespołem kruchości, z masą ciała < 50 kg, w wieku > 80. r.ż. dawka powinna zostać ograniczona do 2 g/dobę (poziom III). Przy klirensie kreatyniny 10–50 mL/min lek powinien być podawany w zredukowanej dawce (maks. 2 g/dobę). Należy pamiętać o możliwej hepatotoksyczności paracetamolu i potencjalnie niebezpiecznych interakcjach lekowych, w tym z warfaryną, acenokumarolem [156, 157].

W opinii ekspertów:

1. Zalecana dawka paracetamolu u pacjentów w wieku podeszłym to 2–3 g/dobę;
2. Zaleca się redukcję dawki paracetamolu w przypadku chorób współistniejących, niedożywienia i masy ciała < 50 kg oraz unikanie jednoczesnego stosowania paracetamolu z antagonistami witaminy K.

Metamizol

Metamizol to analgetyk nieopioidowy pozbawiony działania przeciwzapalnego, wykazuje natomiast działanie spazmolityczne. Metamizol jest skuteczny w receptorowym bólu trzewnym, szczególnie kolkowym. Lek ma dobry profil bezpieczeństwa u chorych w wieku podeszłym, jest mniej toksyczny niż paracetamol przy przedawkowaniu [156, 159]. Maksymalna dawka u osób starszych wynosi 4 g/dobę.

W opinii ekspertów:

1. Metamizol jest bezpiecznym w populacji geriatrycznej analgetykiem nieopioidowym, szczególnie użytecznym w terapii trzewnego bólu kolkowego;
2. Zalecana maksymalna dawka metamizolu u pacjentów w wieku podeszłym to 4 g/dobę.

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

NLPZ

Ze względu na swój mechanizm działania NLPZ są skuteczne w bólu ostrym z komponentem zapalnym. Skuteczność analgetyczna i przeciwzapalna tych leków w populacji pacjentów w podeszłym wieku jest podobna jak u młodszych dorosłych, ale ryzyko objawów niepożądanych, szczególnie ze strony nerek, układu sercowo-naczyniowego, przewodu pokarmowego, OUN, jest zdecydowanie wyższe (poziom IV) [153, 156, 160].

Wraz z wiekiem w organizmie człowieka zachodzą zmiany w farmakokinetyce NLPZ. Większość z NLPZ dobrze wchłania się z przewodu pokarmowego i ma dobrą biodostępność. W wysokim stopniu wiążą się z białkami, dlatego u osób wyniszczonych lub z hipoalbuminemią stężenie wolnego NLPZ może być wyższe, co przekłada się na wyższe ryzyko objawów niepożądanych [160]. Niektóre z NLPZ, np. celekoksyb, naproksen, piroksykam, meloksykam, charakteryzują się dłuższym okresem półtrwania u osób w wieku podeszłym w porównaniu do młodszych dorosłych, co także wpływa na bezpieczeństwo tych leków [160, 161]. Okres półtrwania NLPZ jest istotny dla ryzyka powikłań systemowych, głównie nerkowych. Najwyższe ryzyko przypisuje się NLPZ o długim okresie półtrwania, szczególnie gdy są stosowane w wysokich dawkach [162]. Uważa się, że im krótszy okres półtrwania leku, tym krótszy czas zahamowania syntezy prostanoidów o działaniu cytoprotekcyjnym w przewodzie pokarmowym, nerkach i układzie krążenia.

Wiek podeszły stanowi czynnik ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego, a ryzyko to jest wyższe w przypadku systemowego stosowania NLPZ [153]. W grupie pacjentów powyżej 65. r.ż. ryzyko krwawień z przewodu pokarmowego indukowanych stosowaniem NLPZ może być nawet 3–6-krotnie wyższe niż u młodszych dorosłych [153, 160]. Ryzyko to zdecydowanie wzrasta u chorych powyżej 75. r.ż., z wywiadem powikłanej choroby wrzodowej, leczonych glikokortykosteroidami, lekami przeciwzakrzepowymi i przeciwpłytkowymi [160]. W celu zmniejszenia ryzyka krwawień z przewodu pokarmowego związanego ze stosowaniem NLPZ stosowane są PPI. Stosowanie PPI w połączeniu z NLPZ w populacji pacjentów w podeszłym wieku musi być zarezerwowane do sytuacji istnienia jednoznacznych wskazań, ponieważ podwyższenie pH w przewodzie pokarmowym związane z wiekiem interferuje z zastosowanymi PPI, co może zmniejszać biodostępność innych jednoczasowo stosowanych drogą doustną leków [160].

Szczególną uwagę należy zwrócić na pacjentów stosujących NLPZ równocześnie z kardioprotekcyjną dawką ASA, ze względu na wyższe ryzyko powikłań gastroenterologicznych i możliwe interakcje NLPZ, które mogą osłabiać kardioprotekcyjny efekt ASA – wyjątkiem w tej grupie leków jest ketoprofen, który nie znosi kardioprotekcyjnego działania ASA [163].

Każdy NLPZ może zwiększać ryzyko powikłań krążeniowych, jakkolwiek najniższe ryzyko jest związane ze stosowaniem naproksenu, celekoksybu (poziom I) i ketoprofenu [164]. Chorzy w wieku podeszłym stosujący NLPZ mają wyższe ryzyko migotania przedsionków, nasilenia zastoinowej niewydolności

Tab. X. Nieopioidowe leki przeciwbólowe stosowane w farmakoterapii bólu ostrego u pacjentów w podeszłym wieku [156].

Nieopioidowy lek przeciwbólowy	Maksymalna dawka dobowa	Droga podania	Stosowane dawki
Metamizol	4 g/dobę	doustnie	500–1000 mg, co 6–8 godzin
	4 g/dobę	dożylnie	500–1000 mg, co 6–8 godzin
Paracetamol	2–3 g/dobę	doustnie	500–1000 mg, co 6–8 godzin
	2–3 g/dobę	dożylnie	500–1000 mg, co 6–8 godzin
Ketoprofen	200 mg/dobę	doustnie	50 mg, co 6 godzin lub 100 mg, co 12 godzin
		dożylnie	50–100 mg, w 30-minutowym wlewie i.v. co 12 godzin
Deksketoprofen	150 mg/dobę	dożylnie	50 mg, co 8 godzin
	75 mg/dobę – dotyczy leku dostępnego bez recepty, można także podać 150 mg/dobę w razie potrzeby	doustnie	25–50 mg, co 8 godzin
Diklofenak	150 mg/dobę	doustnie	50 mg, co 8 godzin
Ibuprofen	1200 mg/dobę	doustnie	400 mg, co 8 godzin
Naproksen	500 mg/dobę	doustnie	250 mg, co 12 godzin

krążenia, pogorszenia kontroli ciśnienia tętniczego ze względu na interakcje NLPZ z lekami hipotensyjnymi w porównaniu z młodszymi dorosłymi (poziom I) [153, 160].

Stosowanie NLPZ przez osoby w wieku podeszłym jest związane z wyższym o ok. 20% ryzykiem upadków, niektóre badania wskazywały nawet 10-krotnie wyższe ryzyko [160].

W opinii ekspertów:

1. U osób starszych ryzyko powikłań systemowych można zmniejszyć poprzez stosowanie NLPZ o krótkim okresie półtrwania, np. ibuprofenu, deksketoprofenu, ketoprofenu – dlatego te NLPZ powinny być preferowane w populacji geriatrycznej;
2. U pacjentów ze zlokalizowanym ostrym bólem mięśniowo-szkieletowym należy rozważyć stosowanie NLPZ w formie topikalnej w postaci maści, żelów, sprayów i plastrów, ponieważ skuteczność postaci topikalnych NLPZ jest podobna w porównaniu z NLPZ podawanymi systemowo, wykazują one lepszy profil bezpieczeństwa (głównie kardio- i gastrotoksyczności) [153, 154].

Zalecenia AGS dotyczące systemowego stosowania NLPZ u pacjentów w podeszłym wieku [155]:

1. NLPZ jako analgetyki w populacji pacjentów w podeszłym wieku powinny być stosowane z najwyższą ostrożnością, krótkoterminowo;
2. NLPZ mogą być rozważane jedynie u ściśle wybranych pacjentów, tylko gdy inne metody lecznicze są nieskuteczne, a ocena ryzyka w stosunku do zysków jest korzystna dla pacjenta;
3. NLPZ można stosować w połączeniu z PPI w celu minimalizowania ryzyka powikłań z przewodu pokarmowego;
4. Pacjent powinien być regularnie oceniany pod kątem objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, nerek, układu krążenia (niewydolność krążenia, wzrost ciśnienia tętniczego) i interakcji lekowych.

W tabeli X przedstawiono dawki oraz drogi podania nieopioidowych leków przeciwbólowych stosowanych w farmakoterapii bólu ostrego u pacjentów w podeszłym wieku [156].

Analgetyki opioidowe (AO)

Aspekty kliniczne [31, 153, 154, 156, 165]:

1. Starsi pacjenci zazwyczaj wymagają zastosowania niższych dawek AO w porównaniu do pacjentów młodszych, by osiągnąć podobny poziom analgezji – pacjenci w wieku 80 lat mogą wymagać około 50% dawki opioidu przewidzianej dla 40-letniego chorego ze względu na zmiany farmakodynamiki i zwiększoną wrażliwość na AO (poziom IV);
2. Leczenie opioidami należy rozpocząć od niskiej dawki, zredukowanej o ok. 25–50% w porównaniu z młodszymi dorosłymi, następnie stopniowo ją zwiększać przy ścisłym monitorowaniu skuteczności i tolerancji;
3. Starsi pacjenci są bardziej podatni na wystąpienie objawów niepożądanych indukowanych AO (zawroty głowy, zaparcia, sedacja, splątanie, upadki, złamania) (poziom IV);
4. AO, rzadziej niż u młodszych dorosłych, w okresie pooperacyjnym indukują nudności/wymioty i świąd skóry (poziom IV);
5. Obawy przed depresją oddechową u starszych z chorobami układu oddechowego prowadzą do nieadekwatnego dawkowania AO i nieodpowiedniej kontroli bólu (poziom III) – ryzyko depresji oddechowej może być zmniejszone przez dokładne monitorowanie pacjenta oraz uwzględnienie interakcji lekowych (benzodwuazepiny);
6. AO w bólu ostrym powinny być stosowane możliwie krótko, w najniższej skutecznej dawce;
7. Dawka AO powinna być ustalana drogą miareczkowania, zgodnie z zasadą *start low, go slow;*
8. Ocena skuteczności i bezpieczeństwa AO powinna być dokonywana częściej niż u młodszych dorosłych;
9. AO powinny być stosowane jako element analgezji multimodalnej – pozwala to na redukcję koniecznych do zastosowania dawek opioidów i tym samym ryzyka działań niepożądanych;
10. U osób stosujących jednocześnie inne leki działające ośrodkowo, np. benzodwuazepiny, leki Z, gabapentynoidy, ryzyko działań niepożądanych, w tym depresji oddechowej, jest zdecydowanie wyższe.

Tramadol może być stosowany u chorych w wieku podeszłym [31].

- Dawka tramadolu może być ok. 20% niższa w porównaniu z przyjmującymi go młodszymi pacjentami;
- U osób starszych zwiększa się biodostępność o-desmetylotramadolu o 35% i wydłuża dwukrotnie czas eliminacji tego metabolitu;
- Tramadol w okresie pooperacyjnym może indukować delirium;
- Uwaga na interakcje lekowe tramadolu z lekami często stosowanymi przez osoby w wieku podeszłym (karbamazepina, SSRI, SNRI) [154, 156].

Kodeina nie jest zalecana w tej grupie chorych, gdyż częściej w porównaniu do innych opioidów indukuje silne zaparcia [31].

Oksykodon nie wymaga znaczącej modyfikacji dawki u chorych w wieku podeszłym za wyjątkiem współistniejącej niewydolności wątroby lub nerek [166]. Lek jest skuteczny w bólu o różnym pochodzeniu (trzewny, niedokrwienny, mięśniowo-szkieletowy, neuropatyczny).

Morfina nie jest zalecana jako opioid pierwszego wyboru u pacjentów w podeszłym wieku ze względu na wyższe ryzyko zaparć, a także możliwość kumulacji metabolitów na skutek zmniejszenia ich klirensu nerkowego i co za tym idzie działań niepożądanych w tej grupie chorych [166].

W przypadku fentanylu dawka u starszych pacjentów powinna być zredukowana o 50% w porównaniu do młodszych dorosłych [165].

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

Tab. XI. Opioidowe leki przeciwbólowe stosowane w farmakoterapii bólu ostrego u pacjentów w podeszłym wieku.

Opioid	Dawka dobowa	Droga podania	Zalecane dawki
Tramadol	Do 400 mg/dobę. Do 300 mg/dobę u chorych > 75. r.ż.	Doustnie	Tabletka IR a 50 mg co 4–8 godzin
			Krople 2,5 mg/kroplę – 12,5–25 mg co 4–8 godzin
		Dożylnie	Dawki frakcjonowane: 50–100 mg powolny wlew i.v. co 4–8 godzin Ciągły wlew dożylny: 0,1–0,25 mg/kg/godzinę
Morfina	Skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania. W praktyce nie istnieje maksymalna dawka morfiny	Dożylnie	Dawki frakcjonowane: 2–3 mg; jeżeli ból nie ustępuje – powtarzaj co 5 minut, aż do uzyskania istotnej ulgi w bólu lub wystąpienia objawów niepożądanych. Ciągły wlew dożylny: wielkość dawki obliczona w drodze miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,01–0,04 mg/kg/godzinę)
		Doustnie	Krople 2,5–5 mg, co 4–8 godzin
Oksykodon	Skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania. W praktyce nie istnieje maksymalna dawka oksykodonu	Dożylnie	Dawki frakcjonowane: 2–3 mg; jeżeli ból nie ustępuje – powtarzaj co 5 minut, aż do uzyskania istotnej ulgi w bólu lub objawów niepożądanych. Ciągły wlew dożylny: wielkość dawki obliczona w drodze miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,01–0,04 mg/kg/godzinę)
Buprenorfina	Skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania, maksymalna dawka wg ChPL to 2,4 mg/dobę	Podjęzykowo	Tabletka podjęzykowa 0,2 mg, co 8 godzin, można ew. zwiększać do dawki 0,4 co 8 godzin
		Dożylnie	Dawki frakcjonowane: 4–8 mcg/kg (gdy lek jest stosowany w monoterapii) lub 1–3 mcg/kg (jako element terapii multimodalnej) co 6–8 godzin. Wlew ciągły: 0,2–0,4 mcg/kg/godz. PCA: 0,15–0,30 mcg/kg, czas refrakcji to 10–15 minut (bez wlewu podstawowego)
Tapentadol	Maksymalnie 500–600 mg/dobę – brak specyficznych rekomendacji dawkowania dla chorych w wieku podeszłym	Doustnie	Roztwór doustny lub tabletka IR: 25–50 mg, co 4–6 godzin. W umiarkowanej niewydolności wątroby roztwór doustny lub tabletka IR – 25–50 mg, co 8–12 godzin
Fentanyl	Skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania. W praktyce nie istnieje maksymalna dawka fentanylu	Dożylnie	Dawki frakcjonowane: 1–1,5 mcg/kg m.c.; jeżeli ból nie ustępuje powtarzaj ½ dawki podstawowej fentanylu co 2 minuty, aż do uzyskania istotnej ulgi w bólu lub wystąpienia objawów niepożądanych. Ciągły wlew dożylny: wielkość dawki obliczona w drodze miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,5–2,5 mcg/kg/godzinę)

Buprenorfina jest szczególnie korzystna w leczeniu bólu w populacji senioralnej ze względu na jej unikalny profil farmakologiczny: niższe ryzyko depresji oddechowej w porównaniu do morfiny, fentanylu i oksykodonu, brak kumulacji w przypadku upośledzenia czynności nerek, mniejszy wpływ na układ neuroendokrynny i immunologiczny, niższe ryzyko euforii i nadużywania w porównaniu do pozostałych AO. Lek może być stosowany dożylnie w terapii bólu pooperacyjnego: dane dotyczące populacji starszych pacjentów wykazały lepszą skuteczność buprenorfiny podawanej dożylnie w leczeniu ostrego bólu pooperacyjnego w porównaniu z czystymi agonistami receptora mi z korzystniejszym profilem bezpieczeństwa i dłuższym okresem działania. Buprenorfina stosowana okołooperacyjnie w formie ciągłego wlewu dożylnego zmniejszała ponadto ryzyko hiperalgezji pooperacyjnej i poopioidowej u starszych chorych poddanych zabiegowi torakotomii (poziom II) [167].

Tapentadol może być stosowany u pacjentów powyżej 65. roku życia. Nie ma konieczności redukowania dawki leku w tej grupie chorych pod warunkiem prawidłowej czynności wątroby i nerek. Tapentadol może być stosowany w terapii bólu ostrego w formie tabletek o szybkim uwalnianiu IR lub roztworu doustnego. W badaniach klinicznych w populacji 65+ lek wykazywał porównywalną skuteczność przeciwbólową przy niższym ryzyku powikłań z przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, zaparcia) w porównaniu do oksykodonu [168].

W opinii ekspertów:

1. AO są lekami pierwszego wyboru w bólu ostrym o silnym natężeniu u chorych w wieku podeszłym;
2. Lekami preferowanymi w pierwszej kolejności powinny być: oksykodon, buprenorfina, tapentadol,

ewentualnie fentanyl. Morfina powinna być lekiem kolejnego wyboru ze względu na możliwość kumulacji metabolitów przy współistnieniu upośledzonej funkcji nerek;
3. AO w populacji geriatrycznej powinny być stosowane w sposób przemyślany, a pacjenci nimi leczeni powinni być monitorowani pod kątem wczesnej identyfikacji objawów niepożądanych.

W tabeli XI przedstawiono dawki oraz drogi podania opioidowych leków przeciwbólowych stosowanych w farmakoterapii bólu ostrego u pacjentów w podeszłym wieku.

Koanalgetyki

Lidokaina

Wyniki dostępnych badań i meta-analiz wskazują, że lidokaina podawana dożylnie znacząco zmniejsza natężenie bólu pooperacyjnego i zapotrzebowanie na opioidy w okresie pooperacyjnym oraz skraca czas pobytu w szpitalu pacjentów w podeszłym wieku. Redukuje także częstość pooperacyjnych nudności, a w części badań zaobserwowano zmniejszenie częstości występowania wymiotów oraz szybszy powrót funkcji przewodu pokarmowego po zabiegu operacyjnym [169].

Pregabalina i gabapentyna

Leki te charakteryzuje podobna skuteczność u chorych w wieku podeszłym, tak jak u młodszych dorosłych. Problemem w populacji geriatrycznej mogą być objawy niepożądane indukowane przez te leki, szczególnie senność i zawroty głowy, które zależą od dawki stosowanego leku [170].

Ketamina

Dostępnych jest niewiele badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo ketaminy jako koanalgetyku w okresie pooperacyjnym w populacji pacjentów geriatrycznych. Część z nich wskazuje na potencjalne działanie neuroprotekcyjne ketaminy oraz na redukcję zaburzeń poznawczych w okresie pooperacyjnym związanych ze stosowaniem ketaminy w tej grupie chorych [171].

Techniki analgezji regionalnej

Elementem analgezji multimodalnej u chorych w wieku podeszłym powinny być techniki analgezji regionalnej, dostosowane do rodzaju zabiegu operacyjnego oraz indywidualnych potrzeb pacjenta. Techniki te pozwalają na redukcję dawek analgetyków podawanych systemowo, poprawiają jakość analgezji oraz zmniejszają ryzyko powikłań okołooperacyjnych w porównaniu do klasycznej analgezji z zastosowaniem opioidów [31, 172].

Planując zastosowanie technik analgezji regionalnej u pacjenta w wieku podeszłym, należy przede wszystkim brać pod uwagę aspekty bezpieczeństwa tych metod. Analiza baz danych pokazała, że osoby starsze są narażone na wyższe ryzyko toksyczności leków LZM ze względu na choroby współistniejące, zmniejszenie masy ciała i masy mięśniowej. Analiza pacjentów w wieku powyżej 65 lat wykazała, że za niektóre przypadki ogólnoustrojowej toksyczności LZM jest odpowiedzialne niezamierzone przedawkowanie LZM. Nawet prawidłowo dobrana dawka LZM u pacjentów z chorobami współistniejącymi oraz wyniszczonych może indukować objawy toksyczności LZM. Rozważając zastosowanie technik znieczulenia regionalnego u starszych pacjentów, należy zwrócić szczególną uwagę na prawidłowe wyliczenia dawki LZM oraz obecność chorób ogólnoustrojowych, szczególnie schorzeń układu sercowo-naczyniowego, wątroby, nerek i zaników mięśni [173].

Zapotrzebowanie na morfinę podawaną zewnątrzoponowo u starszych pacjentów obniża się wraz z wiekiem pacjenta [31]. U starszych pacjentów wymagana jest również niższa objętość LZM podanego zewnątrzoponowo, koniecznego do uzyskania tego samego zakresu znieczulenia w porównaniu do młodszych dorosłych. Wraz z wiekiem zmniejsza się również stężenie LZM konieczne do wywołania blokady motorycznej po podaniu zewnątrzoponowym [31].

Pacjenci w wieku podeszłym mają wyższe ryzyko objawów niepożądanych po blokadach centralnych [31], w tym hipotensji po znieczuleniu zewnątrzoponowym lub podpajęczynówkowym oraz depresji oddechowej i świądu po dokanałowym podaniu morfiny. Brakuje danych dotyczących bezpiecznej i optymalnej dawki morfiny podawanej dokanałowo w tej populacji pacjentów. W jednym z badań stwierdzono, że morfina podawana podpajęczynówkowo w dawce do 100 mcg cechowała się dobrym balansem pomiędzy skutecznością a objawami niepożądanymi [174].

W opinii ekspertów:

1. Techniki znieczulenia przewodowego są ważnym elementem analgezji multimodalnej u pacjentów w podeszłym wieku. Pozwalają one na redukcję dawek analgetyków podawanych systemowo, poprawiają jakość analgezji okołooperacyjnej i zmniejszają ryzyko powikłań okołooperacyjnych w porównaniu do klasycznej analgezji z zastosowaniem opioidów;
2. Osoby starsze są narażone na wyższe ryzyko toksyczności LZM – należy to brać pod uwagę przy obliczaniu zaplanowanej do podania dawki LZM;
3. Przy wykonywaniu znieczulenia przewodowego u pacjentów w podeszłym wieku należy dokładnie przeanalizować stosowaną przez pacjentów farmakoterapię, szczególnie w aspekcie stosowania leków zaburzających krzepnięcie.

POSTĘPOWANIE OKOŁOOPERACYJNE U PACJENTÓW PRZEWLEKLE LECZONYCH OPIOIDAMI

Okres okołooperacyjny jest bardzo trudnym okresem dla

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

pacjentów przewlekle leczonych opioidami. Pacjenci ci obawiają się, że ból pooperacyjny nie będzie u nich wystarczająco skutecznie uśmierzany lub też, że w wyniku niewłaściwego postępowania doświadczą objawów odstawiennych. Obawiają się także, że podczas pobytu w szpitalu spotkają się z niekorzystną oceną personelu medycznego, ponieważ stygmatyzacja, niestety, nadal dość powszechnie dotyka pacjentów przewlekle leczonych opioidami [175–177]. Problem jest bardzo trudny, ponieważ wykazano, że pacjenci przewlekle leczeni opioidami mają obniżoną tolerancję bólu, co sprawia, że skuteczne uśmierzanie bólu pooperacyjnego w tej grupie pacjentów jest często prawdziwym wyzwaniem [178].

Pacjenci przewlekle leczeni opioidami mają zwiększone ryzyko powikłań w okresie pooperacyjnym. Powikłania te obejmują m.in. gorsze gojenie się ran i wyższe ryzyko powikłań infekcyjnych [179], wyższą częstość reoperacji [180] oraz przedłużonej hospitalizacji [181] (poziom III). Ograniczona liczba dowodów o niskiej jakości sugeruje, że odstawienie opioidów przed operacją może zmniejszyć ryzyko ww. powikłań (poziom III) [182, 183]. Jest to jednak związane z wysokim ryzykiem rozwoju zespołu odstawiennego ze wszystkimi jego konsekwencjami [184].

Pacjenci przewlekle leczeni opioidami zgłaszają wyższe natężenie bólu zarówno w spoczynku, jak i w warunkach dynamicznych (poziom III) [185]. Ich zapotrzebowanie na opioidy stosowane w okresie okołooperacyjnym jest także wyższe w porównaniu z pacjentami *opioid-naive* (poziom III) [186]. Zwiększa to ryzyko wystąpienia poopioidowych działań niepożądanych z depresją oddechową włącznie i nakłada obowiązek odpowiedniego monitorowania tych pacjentów w okresie pooperacyjnym.

Postępowanie okołooperacyjne u pacjentów przewlekle leczonych opioidami wymaga przemyślanego, wielokierunkowego podejścia. Jego ważnym elementem są techniki znieczulenia przewodowego – zarówno blokady centralne, jak i blokady struktur obwodowego układu nerwowego oraz skojarzona farmakoterapia złożona z nieopioidowych leków przeciwbólowych i koanalgetyków [186, 187]. Postępowanie takie zwiększa szansę na skuteczne uśmierzanie ostrego bólu, niemniej nie eliminuje konieczności stosowania opioidów.

Podawanie przewlekle stosowanych opioidów powinno być kontynuowane w okresie okołooperacyjnym, jednak określenie optymalnej dawki, która zapewni skuteczną kontrolę bólu z jednej strony, a z drugiej strony zabezpieczy przed rozwojem zespołu odstawiennego, może być trudne, ponieważ obserwuje się istotne różnice między pacjentami. Dodatkowo zapotrzebowanie na opioidy śród- i pooperacyjnie jest modyfikowane przez wiele czynników i wymaga indywidualizacji postępowania.

Jeżeli to możliwe, podawanie przewlekle stosowanych opioidów należy kontynuować dotychczasową drogą (przezskórnie, doustnie, podjęzykowo); jeżeli nie, po przeliczeniu dawek należy zastosować opioid drogą dożylną [188].

Chociaż istnieje zgoda co do kontynuacji stosowania metadonu w okresie okołooperacyjnym, należy pamiętać, że leczenie metadonem w dawkach stosowanych przedoperacyjnie często nie zapewnia wystarczającej kontroli w bólu w okresie pooperacyjnym, w związku z tym konieczne jest stosowanie dodatkowych metod uśmierzania bólu pooperacyjnego, takich jak techniki znieczulenia przewodowego i skojarzona farmakoterapia złożona z analgetyków nieopioidowych, koanalgetyków i w razie potrzeby opioidów z grupy czystych agonistów receptora opioidowego; konieczne jest monitorowanie odstępu QT [189].

Jeszcze do niedawna toczyły się dyskusje na temat podejścia do okołooperacyjnego podawania buprenorfiny, stosowanej przedoperacyjnie w terapii bólu przewlekłego. Obecnie panuje konsensus grup eksperckich zalecający kontynuację stosowania buprenorfiny w okresie okołooperacyjnym [175–177]. Biorąc pod uwagę fakt, że wysycenie receptora opioidowego mi nigdy nie jest pełne, gdy buprenorfina stosowana jest w dawkach terapeutycznych, dostępność niezajętych receptorów mi może pozwolić na osiągnięcie dodatkowej ulgi w bólu, gdy w analgezji zostanie dodany czysty agonista receptora opioidowego mi. Dodatkowo kontynuacja stosowania buprenorfiny zmniejsza ryzyko wystąpienia zespołu odstawiennego [190].

PCA jest bardzo przydatną technologią, która umożliwia dostosowanie podaży analgetyku do aktualnego zapotrzebowania. W przypadku pacjentów leczonych przewlekle opioidami, dla zapewnienia dobrej kontroli bólu, konieczne są zazwyczaj wyższe dawki zarówno wlewu podstawowego, jak i dawki bolusowej w porównaniu do pacjentów *opioid-naive* (poziom III) [187, 191].

Należy zapobiegać rozwojowi zespołu odstawiennego poprzez kontynuowanie przedoperacyjnych schematów leczenia opioidami, również w dniu operacji lub odpowiednią substytucję innym lub dotychczas stosowanym opioidem, ale podawanym inną drogą (np. zamiana drogi doustnej na dożylną) [176, 191].

Wypisując pacjenta do domu, należy przygotować dokładny plan postępowania. Jeśli tylko jest to możliwe, należy zastosować schemat „odwróconej drabiny analgetycznej" ze stopniowym zmniejszaniem dawki opioidu aż do powrotu do dawkowania sprzed zabiegu operacyjnego. Należy uwzględnić prawdopodobny czas trwania bólu pooperacyjnego (ustępuje wolniej w porównaniu do pacjentów *opioid-naive*) (poziom III) [192], a tym samym ilość opioidu, która powinna zostać przepisana, oraz zalecenia dotyczące stosowania nieopioidowych leków przeciwbólowych i koanalgetyków. W sposób jasny i zwięzły należy przygotować instrukcje w formie pisemnej, zapewnić pacjentowi edukację i wsparcie oraz dalszą opiekę pod kierunkiem lekarza rodzinnego z możliwością konsultacji specjalisty leczenia bólu [187].

W opinii ekspertów:

1. Postępowanie okołooperacyjne u pacjentów przewlekle leczonych opioidami wymaga przemyślanego i wielokierunkowego podejścia. Jego ważnym elementem powinny być techniki znieczulenia przewodowego zarówno blokady centralne, jak i blokady struktur obwodowego układu nerwowego oraz skojarzona farmakoterapia złożona z nieopioidowych leków przeciwbólowych i koanalgetyków;
2. Podawanie przewlekle stosowanych opioidów powinno być kontynuowane w okresie okołooperacyjnym, jednak określenie optymalnej dawki, która zapewni skuteczną kontrolę bólu z jednej strony, a z drugiej strony zabezpieczy przed rozwojem zespołu odstawiennego, może być trudne. Zapotrzebowanie na opioidy stosowane w okresie okołooperacyjnym w grupie pacjentów przewlekle leczonych opioidami jest wyższe w porównaniu z pacjentami *opioid-naive*. Zwiększa to ryzyko wystąpienia poopioidowych działań niepożądanych z depresją oddechową włącznie i nakłada obowiązek odpowiedniego monitorowania tych pacjentów w okresie pooperacyjnym.

LECZENIE BÓLU POOPERACYJNEGO U PACJENTÓW Z PATOLOGICZNĄ OTYŁOŚCIĄ

Wiadomo, że fizjologiczne różnice między osobami otyłymi i osobami o prawidłowej masie ciała modyfikują wymagania dotyczące znieczulenia podczas operacji, ale wpływają również na skuteczność i bezpieczeństwo stosowanego w okresie pooperacyjnym postępowania przeciwbólowego, stawiając przed zespołami prowadzącymi leczenie poważne wyzwania. Jest to m.in. spowodowane odmienną farmakokinetyką leków przeciwbólowych u pacjentów otyłych, w porównaniu do tych o prawidłowej masie ciała [195].

Otyłość jest definiowana jako nadmiar tkanki tłuszczowej, który zmienia dystrybucję leków lipofilnych. Otyli pacjenci mają także większą masę mięśniową oraz całkowitą objętość wody w organizmie i osocza w porównaniu do pacjentów o prawidłowej masie ciała. Objętość krwi, rzut serca oraz wielkość nerek i wątroby również zwiększają się wraz z masą ciała, ale nie w sposób liniowy, co sugeruje, że te zmiany fizjologiczne są mniej istotne niż sama nadmierna masa ciała [195]. Wątroba i serce zwiększają swój rozmiar w większym stopniu niż nerki, zmiany te są spowodowane w znaczącym stopniu gromadzeniem tłuszczu, co potwierdza szybkie zmniejszanie się rozmiarów tych narządów wraz z utratą masy ciała.

Ciężka otyłość związana jest z wieloma następstwami układowymi: wzrostem ciśnienia tętniczego krwi, nerkowego przepływu krwi, szybkości filtracji kłębuszkowej i utraty albumin drogą nerkową. Te zmiany fizjologiczne modyfikują wiele parametrów farmakokinetycznych. Rzeczywiste wzrosty objętości osocza i wody oraz tłuszczu i masy mięśniowej mogą modyfikować objętości dystrybucji wielu stosowanych leków, co może mieć potencjalne konsekwencje dla profilu ich stężeń w czasie i dla ich farmakodynamiki [195].

Świadomość fizjologicznych skutków otyłości jest niezbędna dla zapewnienia odpowiedniej i bezpiecznej farmakoterapii u pacjentów otyłych. Jednak dostępne dane fizjologiczne i farmakokinetyczne dotyczące wpływu otyłości na klirens systemowy leków są skomplikowane. W praktyce klinicznej lekarze szacują dawkę analgetyków, szczególnie opioidowych, na podstawie idealnej masy ciała, a kolejne dawki są dostosowywane na podstawie efektu dawka–odpowiedź. Dlatego należy mieć świadomość, że możliwe jest zarówno niedoszacowanie, jak i przeszacowanie dawki opioidowych leków przeciwbólowych w okresie pooperacyjnym, co szczególnie w populacji pacjentów patologicznie otyłych może być związane z wysokim ryzykiem niewydolności oddechowej, niedotlenienia i jego konsekwencjami [196].

W celu optymalizacji dawkowania leków przeciwbólowych, szczególnie opioidowych, należy posługiwać się danymi przedstawionymi w tabelach XII–XIV [197, 198].

U pacjentów otyłych rekomenduje się multimodalną strategię analgezji, której celem jest zapewnienie skutecznej kontroli bólu pooperacyjnego i równocześnie zmniejszenie lub wyeliminowanie konieczności użycia opioidów w okresie pooperacyjnym. Stosowanie opioidów u chorych otyłych związane jest z wysokim ryzykiem niewydolności oddechowej, niedotlenienia oraz nudności i wymiotów pooperacyjnych. Multimodalne postępowanie przeciwbólowe zakłada zastosowanie nieopioidowych leków przeciwbólowych: paracetamolu, metamizolu, NLPZ oraz koanalgetyków: podawanej dożylnie lidokainy, ketaminy, agonistów receptora α2-adrenergicznego (klonidyna, deksmedetomidyna), siarczanu magnezu, deksametazonu. Dodatkowo, jeśli to tylko możliwe, wskazane jest zastosowanie jednej z technik znieczulenia przewodowego: blokad obwodowych struktur nerwowych, blokad międzypowięziowych lub blokad centralnych z użyciem LZM. W przypadku zabiegów laparoskopowych godną rozważenia metodą zmniejszenia natężenia bólu pooperacyjnego i ograniczenia koniecznych do zastosowania dawek leków opioidowych jest dootrzewnowa podaż LZM [199].

Należy podkreślić, że dzięki zastosowaniu ultrasonografii do praktyki klinicznej weszły w ostatnich latach nowe metody znieczulenia regionalnego, a mianowicie blokady międzypowięziowe, Do najczęściej stosowanych blokad międzypowięziowych w praktyce klinicznej należą: TAP (blokada przedziału mięśnia poprzecznego brzucha), RSB (blokada pochewki mięśnia prostego brzucha), QLB (blokada przedziału mięśnia czworobocznego lędźwi) oraz FIB (blokada przedziału powięzi biodrowej). Blokady międzypowięziowe stały

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

Tab. XII. Obliczanie szacunkowego składu ciała *Indirect*.

Pomiar pośredni	Formuła przeliczenia	Komentarz
BMI	Masa ciała (kg) / wzrost (m)²	Nie służy do ustalania dawkowania leków Nie rozróżnia między tkanką tłuszczową a beztłuszczową masą mięśniową
BSA	TBW 0,435 x wzrost 0,725 x 0,007184	Służy do określania dawek środków przeciwnowotworowych u osób nieotyłych Niepewne zastosowanie jako sposób ustalania dawkowania leków u osób otyłych
IBW	Kobieta: 45,4 kg + [0,89 x (wzrost w cm – 152,4)] Mężczyzna: 49,9 + [0,89 x (wzrost w cm – 152,4)]	Bierze pod uwagę tylko płeć i wzrost, nie budowę ciała Czasami używane jako sposób obliczania dawkowania
CBW	IBW + 0,4 (TBW – IBW)	Dodaje do IBW pewną część różnicy między TBW a IBW
LBW	A x TBW – B (BMI x TBW) Kobiety: A = 1,07; B = 0,0148 Mężczyźni: A = 1,1; B = 1,0128	Masa ciała pozbawiona niemalże całej tkanki tłuszczowej (płynu pozakomórkowego, mięśni, kości, organów życiowych) Czasami stosowana jako sposób obliczania dawkowania

Skróty: BMI (*Body Mass Index*) – indeks masy ciała, TBW (*Total Body Weight*) – całkowita masa ciała, BSA (*Body Surface Area*) – pole powierzchni ciała, IBW (*Ideal Body Weight*) – idealna masa ciała, CBW (*Corrected Body Weight*) – skorygowana masa ciała, LBW (*Lean Body Weight*) – beztłuszczowa masa ciała

Tab. XIII. Zasady dotyczące dawkowania silnie działających leków analgetycznych i sedacyjnych u pacjentów z otyłością olbrzymią.

Lek	Dawka nasycająca	Dawka podtrzymująca
Lipofilne: ketamina, fentanyl, sufentanyl, metadon, diazepam, lorazepam, midazolam, propofol	Dawka nasycająca powinna być oparta na całkowitej masie ciała. Zauważono, że dawka maksymalna w skrajnych przypadkach otyłości pozostaje nieznana	Dawka podtrzymująca powinna być oparta na beztłuszczowej masie ciała, szczególnie jeśli jest stosowana przewlekle
Hydrofilne: morfina	Dawka nasycająca powinna być oparta na idealnej masie ciała	Dawka podtrzymująca powinna być oparta na beztłuszczowej masie ciała, szczególnie jeśli jest stosowana przewlekle
Leki metabolizowane przez CYP3A4: fentanyl, oksykodon (częściowo), alprazolam, midazolam, flurazepam, triazolam, karbamazepina, buspiron	Stosować ostrożnie ze względu na zmniejszony metabolizm	
Metadon	Rozważyć unikanie ze względu na długi okres półtrwania eliminacji, powodujący gromadzenie się w tkance tłuszczowej, zwiększone ryzyko nagłej depresji oddechowej	
Leki o wąskim indeksie terapeutycznym	Stosować ostrożnie. Dawkowanie powinno być oparte na stężeniach leku w osoczu	

Tab. XIV. Lipofilność opioidów na podstawie współczynnika podziału oktanol–woda.

Lek	Dawka nasycająca
Lipofilny	sufentanyl
↕	fentanyl
↕	buprenorfina
↕	metadon
↕	remifentanyl
↕	oksykodon
↕	hydromorfon
↕	tapentadol
Hydrofilny	morfina

się ważnym elementem współczesnych protokołów multimodalnej analgezji okołooperacyjnej, a w grupie pacjentów otyłych do wybranych operacji znajdują coraz szersze zastosowanie (poziom II) [200, 201]. Natomiast z uwagi na trudności techniczne wykonania blokady zewnątrzoponowej w odcinku piersiowym (TEA) u osób otyłych, nie jest ona często wykonywana, mimo wielu zalet i wysokiej skuteczności analgetycznej oraz pozytywnego wpływu na wentylację i układ krążenia. Niemniej jednak należy rozważyć wykonanie TEA przez doświadczonego anestezjologa u pacjentów otyłych w wybranych sytuacjach klinicznych, np. u chorych poddawanych laparotomii z cięcia pośrodkowego w celu zachowania prawidłowych parametrów wentylacyjnych i zapewnienia skutecznej analgezji (poziom II) [202, 203]. Alternatywą dla TEA może być ciągła analgezja podpajęczynówkowa z zastrzeżeniem jej wykonania i realizowania przez doświadczony personel anestezjologiczny z odpowiednim monitorowaniem stanu klinicznego pacjenta [204].

Proponowany schemat analgezji bezopioidowej (OFA) (poziom II):

- paracetamol 1 g co 6 godz.,
- metamizol 2,5 g co 12 godz.,
- ketoprofen 100 mg co 12 godzin lub ibuprofen 400–600 mg co 6–8 godzin (do 3,2 g/dobę),
- ketamina 0,05–0,3 mg/kg/godzinę,
- lidokaina 1–2 mg/kg/godzinę,
- siarczan magnezu 10–15 mg/kg/godzinę,
- deksmedetomidyna 0,1–0,2 mcg/kg/godzinę,
- deksametazon 0,1–0,2 mg/kg i.v.,
- jedna z form znieczulenia regionalnego: blokada międzypowięziowa, dootrzewnowa, infiltracja rany LZM, TEA – ważne: kalkulacja sumarycznej dawki LZM.

Jeśli ze względu na niesatysfakcjonujący efekt analgetyczny opisanego powyżej postępowania konieczne jest zastosowanie AO, lekiem z wyboru powinna być nalbufina. Opioid ten jest antagonistą receptora opioidowego mi, dzięki czemu nie powoduje depresji oddechowej, co jest niezwykle ważną cechą w populacji pacjentów bariatrycznych. Opioid należy optymalnie stosować metodą PCA, a pompę zaprogramować tylko do podawania dawek w formie bolusów, bez wlewu podstawowego (poziom II).

W opinii ekspertów:

1. Obawy dotyczące upośledzenia wentylacji w okresie pooperacyjnym są uzasadnione, szczególnie w populacji pacjentów otyłych, w której ryzyko pooperacyjnego niedotlenienia jest wysokie, a może dodatkowo być nasilone przez opioidy podawane systemowo (poziom II);
2. Ciągła pulsoksymetria, w porównaniu do okresowych kontroli pielęgniarskich, wykrywa więcej epizodów niedotlenienia u pacjentów pooperacyjnych z patologiczną otyłością, u których są stosowane opioidy (poziom I);
3. Opioidy u patologicznie otyłych pacjentów zmniejszają wrażliwość ośrodka oddechowego na niedotlenienie i wydłużają okres pooperacyjnego upośledzenia drożności dróg oddechowych, co prowadzi do cięższej hipoksemii (poziom II);
4. Okołooperacyjna infuzja deksmedetomidyny zmniejsza intensywność bólu, zapotrzebowanie na opioidy i częstość pooperacyjnych nudności i wymiotów (PONV) po operacji bariatrycznej (poziom I);
5. Śródoperacyjne dootrzewnowe podanie LZM zmniejsza intensywność bólu i zapotrzebowanie na opioidy po operacji bariatrycznej (poziom I);
6. Paracetamol zmniejsza zapotrzebowanie na opioidy, czas pobytu w szpitalu i intensywność bólu po operacji bariatrycznej (poziom II);
7. Śródoperacyjna systemowa podaż lidokainy zmniejsza natężenie bólu pooperacyjnego, zapotrzebowanie na opioidy i poprawia jakość rekonwalescencji po operacji bariatrycznej (poziom II);
8. Zewnątrzoponowe podawanie LZM u pacjentów otyłych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem dogłowowego rozprzestrzenienia się LZM (poziom III);
9. Otyłość zwiększa wskaźnik niepowodzeń blokad nerwów obwodowych i centralnych (poziom II); kontrola ultrasonograficzna poprawia wskaźnik powodzenia (poziom II);
10. Otyłość wpływa na parametry farmakokinetyczne i farmakodynamiczne leków przeciwbólowych, co prowadzi do niepewności co do optymalnego dawkowania; należy zachować ostrożność przy dawkowaniu opartym na masie ciała (poziom II);
11. Multimodalne strategie przeciwbólowe, w tym zastosowanie technik znieczulenia przewodowego i skojarzonej farmakoterapii złożonej z nieopioidowych leków przeciwbólowych i koanalgetyków, pozwalają na redukcję koniecznych do zastosowania dawek opioidów, a tym samym poprawiają bezpieczeństwo leczenia ostrego bólu po operacji bariatrycznej (poziom II).

ANALGEZJA U CIĘŻARNYCH I PO ZABIEGU CIĘCIA CESARSKIEGO

Analgezja po operacjach niepołożniczych u ciężarnych

Dolegliwości bólowe u ciężarnych są częstym zjawiskiem. Mogą one wynikać zarówno ze zmian fizjologicznych zachodzących w ciąży (do 90% ciężarnych odczuwa bóle brzucha w pierwszym trymestrze ciąży), zaostrzenia istniejących przed ciążą zespołów bólowych, jak i pojawienia się nowych dolegliwości po raz pierwszy w okresie ciąży. Do najczęściej zgłaszanych dolegliwości bólowych przez pacjentki ciężarne należą: bóle głowy, zębów, narządu ruchu, bóle mięśniowe, kolkowe, na tle zapalnym, dolegliwości o podłożu gastroenterologicznym, związane z operacją bądź urazem i zależne od czynności skurczowej macicy lub rozciągania więzadła obłego [205].

Przy planowaniu farmakologicznego uśmierzania bólu u kobiet w ciąży należy uwzględnić wpływ zmian fizjologicznych zachodzących u ciężarnej na farmakokinetykę i farmakodynamikę stosowanych leków. Zmiany zachodzące w układach pokarmowym, krążenia, wydalniczym, wewnątrzwydzielniczym sprawiają, że praktycznie każdy etap: uwalnianie, wchłanianie, dystrybucja, metabolizm i eliminacja, ulegają zmianie. Niewielka liczba dostępnych badań klinicznych dotyczących farmakokinetyki leków w ciąży sprawia, że ocena skuteczności i bezpieczeństwa terapii bywa trudna do przewidzenia, szczególnie dla leków o wąskim współczynniku terapeutycznym [206].

Odrębnym zagadnieniem jest potencjalne szkodliwe, teratogenne lub embriotoksyczne, działanie leków na rozwijający się organizm dziecka. Działanie teratogenne to działanie toksyczne substancji na zarodek lub płód w pierwszym trymestrze ciąży powodujące trwałe zmiany morfologiczne lub czynnościowe, doprowadzające do obumarcia płodu bądź powodujące powstanie wad wrodzonych. Działanie

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

embriotoksyczne polega na zdolności danej substancji do wywołania obumarcia płodu, poronienia lub powstania wad w drugim lub trzecim trymestrze ciąży. Należy pamiętać, że potencjał teratogenny czy embriotoksyczny leków zależy od wielu czynników. Poza wiekiem ciążowym wpływ na ryzyko uszkodzenia płodu będą miały m.in.: stan łożyska, potencjał teratogenny/embriotoksyczny leku, zastosowana dawka oraz czas stosowania leku [205, 206].

Podczas stosowania farmakoterapii u ciężarnych należy także uwzględnić potencjalny wpływ leku na ciążę i przebieg porodu. Dana substancja lecznicza może poprzez wpływ na kurczliwość macicy doprowadzić do porodu przedwczesnego albo wręcz przeciwnie – poprzez działanie rozkurczowe – może wydłużać czas porodu. Zaburzeniu może również ulec funkcja łożyska [205, 206].

Liczba czynników, które należy uwzględnić podczas farmakoterapii u ciężarnej, jest bardzo duża, a niewielka liczba istniejących i ograniczona możliwość przeprowadzenia nowych randomizowanych, kontrolowanych badań klinicznych sprawia, że publikowane wytyczne dotyczące leczenia przeciwbólowego u kobiet w ciąży opracowywane są na podstawie dostępnych systemów klasyfikacji leków pod względem bezpieczeństwa ich stosowania w ciąży.

Najczęściej wykorzystywanym systemem jest klasyfikacja opracowana przez Amerykańską Agencję Żywności i Leków (*Food and Drug Administration*, FDA) (tab. XV) [207].

Klasyfikacja ta, już od powstania w 1979 r., wzbudzała liczne kontrowersje. Zarzucano jej, że ocenia ona wyłącznie zagrożenia dla płodu, przede wszystkim w I trymestrze ciąży, natomiast nie odnosi się wcale do wpływu leku na organizm matki. Przynależność określonej substancji leczniczej do kategorii opierała się w większości na badaniach na zwierzętach, a tylko w bardzo małym stopniu na badaniach na kobietach. Nie brano pod uwagę długości terapii danym preparatem i dawki, co ma kluczowe znaczenie dla ryzyka działań niepożądanych. Ponadto w przyporządkowywaniu leków do poszczególnych kategorii nie uwzględniano ryzyka przenikania substancji leczniczej przez łożysko, nie brano pod uwagę wieku ciąży czy zmian farmakokinetyki leków w czasie ciąży. Większość leków zakwalifikowano do kategorii C, a ta kategoria odwołuje się do opinii lekarza, który musi podjąć decyzję, czy ewentualne korzyści przewyższają ryzyko działań niepożądanych na płód. W związku z powyższymi zarzutami, w 2014 roku FDA ogłosiła, że opracowano nowy system informacji dotyczący bezpieczeństwa stosowania leków w czasie ciąży, w okresie laktacji i w wieku rozrodczym – *Pregnancy and Lactation Labeling Rule* (PLLR). Został on wdrożony w życie w 2015 roku. System ten był przez kolejne lata dopracowywany i ostatecznie w 2020 roku FDA opublikowała jego finalną wersję. Co prawda nie klasyfikuje on leków/substancji leczniczych, daje jedynie wskazówki i wytyczne co do tego, jak bezpieczeństwo danego leku należy opisywać w ulotkach i w charakterystykach produktów leczniczych [207]. Pomimo oficjalnego zaprzestania przypisywania leków do „klasycznej" klasyfikacji FDA, funkcjonuje ona cały czas w piśmiennictwie i codziennej praktyce klinicznej.

W krajach Unii Europejskiej informacje o stosowaniu leków u kobiet w ciąży są zawarte w charakterystykach produktu leczniczego i zawierają wiadomości o dotychczasowych obserwacjach dotyczących działania leku u kobiet w ciąży, wnioski z badań przedklinicznych oraz rekomendacje odnośnie do stosowania leku w różnych okresach ciąży [208].

Mając na uwadze ograniczenia funkcjonujących systemów klasyfikacji i oceny leków u kobiet w ciąży, można korzystać z wielu źródeł zapewniających uzyskanie opartych na wiarygodnych dowodach informacji dotyczących ryzyka ekspozycji na leki podczas ciąży. Pomocnym może być *European Network of Teratology Information Services* (ENTIS)

Tab. XV. Klasyfikacja leków pod względem bezpieczeństwa ich stosowania w ciąży opracowana przez FDA.

Kategoria	Charakterystyka kategorii
A	W kontrolowanych badaniach klinicznych przeprowadzonych u kobiet w ciąży nie wykazano szkodliwego wpływu leków tej kategorii na płód (w I trymestrze). Uznaje się, że leki tej kategorii są bezpieczne w czasie ciąży. Nie istnieją dowody na występowanie ryzyka w kolejnych trymestrach
B	W badaniach przedklinicznych na zwierzętach nie wykazano ryzyka czy szkodliwego wpływu leków tej kategorii na płód, ale nie przeprowadzono kontrolowanych badań klinicznych u kobiet w ciąży i nie potwierdzono tego. Badania na grupie kobiet nie potwierdziły ryzyka dla płodu
C	W badaniach doświadczalnych na zwierzętach wykazano działanie szkodliwe leków tej kategorii na płód, ale nie przeprowadzono kontrolnych badań klinicznych u kobiet w ciąży i nie potwierdzono tego. Leki tej kategorii mogą być stosowane u kobiet w ciąży tylko wtedy, gdy korzyści z ich stosowania u matki przewyższają ryzyko działań niepożądanych na płód
D	Dotychczas wykazano ryzyko szkodliwego działania leków tej kategorii na płód. Leki tej kategorii mogą być stosowane w stanach zagrażających życiu matki, jeżeli inne, bezpieczniejsze leki nie mogą być podane lub są/były nieskuteczne
X	Dotychczas wykazano i udokumentowano działanie szkodliwe leków tej kategorii na płód. Ryzyko stosowania u kobiety w ciąży przewyższa korzyści wynikające z zastosowania tego leku Leki tej kategorii są bezwzględnie przeciwwskazane u kobiet w ciąży!

(https://www.entis-org.eu/), niemiecka baza *Embryotox* (https://www.embryotox.de), kanadyjsko-amerykańska baza *Organization of Teratology Information Specialists* (OTIS) (http://mothertobaby.org/fact-sheets-parent/) czy baza danych *Reprotox* (https://reprotox.org/).

Poniżej przedstawiono charakterystykę stosowanych leków przeciwbólowych, uwzględniając ich wpływ na ciążę i poród.

Paracetamol

Paracetamol przenika przez łożysko, ale uważa się, że ma korzystny profil bezpieczeństwa w ciąży. Ograniczone dane dotyczące ryzyka wad wrodzonych podczas prenatalnego stosowania nie wykazały przekonujących powiązań. Prace kazuistyczne i obserwacyjne wykazywały związek pomiędzy stosowaniem paracetamolu w ciąży a wzrostem ryzyka wystąpienia poronień, wad wrodzonych, zaburzeń wzrostu, ADHD, wnętrostwa czy astmy dziecięcej. Jak dotąd nie potwierdzono wzrostu ryzyka wymienionych powikłań, a istniejące dowody nie są wystarczająco spójne, aby uzasadniać zmianę wytycznych dotyczących prenatalnego stosowania paracetamolu. Podkreśla się jednocześnie zasadność dalszych badań oceniających związek między astmą dziecięcą a przyjmowaniem paracetamolu przez ciężarne [209]. Paracetamol w dalszym ciągu pozostaje przeciwbólowym lekiem pierwszego wyboru dla kobiet w ciąży. Zalecana dawka nie powinna przekraczać 4 g/dobę. Powyższe zalecenia dotyczą doustnego przyjmowania leku (kategoria B wg FDA). Brak dostatecznej liczby badań klinicznych dotyczących paracetamolu podawanego dożylnie sprawia, że bezpieczeństwo dla tej drogi podania nie zostało określone, a FDA sklasyfikowało tę postać leku do kategorii C [210].

Metamizol

W 2018 roku na wniosek Polski Europejska Komisja Leków (EMA) zweryfikowała stosowanie metamizolu. Na podstawie przeglądu dostępnych informacji dotyczących dystrybucji tego leku w organizmie, sposobu jego działania, wpływu na płód i dziecko karmione piersią EMA wydała nowe zalecenia dotyczące dawkowania: maksymalna pojedyncza dawka doustna leku wynosi 1000 mg, przyjmowana do 4 razy na dobę (maksymalna dawka dobowa 4000 mg) u pacjentów od 15. roku życia. Przy podaży dożylnej maksymalna dawka dobowa wynosi 5000 mg. Jeśli chodzi o kobiety w ciąży, pojedyncze dawki w ciągu pierwszych 6 miesięcy ciąży są dopuszczone, jeżeli nie można zastosować innych leków przeciwbólowych. Istnieją jednak dowody niekorzystnego wpływu metamizolu na nerki i krążenie płodu, jeśli lek był stosowany w ciągu ostatnich 3 miesięcy ciąży, dlatego nie należy go stosować w tym okresie [211].

NLPZ

Wszystkie NLPZ łatwo przenikają przez łożysko, a ich profil bezpieczeństwa u ciężarnej zależy od okresu ciąży, zastosowanej dawki i czasu ekspozycji. Najczęściej opisywane działania niepożądane związane z przyjmowaniem NLPZ w ciąży to: poronienia, zaburzenia czynności nerek płodu doprowadzające do małowodzia, przedwczesne zamknięcie przewodu tętniczego płodu, zaburzenia układu krzepnięcia oraz zahamowanie czynności porodowej [209, 210].

Wyniki badań dotyczących związku między przyjmowaniem NLPZ a poronieniem są niejednoznaczne, a tam, gdzie wystąpiła dodatnia korelacja, odnotowano, że była ona większa w przypadku stosowania diklofenaku i indometacyny w porównaniu z ibuprofenem oraz gdy termin zastosowania leków był bliższy poczęciu. W wielu badaniach obserwacyjnych oceniano związek między przyjmowaniem NLPZ a ryzykiem wystąpienia wad wrodzonych i jak dotąd nie znaleziono jednoznacznych dowodów na ten związek [209].

Stosowanie NLPZ po 28. tygodniu ciąży jest przeciwwskazane (z wyjątkiem ASA w niskich dawkach), ze względu na wykazany związek pomiędzy ich stosowaniem w trzecim trymestrze a przedwczesnym zamknięciem przewodu tętniczego, co doprowadzić może do przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodka. Oba izoenzymy cyklooksygenazy COX-1 i COX-2 występują w *endothelium* oraz w mięśniach gładkich przewodu tętniczego, dlatego stosowanie NLPZ wiąże się z ryzykiem przedwczesnego zamknięcia przewodu tętniczego Botalla. Zwężenie przewodu tętniczego często cofa się w ciągu 24–48 godzin od zaprzestania terapii. Nie stwierdzono wpływu stosowania niskich dawek ASA w drugim i trzecim trymestrze ciąży na funkcję nerek płodu, ciśnienie płucne czy wzrost ryzyka zamknięcia przewodu tętniczego [210], jednak stosowanie ASA w okresie okołoporodowym grozi wydłużeniem akcji porodowej oraz wystąpieniem powikłań krwotocznych [208]. Za najbezpieczniejsze NLPZ w okresie ciąży uznaje się ibuprofen i diklofenak. Ibuprofen zalecany jest w maksymalnej dobowej dawce do 600 mg, natomiast diklofenak do 75 mg na dobę. Obydwa te leki wg FDA posiadają kategorię C do 28. tygodnia ciąży i kategorię D powyżej 28. tygodnia.

Opioidy

Z powodu niskiej masy cząsteczkowej i wysokiej lipofilności opioidy szybko przenikają przez łożysko i przez barierę krew–mózg, stwarzając w ten sposób wzrost ryzyka wystąpienia działań niepożądanych u płodu. Powszechnie uważa się, że krótkotrwałe, do tygodnia, stosowanie opioidów nie ma wpływu teratogennego, aczkolwiek jedno duże badanie z USA opublikowane w 2011 roku wykazało istotnie wyższe ryzyko powstania wad, takich jak: wada przegrody międzyprzedsionkowej, międzykomorowej, zespół hipoplazji lewego serca, rozszczep kręgosłupa czy wytrzewienie [212]. Kilka innych, równie dużych badań europejskich nie potwierdziło jednak tych wyników. Wnioski wysunięte przez autorów przeglądu systematycznego opublikowanego w 2017 roku sprowadzają się praktycznie do potwierdzenia niepewności danych dotyczących wpływu przyjmowania opioidów przez ciężarne na rozwój wad wrodzonych, zalecenia ostrożności przy ocenie ryzyka i korzyści przy przepisywaniu opioidów

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

oraz konieczności przeprowadzenia dalszych, dobrze zaprojektowanych badań [213]. Inne możliwe działania niepożądane związane z przyjmowaniem opioidów w ciąży to: poronienia, poród przedwczesny, niska masa urodzeniowa, mniejszy obwód głowy i nagła śmierć noworodka. Kolejnym niepożądanym objawem, coraz częściej zgłaszanym u noworodków narażonych na działanie opioidów w okresie prenatalnym, jest zespół abstynencji noworodka. Dodatkowo niepokój wzbudzają wyniki neurobehawioralne wykazujące zaburzenia poznawcze i psychomotoryczne u dzieci w wieku przedszkolnym z przewlekłą wewnątrzmaciczną ekspozycją na opioidy [214]. Należy podkreślić fakt, że zdecydowana większość wyżej wymienionych działań niepożądanych związana jest z przewlekłym przyjmowaniem opioidów w ciąży. Krótkotrwała, kilkudniowa ekspozycja płodu na opioidy, związana na przykład z uśmierzaniem ostrego bólu pooperacyjnego, jest praktycznie pozbawiona tych działań. Nie należy jednak zapomnieć o sytuacji, gdy dojdzie do porodu siłami i drogami natury albo drogą cięcia cesarskiego w trakcie przyjmowania opioidów. Związane to może być z wystąpieniem depresji oddechowej u noworodka.

Opioidy przepisywane są w sytuacji, gdy paracetamol w monoterapii lub w połączeniu z NLPZ (w pierwszym i drugim trymestrze) lub sam paracetamol (w trzecim trymestrze) nie wystarczają do skutecznego uśmierzenia bólu. Zasadą jest stosowanie jak najniższej skutecznej dawki opioidu przez możliwie najkrótszy okres. W bólu o umiarkowanym nasileniu należy rozważyć dodanie słabego opiodu, najczęściej tramadolu. Tramadol wywołuje mniej typowych dla opioidów działań niepożądanych (depresja oddechowa, zaparcia i potencjał uzależniający). Większość danych dotyczących ryzyka wad wrodzonych po ekspozycji na tramadol w pierwszym trymestrze ciąży nie potwierdza tej zależności [215]. Do uśmierzania dolegliwości bólowych o umiarkowanym nasileniu zalecana jest również nalbufina, która charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa dla kobiet w ciąży i jako jedyny opioid została zakwalifikowana do kategorii B wg FDA [207].

W przypadku bólu o silnym natężeniu stosowane są silne opioidy, do których zaliczymy m.in.: morfinę, fentanyl, buprenorfinę i oksykodon. Każdy z tych opioidów może być stosowany u kobiet w ciąży wyłącznie w przypadkach zdecydowanej konieczności i wg zasady „jak najkrócej i w jak najniższej dawce". Wszystkie opioidy (z wyjątkiem nalbufiny) zostały zakwalifikowane do kategorii C wg FDA [207].

Leki znieczulenia miejscowego

Teratogenność i embriotoksyczność leków znieczulenia miejscowego u ludzi nie została jak dotąd potwierdzona. W przypadku bupiwakainy (kategoria C wg FDA) badania na zwierzętach wykazały toksyczność płodową, ale wg australijskiej klasyfikacji TGA (*Therapeutic Goods Administration*) lek ten zakwalifikowano do kategorii A, czyli leków, które stosowano u dużej liczby kobiet w ciąży oraz kobiet w wieku rozrodczym i nie obserwowano wzrostu częstości powstawania wad albo innych bezpośrednich lub niebezpiecznych działań szkodliwych dla płodu. Badania ropiwakainy na zwierzętach nie wykazały działania teratogennego ani niekorzystnego wpływu na późny rozwój płodu, poród, laktację, żywotność noworodków lub wzrost potomstwa (kategoria B wg FDA). Prilokaina (kategoria B wg FDA), ze względu na opisywane przypadki methemoglobinemii u płodu i noworodka, nie powinna być stosowana u pacjentek ciężarnych. Szczególnie dotyczy to blokad ciągłych, bloku okołoszyjkowego i blokady nerwów sromowych. Ryzyko methemoglobinemii wzrasta u pacjentek z niedokrwistością i wrodzoną lub nabytą hemoglobinopatią. Podobnie w przypadku innych LZM brakuje wystarczających danych, by ocenić ich bezpieczeństwo stosowania w ciąży. Podczas stosowania LZM, szczególnie podczas wykonywania blokad objętościowych, należy zachować szczególną ostrożność przy wyborze dawki, mając na uwadze zmienioną farmakokinetykę leków w ciąży, a przy blokadach centralnych uwzględnić należy również zmiany anatomiczne i fizjologiczne, w tym zwiększoną wrażliwość tkanki nerwowej na LZM.

Uśmierzanie bólu pooperacyjnego u ciężarnych po operacjach niepołożniczych

Jednym z rodzajów bólu ostrego, który wymagać będzie łagodzenia u ciężarnych, jest ból pooperacyjny. Częstość zabiegów niepołożniczych przeprowadzanych u ciężarnych jest relatywnie niska i wynosi od 0,2 do 2,2%. Najczęściej wykonywane są zabiegi z powodu zapalenia wyrostka robaczkowego, zapalenia pęcherzyka żółciowego i urazu. Rzadziej przeprowadzane są zabiegi urologiczne, laryngologiczne czy onkologiczne. Częstość zabiegów wykonywanych w pierwszym i drugim trymestrze jest zbliżona i wynosi odpowiednio 32–45,57% i 35–44%. W trzecim trymestrze zabiegi wykonywane są najrzadziej (11,06–24%) [216–218].

W celu łagodzenia bólu pooperacyjnego w tej grupie pacjentek zaleca się analgezję multimodalną, a techniki znieczulenia regionalnego są jej preferowaną składową. W bólu o niewielkim i umiarkowanym natężeniu na każdym etapie ciąży lekiem z wyboru jest paracetamol. W pierwszym i drugim trymestrze można, jeżeli to konieczne, dołączyć NPLZ (preferowany jest ibuprofen i diklofenak), a w razie niedostatecznej kontroli bólu zastosować należy jeden z opioidów (nalbufina, tramadol). W przypadku bólu o silnym natężeniu konieczne może okazać się zastosowanie jednego z silnych opioidów. Zapewnienie odpowiedniej analgezji pooperacyjnej u pacjentki w ciąży jest bardzo istotne, ponieważ – jak wykazano – ból zwiększa ryzyko porodu przedwczesnego [219].

Analgezja po cięciu cesarskim

Cięcie cesarskie jest najczęściej wykonywanym zabiegiem ginekologiczno-położniczym. Obecnie w Polsce ponad 48% urodzeń odbywa się drogą cięcia cesarskiego. Jest to zabieg związany ze znacznym urazem tkanek, co w konsekwencji prowadzi do silnego bólu pooperacyjnego, którego jakość leczenia często odbiega od oczekiwań pacjentek. Skuteczne

uśmierzanie bólu po cięciu cesarskim powinno być jednym z priorytetów, ponieważ niewystarczająca analgezja pooperacyjna związana jest z ryzykiem powikłań oraz opóźnionym powrotem położnicy do pełnej aktywności. Zaburzone zostaje powstanie prawidłowej więzi matka–dziecko, co wiąże się z częstszym występowaniem depresji poporodowej [220]. Silny, ostry ból pooperacyjny jest także jednym z głównych czynników sprzyjających powstaniu przetrwałego bólu po cięciu cesarskim, którego częstość występowania ocenia się na 15,4% od 3 do 6 miesięcy, 11,5% od 6 do 12 miesięcy i 11,2% powyżej roku od zabiegu cięcia cesarskiego [221, 222].

Uśmierzanie bólu u kobiet po cięciu cesarskim stawia przed zespołem terapeutycznym wyjątkowe wyzwania w związku ze stosowaniem prawie wyłącznie technik znieczulenia regionalnego jako znieczulenia z wyboru do tego zabiegu. Systemowe zastosowanie metod wyprzedzających bodziec bólowy jest ograniczone przez transfer leków przez łożysko do płodu. Natomiast leki przeciwbólowe wykorzystywane po operacji mają potencjał przenikania do organizmu noworodków karmionych mlekiem matki.

Przygotowanie strategii analgezji po cięciu cesarskim powinno uwzględnić kilka celów typowych dla tej grupy pacjentek:
- umożliwienie nawiązania więzi matka–dziecko,
- zachowanie zdolności matki do opieki nad dzieckiem,
- ułatwienie pooperacyjnej mobilizacji w celu zapobiegania powikłaniom zakrzepowo-zatorowym,
- minimalizowanie stosowania opioidów,
- umożliwienie bezpiecznego karmienia piersią przy minimalnym transferze leków przeciwbólowych do noworodka.

Powyższe cele zgodne są z podstawowymi zasadami protokołu opieki okołooperacyjnej ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) dotyczącego cesarskiego cięcia [223].

Przy braku przeciwwskazań znieczulenie podpajęczynówkowe jest „złotym standardem" znieczulenia do cięcia cesarskiego, a podpajęczynówkowo dodana do LZM morfina stała się w ostatnich latach kolejnym „złotym standardem" w leczeniu bólu pooperacyjnego, zapewniając, w zależności od dawki, analgezję od 10 do 27 godzin przy dawkach ≤ 100 µg i od 14 do 40 godzin przy dawkach ≥100 µg [224]. Znalezienie optymalnej dawki, będącej kompromisem pomiędzy czasem trwania analgezji a ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych, takich jak świąd, nudności, wymioty i depresja oddechowa, było tematem licznych badań. Meta-analiza z 2016 roku, porównująca niskie dawki morfiny (50–100 µg) do wysokich (>100–250 µg), wykazała, że wysokie dawki wydłużały średnio czas analgezji o 4,5 godziny przy istotnym wzroście częstości występowania świądu, nudności i wymiotów [224]. W żadnym z badań zakwalifikowanych do tej meta-analizy nie odnotowano przypadku depresji oddechowej. W przeglądzie piśmiennictwa, do którego zakwalifikowano 78 publikacji (18455 pacjentek, które otrzymały podpajęczynówkowo morfinę lub diamorfinę), wykazano, że ryzyko wystąpienia depresji oddechowej po podawanej podpajęczynówkowo morfinie jest wyjątkowo niskie i wynosi 1,08 na 10 000 (95% CI, 0,24–7,22) [225].

Zgodnie z multimodalną koncepcją uśmierzania bólu pooperacyjnego, której jednym z celów jest ograniczenie systemowego stosowania opioidów, regularna podaż paracetamolu i NLPZ pozwala ten cel osiągnąć. Stwierdzono, że paracetamol zmniejsza zużycie opioidów po rozległych zabiegach chirurgicznych średnio od 10 do 20% [226, 227], jednak dowody skuteczności w analgezji po cięciu cesarskim są sprzeczne, w zależności od projektu badania i ocenianych punktów końcowych [228–233].

NLPZ są ważnym elementem multimodalnej terapii bólu pooperacyjnego. Ich potencjał redukujący zużycie opioidów oceniany jest na 30–50% [227]. Meta-analiza z 2016 roku, obejmująca 22 randomizowane badania kontrolne, do której zakwalifikowano 1313 ciężarnych rozwiązywanych drogą cięcia cesarskiego, wykazała, że zastosowanie NLPZ redukowało natężenie bólu w 12. i 24. godzinie po zabiegu operacyjnym, zmniejszało zużycie opioidów, związane było z mniejszą sedacją bez różnic w częstości występowania nudności i wymiotów [234].

Najczęściej stosowanymi lekami z grupy NLPZ są: ibuprofen, diklofenak, ketorolak i naproksen. Podkreśla się, że nie tyle istotny jest wybór leku, ile jego regularne, w stałych odstępach czasowych, podawanie. Brakuje obecnie badań porównujących skuteczność i bezpieczeństwo różnych NLPZ w tej populacji pacjentek. Transfer NLPZ do mleka matki jest niewielki i stosowanie tych leków u matek karmiących piersią uważa się za bezpieczne, szczególnie w pierwszych 72. godzinach po porodzie z powodu niewielkiej objętości produkowanego mleka [235, 236]. Jednym z możliwych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem NLPZ jest wzrost ciśnienia tętniczego u niecięŻarnych pacjentek zarówno z normotensją, jak i z hipertensją. Niemniej jednak Amerykańskie Towarzystwo Położników i Ginekologów rekomenduje zastosowanie poporodowo NLPZ preferencyjnie w stosunku do opioidów, także u pacjentek z nadciśnieniem w ciąży, w tym u chorych ze stanem przedrzucawkowym [237]. Kilka badań dotyczących stosowania NLPZ u pacjentek ze stanem przedrzucawkowym nie wykazało związku między zastosowaniem NLPZ a poporodowym wzrostem ciśnienia krwi lub innymi działaniami niepożądanymi [238–240].

Nieselektywne NLPZ hamują odwracalnie i krótkotrwale czynność płytek krwi, dlatego nie powinny być stosowane u pacjentek z ilościową lub jakościową dysfunkcją trombocytów. Tej właściwości pozbawione są selektywne inhibitory COX-2, jednak nieliczne jak dotąd badania wykazują ich ograniczoną skuteczność w uśmierzaniu bólu po cięciu cesarskim [241–244].

Ponieważ połączenie paracetamolu i NLPZ wykazuje addytywne działanie przeciwbólowe, obydwa te leki powinny być rutynowo podawane po cięciu cesarskim [245–248]. Podstawowe właściwości farmakokinetyczne NLPZ

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

Tab. XVI. Podstawowe właściwości farmakokinetyczne NLPZ i paracetamolu wraz z istniejącymi rekomendacjami u kobiet karmiących piersią.

Lek	RID (%)	Współczynnik M/P (Milk/Plasma)	Wiązanie z białkami osocza (%)	LactMed	e-lactancia.org (ryzyko)	Klasyfikacja Hale'a	UKDILAS
Ibuprofen	0,1–0,7	0,01	>99	Preferowany lek spośród NLPZ	BM	L1	Tak
Diklofenak	1		99,70	Większość ekspertów uważa, że diklofenak jest dopuszczalny podczas karmienia piersią	BM	L2	Tak
Naproksen	3,30	0,01	99,70	Ze względu na długi okres półtrwania i zgłaszane poważne działania niepożądane u noworodków karmionych piersią preferowane są inne leki	M	L3	Ostrożnie
Ketoprofen	0,3		99	Preferowane są inne leki	BM	L2	Tak
Celecoxib	0,3		97	Nie są wymagane żadne specjalne środki ostrożności	BM	L2	Tak
Parecoxib	0,6		98	Nieliczne publikacje; preferowane są inne leki	BM	L3	
Paracetamol	1–2%	0,91–1,42	10–25	Dobry wybór	BM	L1	Tak

RID (*Relative Infant Dose*) – leki, których RID wynosi <10% uważane są za bezpieczne podczas karmienia piersią.
Klasyfikacja Hale'a – L1 i L2 – leki uznawane za bezpieczne, L3 – leki potencjalnie ryzykowne lub nowe, o których nie ma żadnych doniesień, L4 i L5 – leki ryzykowne i przeciwwskazane.
Klasyfikacja UKDILAS (*UK Drugs in Lactation Advisory Service*) – „Tak" – można bezpiecznie stosować, „Nie" – opisano poważne działania niepożądane – nie stosować, „Ostrożnie" – opisano niewielkie i/lub odwracalne działania niepożądane, dopuszczalne ryzyko stosowania.
e-lactancia – ryzyko: „BM" – bardzo małe, „M" – małe, „W" – wysokie, „BW" – bardzo wysokie.

i paracetamolu, wraz z istniejącymi rekomendacjami, przedstawiono w tabeli XVI.

W przypadku okresowych nasileń dolegliwości bólowych pomimo stosowania paracetamolu i NLPZ, jako terapię ratunkową, zaleca się krótkodziałajace preparaty opioidów podawane doustnie. W kilku badaniach porównano różne opioidy (oksykodon, sufentanyl, tramadol, butorfanol, hydromorfon, tapentadol) pod względem jakości analgezji lub profilu działań niepożądanych [207], jednak najczęściej zalecanym jest oksykodon w dawce dobowej nie przekraczającej 30 mg (współczynnik RID [*Relative Infant Dose*] dla oksykodonu wynosi 8–10%). Opioidy podawane dożylnie nie wykazują przewagi analgetycznej, ich stosowanie związane jest z wyższą częstością występowania skutków ubocznych i ograniczają aktywność matki, dlatego też powinny być zarezerwowane dla pacjentek z bardzo silnym bólem i nietolerujących podaży doustnej [223]. Nalbufina, ze względu na właściwości farmakokinetyczne istotne przy karmieniu piersią (współczynnik RID [*Relative Infant Dose*] <1%), uznawana jest za relatywnie bezpieczny opioid i jest coraz szerzej stosowana w krótkotrwałym leczeniu bólu po cięciu cesarskim. Jednak brak dobrej jakości badań sprawia, że nie można nalbufinie przypisać silnych zaleceń. Gdy przewidywana jest podaż opioidów dożylnie, preferowana powinna być metoda PCA bez wlewu podstawowego, ze względu na wyższą skuteczność analgetyczną i większą satysfakcję pacjentek [249].

Przedstawiona powyżej strategia dotyczy pacjentek znieczulonych podpajęczynówkowo z użyciem LZM i morfiny. W przypadku, gdy nie możemy użyć morfiny podpajęczynówkowo lub musimy wykonać znieczulenie ogólne, przydatne w łagodzeniu bólu pooperacyjnego będą techniki znieczulenia regionalnego. Do technik posiadających najmocniejszą siłę zaleceń należą:

- blokada przedziału mięśnia poprzecznego brzucha (*Transversus Abdominis Plane block*, TAP-*block*),
- blokada przedziału mięśnia czworobocznego lędźwi (*Quadratus Lumborum Block*, QLB),
- blokada przedziału mięśnia prostownika grzbietu (*Erector Spinae Block,* ESP),
- infiltracja rany operacyjnej LZM.

U pacjentek znieczulonych ogólnie lub podpajęczynówkowo bez użycia morfiny TAP-*block* istotnie poprawiał jakość analgezji i obniżał zużycie opioidów [250–254]. Tej zależności nie zaobserwowano u pacjentek, które otrzymały morfinę podpajęczynówkowo – wówczas TAP-*block* nie poprawiał analgezji i nie wpływał korzystnie na zużycie opioidów. Średni czas trwania analgezji wynosił 9,5 godz. (8,5–11,9 godz.) [255]. TAP-*block* może być użyty jako „metoda ratunkowa",

należy się jednak upewnić co do charakteru bólu, gdyż TAP jest przede wszystkim skuteczny w łagodzeniu bólu somatycznego. Próby poprawy jakości analgezji blokady TAP poprzez dodanie do leków znieczulenia miejscowego adjuwantów, takich jak fentanyl, sufentanyl czy klonidyna, nie znalazły potwierdzenia w badaniach [256–258].

Przy wykonywaniu blokad międzypowięziowych należy zawsze pamiętać o możliwości wystąpienia ogólnoustrojowej toksyczności leków miejscowo znieczulających (*Local Anesthetic Systemic Toxicity*, LAST) [259]. Pacjentki położnicze z powodu zmian zachodzących w ciąży (wzrost wrażliwości neuronów, wzrost rzutu serca, zmniejszony poziom wiązania LZM z białkami) są bardziej podatne na wystąpienie zespołu LAST, dlatego minimalna skuteczna dawka LZM musi być szczególnie przestrzegana w tej populacji pacjentek. Meta-analiza porównująca skuteczność wysokich dawek (ekwiwalent bupiwakainy >50 mg na jedną stronę) z niskimi (ekwiwalent bupiwakainy ≤50 mg na jedną stronę) nie wykazała istotnych różnic w pooperacyjnym zużyciu opioidów [254]. TAP-*block* jest blokadą objętościową, w której objętość użytego leku wpływa na jakość analgezji, zalecana minimalna objętość leku znieczulającego miejscowo na jedną stronę wynosi ≥15 ml [260]. Blokadę TAP można wykonać z dostępu bocznego i tylnego. Przeprowadzone badania wykazały, że dostęp tylny jest związany z mniejszym natężeniem bólu w pierwszych 24 godzinach po zabiegu, mniejszym zużyciem opioidów do 36 godzin i większą satysfakcją pacjentek [261]. Najczęściej używanymi do blokad międzypowięziowych LZM są: ropiwakaina, bupiwakaina i lewobupiwakaina, jednak brak randomizowanych badań kontrolnych porównujących powyższe leki po cięciu cesarskim jest powodem braku jednoznacznych zaleceń w wyborze LZM.

Alternatywą do blokady TAP jest QLB. Teoretycznie blokada QLB powinna zapewniać lepszą jakość analgezji w porównaniu do blokady TAP w związku z przechodzeniem leku do przestrzeni przykręgowej i działaniem w ten sposób na łagodzenie bólu trzewnego. Przeprowadzone badania kliniczne i meta-analizy porównujące obydwie blokady po cięciu cesarskim nie wykazały jednak przewagi żadnej z nich. Zarówno QLB, jak i TAP po zabiegu cięcia cesarskiego zapewniały porównywalny efekt analgetyczny i podobny wpływ na zmniejszenie zużycia opioidów. Obydwie techniki wykazały korzystny efekt w przypadku, gdy nie podano morfiny podpajęczynówkowo, przy minimalnych korzyściach lub ich braku w przypadku, gdy morfina została podana [262, 263].

Infiltracja rany operacyjnej LZM to prosta metoda uśmierzania bólu somatycznego po cięciu cesarskim. Wcześniejsze badania sugerowały, że przedoperacyjne ostrzyknięcie przewidywanej linii cięcia indukuje efekt analgezji z wyprzedzeniem i może mieć przewagę nad ostrzyknięciem wykonywanym na zakończenie zabiegu operacyjnego. Opublikowane później badania nie potwierdziły tych wyników [264–266]. Ostrzyknięcie rany pojedynczą dawką LZM jest ograniczone czasowo. Tej wady pozbawione są techniki ciągłe. Jednak dostępne meta-analizy nie wykazały istotnych statystycznie różnic w zakresie natężenia bólu pooperacyjnego i zapotrzebowania na opioidy w okresie pooperacyjnym u pacjentek, u których zastosowano pojedyncze ostrzyknięcie rany w porównaniu do tych, u których zastosowano technikę ciągłą [266]. W przypadku użycia techniki ciągłej korzystniejsze wydaje się umiejscowienie cewnika podpowięziowo w porównaniu z lokalizacją nadpowięziową [267]. LZM może być podawany przez cewnik w sposób ciągły lub za pomocą powtarzanych w formie bolusów, i, jak wykazuje pośrednie porównanie obydwu metod, podaż w sposób ciągły istotnie redukuje natężenie bólu w spoczynku bez znaczącego wpływu na ocenę bólu podczas aktywności [267].

Opisano również kilka innych blokad nerwowych: blokada przedziału mięśnia prostownika grzbietu – ESP (*Erector Spinae Block*), blokada nerwu biodrowo-podbrzusznego i biodrowo-pachwinowego, blokada przedziału powięzi poprzecznej TFP (*Transversalis Fascia Plane Block*). W najnowszych wytycznych PROSPECT z 2026 roku zostały one uwzględnione jako alternatywne blokady w przypadku braku zastosowania długo działających opioidów w znieczuleniu przewodowym [268].

Multimodalne podejście do leczenia bólu pooperacyjnego związane jest również ze stosowaniem koanalgetyków, których skuteczność w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego po zabiegach chirurgicznych oceniana jest przede wszystkim poprzez wpływ na zużycie opioidów. Wiele badań potwierdziło korzystny wpływ pod postacią redukcji zapotrzebowania na opioidy leków, takich jak: podawana dożylnie lidokaina, deksametazon, ketamina, agoniści receptora α2-adrenergicznego, siarczan magnezu, gabapentynoidy. Praktycznie wszystkie te leki były przedmiotem badań podczas cięcia cesarskiego – niestety wyniki tych badań nie są jednoznaczne.

Gabapentynoidy były do niedawna wymieniane jako jedna z rekomendowanych grup koanalgetyków, jednak w ostatnich latach pojawiło się wiele doniesień o działaniach niepożądanych tej grupy leków, szczególnie gdy były one łączone z opioidami. Przełomowa meta-analiza Verreta i wsp. [100] z 2020 roku nie potwierdziła zasadności rutynowego gabapentynoidów w ramach multimodalnej okołooperacyjnej terapii przeciwbólowej. Można rozważyć zastosowanie pregabaliny lub gabapentyny u tych pacjentek, które w wywiadzie podają przetrwały ból pooperacyjny lub silny ból nieustępujący po konwencjonalnym leczeniu.

Siarczan magnezu jest szeroko stosowany z różnych wskazań wśród pacjentek położniczych, stąd wydawałoby się, że będzie to doskonały lek, pomocny w łagodzeniu bólu po cięciu cesarskim. Ten efekt nie został potwierdzony u tych pacjentek, które były znieczulone podpajęczynówkowo bez podania morfiny [269]. W dwóch badaniach, w których pacjentkom znieczulanym ogólnie do cięcia cesarskiego podawano przed indukcją siarczan magnezu w dawce 50 mg/kg m.c., zanotowano niewielką redukcję zapotrzebowania na morfinę w pierwszych 24 godzinach po zabiegu operacyjnym [270, 271].

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

Glikokortykosteroidy, oprócz działania przeciwzapalnego, wykazują efekt przeciwbólowy i przeciwwymiotny. Wykazano, że zastosowanie okołooperacyjne pojedynczej dawki deksametazonu redukuje ból w porównaniu z placebo u pacjentów poddawanych zabiegom chirurgicznym w znieczuleniu ogólnym, ale wiąże się to z nieznacznie wyższym poziomem glukozy we krwi w 24 godziny po operacji [83, 85]. Deksametazon podany podczas cięcia cesarskiego istotnie zmniejszał we wszystkich badaniach częstość występowania nudności i wymiotów pooperacyjnych, jednak wyniki dotyczące bólu pooperacyjnego nie były tak jednoznaczne. W dwóch badaniach [272, 273] stwierdzono zmniejszenie natężenia bólu w pierwszych 24 godzinach po zabiegu, jednak takich wyników nie uzyskano w dwóch innych badaniach [274, 275]. W trzech badaniach dawka deksametazonu wynosiła 8 mg [273–275], w jednym zaś 10 mg [272]. W opublikowanym w 2020 roku badaniu retrospektywnym u pacjentek z jednego ośrodka (Lucile Packard Children's Hospital Stanford) wdrożenie do protokołu postępowania okołooperacyjnego do zabiegu cięcia cesarskiego dawki 4 mg deksametazonu podawanego dożylnie po urodzeniu dziecka nie wpłynęło korzystnie na natężenie bólu, zapotrzebowanie na opioidy oraz częstość nudności i wymiotów pooperacyjnych – być może ten wynik był związany z zastosowaniem zbyt niskiej dawki deksametazonu [276].

W ostatnich latach przeprowadzono także wiele badań, w których potwierdzono przydatność ketaminy w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego. W 2005 roku przeprowadzono pierwsze badanie [277], w którym podawano dożylnie subanestetyczne dawki ketaminy (0,15 mg/kg) podczas cięcia cesarskiego przeprowadzanego w znieczuleniu podpajęczynówkowym. Wykazano, że ketamina wydłużyła czas do pierwszego podania leku przeciwbólowego średnio o 53 minuty, istotnie zmniejszyła całkowite zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe i zmniejszyła natężenie bólu w okresie pooperacyjnym. W kolejnych badaniach oceniano skuteczność ketaminy w łagodzeniu bólu po cięciu cesarskim z różnymi wynikami [278, 279]. W meta-analizie, do której zakwalifikowano 12 badań (w 7 zastosowano znieczulenie ogólne, w 5 podpajęczynówkowe), wykazano, że w grupie pacjentek znieczulanych podpajęczynówkowo ketamina istotnie obniżyła zużycie morfiny w pierwszych 24 godzinach po zabiegu operacyjnym, czego nie zaobserwowano w grupie pacjentek znieczulanych ogólnie [112]. Natomiast w kolejnej meta-analizie opublikowanej w 2020 roku, do której zakwalifikowano 20 randomizowanych badań kontrolnych (1737 pacjentek), wykazano, że ketamina podawana śródoperacyjnie podczas cięcia cesarskiego zmniejszała nasilenie bólu pooperacyjnego, redukowała zużycie morfiny i wydłużała czas do podania pierwszej dawki analgetyku na „życzenie pacjentki" po zabiegu operacyjnym [280]. Obecnie rutynowe stosowanie ketaminy nie jest rekomendowane do zabiegu cięcia cesarskiego przede wszystkim z powodu obaw związanych ze skutkami ubocznymi, takimi jak halucynacje, które mogą mieć negatywny wpływ na wspomnienia związane z narodzinami dziecka czy utrudnić powstanie więzi matka–dziecko.

Ze względu na wiele działań niepożądanych, które mogą być konsekwencją stosowania opioidów w okresie pooperacyjnym, istotne jest znalezienie strategii postępowania, które w znaczącym stopniu ograniczą lub wyeliminują konieczność stosowania opioidów w uśmierzaniu bólu pooperacyjnego po zabiegu cięcia cesarskiego. Uwzględniając profil bezpieczeństwa i udowodnioną skuteczność, paracetamol i NLPZ zalecane są w schematach analgezji pooperacyjnej po zabiegu cięcia cesarskiego. Chociaż dowody na to, że steroidy redukują zapotrzebowanie na opioidy po zabiegu cięcia cesarskiego są słabe, często stosuje się je także w celu zapobiegania nudnościom i wymiotom pooperacyjnym. Ketamina, biorąc pod uwagę niewielki wpływ na redukcję zapotrzebowania na opioidy, ze względu na działania niepożądane, nie jest rutynowo stosowana podczas cięcia cesarskiego. Istnieje tylko jedno badanie oceniające wpływ lidokainy podawanej dożylnie śródoperacyjnie na analgezję pooperacyjną po zabiegu cięcia cesarskiego. Chociaż wyniki były zachęcające, konieczna jest większa liczba badań, by zalecać rutynowe stosowanie lidokainy jako koanalgetyku do zabiegu cięcia cesarskiego. Siarczan magnezu, agoniści receptora α2-adrenergicznego i gabapentynoidy, ze względu na działania niepożądane i niewystarczające dowody na skuteczność, również nie są rekomendowane do rutynowego stosowania u pacjentek po cięciu cesarskim [281].

Ogólne zalecenia dotyczące uśmierzania bólu po cięciu cesarskim przedstawiono poniżej. Zgodnie z rekomendacjami protokołu ERAS w położnictwie powrót do regularnej diety zalecany jest w ciągu dwóch godzin po zabiegu cięcia cesarskiego (poziom I), dlatego droga doustna jest preferowaną drogą podawania leków przeciwbólowych [223]. Podaż dożylna powinna być stosowana w przypadku przeciwwskazań do podaży doustnej, przy obecności wymiotów lub w razie konieczności szybkiego uśmierzenia bólu o znacznym natężeniu.

Cięcie cesarskie znieczulane przewodowo

Przed operacją

- Morfina – 50–100 µg morfiny podanej do przestrzeni podpajęczynówkowej (w przypadku znieczulenia zewnątrzoponowego należy podać 2–3 mg morfiny po urodzeniu dziecka do przestrzeni zewnątrzoponowej) (poziom I).

Śródoperacyjnie (po urodzeniu dziecka)

- Paracetamol – 1 g i.v. (poziom I);
- Deksametazon – 8 mg i.v.

Po operacji

- Paracetamol – 1 g p.o. lub i.v. co 6 godzin przez 2–3 doby (poziom I);
- Ibuprofen – 400–600 mg p.o. lub i.v. co 6 godzin przez 2–3 doby (poziom I);
- Doraźnie: nalbufina 10–20 mg i.v. lub oksykodon 5–10 mg p.o. lub i.v. (maksymalnie 30 mg/dobę oksykodonu).

Cięcie cesarskie w znieczuleniu ogólnym lub przewodowym bez podania podpajęczynówkowo (lub zewnątrzoponowo) morfiny

Śródoperacyjnie (po urodzeniu dziecka)

- Paracetamol – 1 g i.v. (poziom I);
- Deksametazon – 8 mg i.v.

Po operacji

- Analgezja regionalna – jedna z wymienionych technik: QLB (poziom I), TAP (poziom I), ESP (poziom I), ostrzyknięcie rany bądź ciągła infiltracja rany operacyjnej LZM (poziom I);
- Paracetamol – 1 g p.o. lub i.v. co 6 godzin przez 2–3 doby (poziom I);
- Ibuprofen – 400–600 mg p.o. lub i.v. co 6 godzin przez 2–3 doby (poziom I);
- Doraźnie: nalbufina 10–20 mg i.v. lub oksykodon 5–10 mg p.o. lub i.v. (maksymalnie 30 mg/dobę oksykodonu).

POSTĘPOWANIE PRZECIWBÓLOWE U PACJENTÓW PO URAZIE

Obrażenia ciała stanowią jeden z najpoważniejszych problemów współczesnej medycyny. Są trzecią pod względem częstości (po chorobach układu krążenia i nowotworach) przyczyną zgonów, a drugą niezdolności do pracy. Większość obrażeń dotyczy skóry, tkanki podskórnej, stawów, kości i innych dobrze unerwionych tkanek, dlatego też ponad 80% poszkodowanych w wypadkach doznaje ostrego bólu o zróżnicowanym nasileniu i czasie trwania. Ostry ból występuje u 60–90% pacjentów zgłaszających się do SOR, ból o nasileniu umiarkowanym lub silnym obserwowany jest u 64% pacjentów, a u 50% chorych ból jest podstawową przyczyną kontaktu pacjentów z SOR-u [282–285].

Należy podkreślić, że dostępne dane literaturowe dostarczają dowodów, że natężenie bólu nie jest mierzone nawet u połowy pacjentów po urazie – dotyczą one zarówno postępowania przedszpitalnego (na miejscu wypadku, podczas transportu), jak i SOR-u [286, 287]. Ponadto, u wielu pacjentów, pomimo przeprowadzanych pomiarów natężenia bólu, ból o umiarkowanym lub silnym nasileniu nie jest skutecznie uśmierzany [288].

Ból towarzyszący urazom stawia przed zespołami zajmującymi się leczeniem chorych z ciężkimi obrażeniami ciała wysokie wymagania. Optymalną strategią postępowania przeciwbólowego jest jak najszybsze zastosowanie odpowiednio dobranej, w zależności od nasilenia, lokalizacji oraz rodzaju dolegliwości bólowych, analgezji. Często, szczególnie w przypadku rozległych urazów, konieczne jest zastosowanie multimodalnej analgezji obejmującej skojarzoną farmakoterapię, techniki znieczulenia przewodowego oraz metody niefarmakologiczne [285, 289].

Zasady leczenia ostrego bólu pourazowego

1. Leczenie bólu jest integralną częścią postępowania ratunkowego;
2. Powinno być wdrożone jak najszybciej, czyli już na miejscu wypadku i w czasie transportu;
3. Wybór metody i stosowanych leków zależy od ciężkości urazu, jego lokalizacji, natężenia odczuwanego bólu i stanu pacjenta;
4. Skuteczny poziom analgezji powinien być zapewniony podczas procedur diagnostycznych, terapeutycznych, pielęgnacyjnych i rehabilitacyjnych;
5. Optymalną strategią postępowania, szczególnie w przypadku rozległych urazów powodujących ból o silnym natężeniu, jest analgezja multimodalna obejmująca niefarmakologiczne metody postępowania, skojarzoną farmakoterapię oraz techniki znieczulenia przewodowego.

Metody uśmierzania bólu pourazowego

Metody niefarmakologiczne

Istotne jest, aby w postępowaniu z pacjentem cierpiącym z powodu bólu pourazowego nie zapominać o niefarmakologicznych metodach łagodzenia bólu i stresu związanego z doznanym urazem takich jak:

- techniki psychologiczne, relaksacyjne, dystrakcyjne – dotyczy to pacjenta przytomnego (poziom II) [290, 291],
- nieruchomienie i/lub elewacja uszkodzonych (złamanych, poranionych) kończyn (poziom I) [292],
- akupresura i akupunktura (zmniejszają nasilenie bólu i lęk w postępowaniu przedszpitalnym u pacjentów po urazach niewielkiego stopnia) (poziom I) [293, 294],
- przezskórna stymulacja nerwów (TENS) (poziom I) [295],
- miejscowa krioterapia (zmniejsza nasilenie bólu, obrzęk, odczyn zapalny) – efekt krótkotrwały (poziom I) [296],
- miejscowa termoterapia (zmniejsza nasilenie bólu, zwiększa przepływ naczyniowy oraz elastyczność tkanki łącznej) (poziom I) [296].

Farmakoterapia

Leki przeciwbólowe powinny być podawane w bezpośrednim okresie po urazie drogą dożylną lub alternatywnie: doszpikowo, donosowo, wziewnie lub, jeżeli to możliwe, doustnie. Po rozległych urazach, w następstwie hipowolemii i często towarzyszącej jej hipotermii, bardzo szybko dochodzi do upośledzenia przepływu krwi w skórze, tkance podskórnej i mięśniach. Powoduje to długi okres latencji efektu przeciwbólowego oraz zmienne wchłanianie leków podawanych podskórnie lub domięśniowo. Dodatkowym argumentem przeciwko stosowaniu analgetyków tymi drogami są względy humanitarne – ból podczas podań podskórnych i domięśniowych.

Metoksyfluran

Metoksyfluran to wziewny anestetyk, o szybkim początku działania, skuteczny w pourazowym bólu somatycznym

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

i trzewnym (poziom I) [297, 298]. Metoksyfluran indukuje na miejscu wypadku szybszą i silniejszą redukcję natężenia bólu w porównaniu z fentanylem podawanym donosowo (IN), jednakże fentanyl IN zapewnia istotnie skuteczniejszy poziom uśmierzenia bólu podczas hospitalizacji w SOR (poziom III) [299]. Dostępne wyniki badań wskazują na silniejszy efekt przeciwbólowy metoksyfluranu w porównaniu ze standardowymi środkami przeciwbólowymi, szybki początek działania przeciwbólowego tego leku oraz wysoki stopień zadowolenia pacjentów (poziom II) [300, 301].

Paracetamol

Lek stosowany u pacjentów z bólem spowodowanym tępym urazem kończyn (poziom I) [302], ostrym bólem mięśniowo-szkieletowym (poziom I) [303] oraz bólem spowodowanym skręceniem stawu skokowego (poziom II) [304]. Indukuje skuteczny poziom analgezji i jest w tych sytuacjach klinicznych co najmniej tak skuteczny, jak NLPZ. Skuteczność paracetamolu podawanego drogą dożylną w uśmierzaniu ostrego bólu spowodowanego urazem kończyn jest zbliżona do skuteczności morfiny podawanej dożylnie [305]. Niemniej jednak w przeglądzie systematycznym określono tę skuteczność na poziomie IV [306]. Skojarzone stosowanie paracetamolu z NLPZ zapewnia lepszą skuteczność w uśmierzaniu ostrego bólu w porównaniu ze stosowaniem tych leków w monoterapii (poziom I) [307].

NLPZ

NLPZ indukują skuteczną analgezję w przypadku złamań kończyn (poziom II) [308], jakkolwiek skuteczność NLPZ w uśmierzaniu bólu mięśniowo-szkieletowego nie jest większa niż paracetamolu p.o. (poziom I) [309]. Należy także podkreślić, że dane dotyczące zaburzenia procesu gojenia złamań po stosowaniu NLPZ są niejednoznaczne i sprzeczne [310]. Natomiast powierzchniowe (topikalne) zastosowanie NLPZ jest skuteczne u pacjentów z ostrym bólem tkanek miękkich (poziom I) [311, 312] oraz po skręceniach stawu skokowego (poziom I) [313–315].

Celekoksyb w dawce 200–400 mg indukuje skuteczny poziom analgezji, podobny do ibuprofenu w dawce 600 mg u pacjentów z bólem mięśniowo-szkieletowym (poziom I) [316]. Parekoksyb w przeprowadzonych badaniach wykazywał skuteczność porównywalną z morfiną podawaną dożylnie u pacjentów z ostrym bólem w obrębie jamy brzusznej (poziom III) [317].

Opioidy

Systemowe podanie opioidów na miejscu zdarzenia lub w transporcie powoduje u 60–70% pacjentów istotną redukcję nasilenia bólu (poziom I) [318]. Porównanie bolusów z zastosowaniem fentanylu lub morfiny podawanych drogą dożylną na miejscu zdarzenia lub w transporcie nie wykazuje istotnych różnic zarówno w zakresie skuteczności, jak i częstości objawów niepożądanych (poziom II) [319].

Lepsza skuteczność działania przeciwbólowego podawanego donosowo fentanylu u pacjentów na miejscu zdarzenia lub w transporcie, w porównaniu z wziewnym metoksyfluranem i morfiną podawaną dożylnie, nie została jednoznacznie wykazana, jakkolwiek dane kliniczne wskazują na lepszy efekt działania analgetycznego podawanego donosowo fentanylu (poziom III) [320, 321]. Należy podkreślić, że zastosowanie przezśluzówkowego fentanylu u rannych żołnierzy na polu bitwy okazało się „łatwe", skuteczne i bezpieczne (poziom IV) [322]. Potwierdzono natomiast, że u pacjentów z trudnym dostępem dożylnym hospitalizowanych w SOR doszpikowe podanie morfiny (poziom II) [323], donosowa aplikacja fentanylu (poziom I) [321] lub sufentanylu (poziom II) [324–326] mają podobny profil farmakokinetyczny i skuteczność przeciwbólową.

Donosowa aplikacja fentanylu w dawce 2 mcg/kg pozwala na uzyskanie lepszej kontroli bólu w porównaniu z morfiną podawaną dożylnie w dawce 0,1 mg/kg u pacjentów z bólem w zakresie jamy brzusznej hospitalizowanych w SOR (poziom II) [327]. Należy także dodać, że u pacjentów hospitalizowanych w SOR z bólem zlokalizowanym w dolnym prawym kwadrancie jamy brzusznej z podejrzeniem zapalenia wyrostka robaczkowego podanie tramadolu drogą dożylną skutecznie uśmierza ból i nie zaburza wyniku badania fizykalnego oraz nie wpływa na ryzyko niewłaściwej kwalifikacji do zabiegu operacyjnego (poziom II) [31, 328].

Ketamina

Ketamina stosowana dożylnie u urazowych pacjentów na miejscu zdarzenia lub w transporcie zapewnia poziom analgezji podobny do indukowanej przez domięśniowe podanie morfiny (poziom II), jakkolwiek w grupie pacjentów otrzymujących ketaminę obserwowano wyższy poziom pobudzenia i halucynacji [329]. Stwierdzono również, że w przypadku urazowych pacjentów, u których po podaniu morfiny drogą dożylną w dawce 5 mg nie uzyskano skutecznego uśmierzenia bólu, dodatkowe podanie dożylnie ketaminy indukowało skuteczny poziom analgezji (poziom II) [330]. Ketamina podawana dożylnie u pacjentów z ostrym bólem hospitalizowanych w SOR (także po złamaniach kości długich) zapewniała poziom analgezji podobny do tej indukowanej przez domięśniowe podanie morfiny (poziom I) [331, 332].

Stwierdzono, że ketamina podawana donosowo u pacjentów po urazach w zakresie struktur kostnych wykazuje skuteczność porównywalną do ketaminy podawanej dożylnie (poziom I) [333]. Należy także podkreślić, że ketamina podawana drogą donosową wykazuje u pacjentów z ostrym bólem o umiarkowanym i silnym natężeniu skuteczność porównywalną do morfiny podawanej drogą dożylną (poziom I) [334, 335].

Lidokaina i.v.

Lidokaina podawana drogą dożylną w dawce 1,5 mg/kg pacjentom ze złamaniami kończyn, u których występował ból o umiarkowanym i silnym natężeniu, indukowała poziom analgezji porównywalny do morfiny podawanej dożylnie w dawce 0,1 mg/kg (poziom II) [336].

Lidokaina podawana drogą dożylną u pacjentów w SOR z bólem o silnym natężeniu indukowała poziom analgezji porównywalny do morfiny podawanej dożylnie oraz zmniejszała zapotrzebowanie na opioidy (poziom II) [337].

Analgezja regionalna po urazach

Techniki znieczulenia regionalnego zapewniają doskonałą kontrolę bólu i są powszechnie stosowane podczas operacji i w okresie pooperacyjnym, zmniejszając w ten sposób zapotrzebowanie na stosowane systemowo analgetyki konieczne dla zapewnienia skutecznej analgezji. Wyniki badań wykazały, że techniki znieczulenia regionalnego mogą przyspieszyć rekonwalescencję oraz skrócić czas hospitalizacji. Techniki anestezji regionalnej zapewniają nie tylko doskonałą analgezję, lecz także eliminują lub redukują konieczność stosowania analgosedacji systemowej, co ułatwia monitorowanie stanu neurologicznego pacjentów z urazami głowy. Pomimo tych znanych korzyści, techniki znieczulenia regionalnego są niedostatecznie często wykorzystywane u pacjentów z urazami, zwłaszcza w ostrej fazie urazu [338–340].

Pacjenci z urazami w ostrej fazie choroby wymagają stałej oceny i leczenia bólu w środowisku przedszpitalnym lub na polu walki, podczas transportu do SOR oraz później, w sali operacyjnej i w oddziale intensywnej terapii/oddziale zabiegowym. Stres i reakcje zapalne, które rozwijają się w następstwie urazów, są bardziej nasilone niż te, których doświadczają pacjenci po planowych zabiegach operacyjnych [341]. Pacjenci po urazach różnią się pod względem zakresu i liczby odniesionych obrażeń, a te mogą mieć różny wpływ na ich stan neurologiczny, wydolność oddechową i stabilność hemodynamiczną.

Doświadczenie w opiece nad rannymi żołnierzami podczas ostatnich konfliktów zbrojnych doprowadziło do opracowania unikalnych podejść wykorzystujących techniki znieczulenia regionalnego w warunkach medycyny pola walki [342, 343]. Anestezjolodzy odgrywają kluczową rolę w opiece nad tymi pacjentami wspólnie z chirurgami i lekarzami medycyny ratunkowej, wprowadzając metody zapewniające szybkie i bezpieczne leczenie oraz transport rannych żołnierzy. Doświadczenia te, wraz z wynikami badań dotyczących wczesnego stosowania blokad struktur układu nerwowego w oddziałach ratunkowych, wskazują na korzyści płynące z zastosowania technik analgezji regionalnej w porównaniu z tradycyjnie stosowanymi schematami leczenia przy użyciu opioidów u pacjentów urazowych [339, 340].

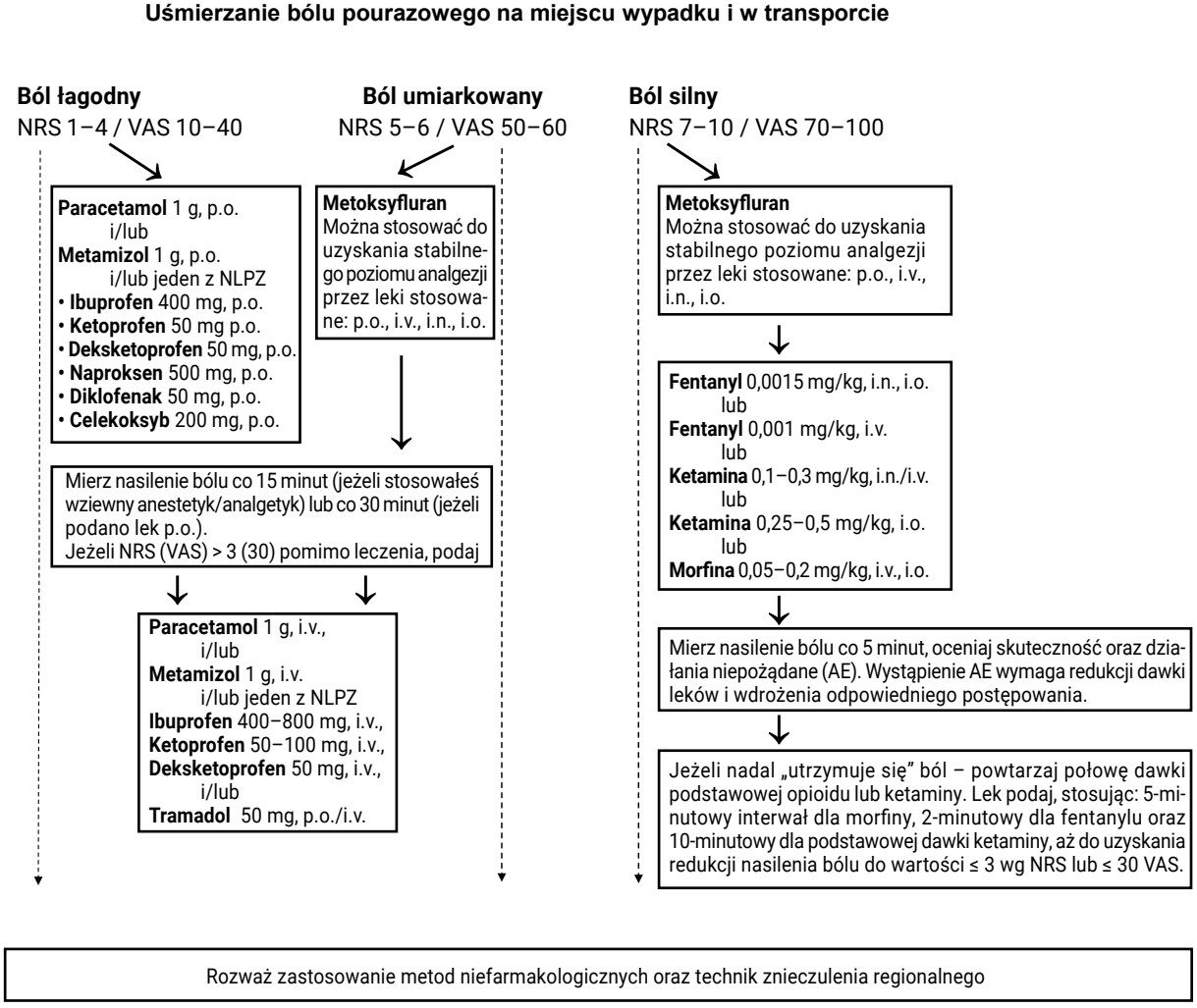
Jedną z zalet wczesnego zastosowania technik znieczulenia regionalnego jest zmniejszenie zapotrzebowania na podawane drogą dożylną opioidy konieczne dla uzyskania optymalnej kontroli bólu. Blokady struktur układu nerwowego, szczególnie te z zastosowaniem długodziałających leków znieczulenia przewodowego, osłabiają ponadto ogólnoustrojową reakcję stresową na uraz oraz zmniejszają częstość występowania działań niepożądanych związanych ze stosowaniem opioidów, w tym depresji oddechowej, sedacji, dezorientacji, świądu, nudności i wymiotów [341]. Dodatkowe korzyści wynikające ze stosowania technik znieczulenia przewodowego w warunkach przedszpitalnych obejmują: możliwość zapewnienia bezpieczniejszego transportu i zmniejszone zapotrzebowanie na nadzór medyczny, co ma szczególne znaczenie w przypadku zdarzeń masowych [340]. Stosowanie znieczulenia regionalnego jako wczesnej interwencji, oprócz krótkoterminowych korzyści wynikających ze skutecznej kontroli bólu ostrego, ma także potencjalne długoterminowe korzyści pod postacią redukcji częstości występowania i ciężkości przewlekłych następstw bólu, takich jak kauzalgia czy zespół stresu pourazowego [343].

Wybór technik znieczulenia przewodowego wykonywanych w warunkach przedszpitalnych lub SOR powinien być dostosowany do stanu klinicznego pacjenta, posiadanego sprzętu oraz dostępności odpowiednio wykwalifikowanego personelu. Nie wszystkie techniki są równie odpowiednie dla środowiska przedszpitalnego lub SOR i nie wszyscy je wykonujący są równie dobrze przeszkoleni lub doświadczeni w zakresie technik znieczulenia przewodowego. Problemem są także hipowolemia i zaburzenia krzepnięcia rozwijające się w następstwie urazów z towarzyszącą masywną utratą krwi, które w istotnym stopniu mogą limitować zastosowanie i zwiększać ryzyko przede wszystkim blokad centralnych. Niemniej jednak powszechna dostępność i szerokie stosowanie ultrasonografii znacząco poszerza możliwości implementacji i bezpieczeństwo blokad obwodowych struktur układu nerwowego lub blokad międzypowięziowych w warunkach pomocy doraźnej.

Wykazano, że blokada nerwu udowego wykonana u starszych pacjentów z bólem kolana po urazie zapewnia skuteczne działanie przeciwbólowe i ułatwia transport oraz proces diagnostyczny [340]. Potwierdzono także przydatność blokad nerwu udowego lub przedziału powięzi biodrowej w łagodzeniu bólu pourazowego w przypadku złamań szyjki kości udowej i złamań biodra [344, 345].

Wytyczne dotyczące leczenia bólu w przypadku ciężkich urazów klatki piersiowej wskazują na ciągłe znieczulenie zewnątrzoponowe jako optymalną i preferowaną metodę łagodzenia bólu, oczywiście w przypadku braku przeciwwskazań. Implantacja cewnika zewnątrzoponowego w odcinku piersiowym kręgosłupa przyczynia się do poprawy pojemności życiowej u pacjentów oddychających spontanicznie, zmniejsza paradoksalne ruchy klatki piersiowej i zaburzenia mechaniki oddychania u pacjentów z mnogimi złamaniami żeber oraz pozwala na wyeliminowanie konieczności stosowania i działań ubocznych leków opioidowych, w tym senności, depresji oddechowej i poopioidowej dysfunkcji przewodu pokarmowego [346]. Badania wykazały, że ryzyko zapalenia płuc u pacjentów po urazach klatki piersiowej w grupie, w której stosowano opioidy systemowo, było sześciokrotnie wyższe niż w grupie chorych, u których stosowano ciągłą analgezję zewnątrzoponową [347]. Alternatywny dla znieczulenia zewnątrzoponowego wybór, jeśli chodzi o zastosowanie metod znieczulenia przewodowego w zakresie klatki piersiowej, obejmuje: blokady przykręgowe, blokady międzypowięziowe

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230



Ryc. 1. Uśmierzanie bólu pourazowego na miejscu wypadku i w transporcie.

(np. ESP), blokady nerwów międzyżebrowych lub znieczulenie doopłucnowe. Spośród tych technik blokada przykręgowa wydaje się najlepszym wyborem [348].

Postępowanie przeciwbólowe w bezpośrednim okresie po urazie

Stymulacja bólowa związana z tym okresem pojawia się w krańcowo stresogennych okolicznościach i jest powodowana przez bezpośrednią, masywną i przedłużającą się stymulację nocyceptywną pochodzącą z uszkodzonych tkanek. Czas trwania tego okresu jest różny, a postępowanie przeciwbólowe jest nieodłączną częścią działań ratunkowych. Powinno ono być zintegrowane z pozostałymi działaniami, a z uwagi na przesłanki humanitarne i patofizjologiczne należy je wdrożyć jak najszybciej.

Uśmierzanie bólu na miejscu wypadku i w czasie transportu

Każdy chory po urazie powinien otrzymać jak najszybciej lek przeciwbólowy. U pacjenta z natężeniem bólu powyżej 6 wg skali NRS należy podać metoksyfluran lub ketaminę i/lub opioid, np. fentanyl – dawkowanie wg algorytmu (ryc. 1), które są lekami z wyboru ze względu na szybki efekt, co pozwala na uzyskanie silnego efektu przeciwbólowego podczas transportu do szpitala. Alternatywnie można zastosować morfinę, dożylnie lub doszpikowo. Natomiast w przypadku mniej rozległych obrażeń (natężenie bólu 1–5 w skali NRS) należy podać pacjentowi dożylnie nieopioidowe leki przeciwbólowe oraz, w razie ich niewystarczającej skuteczności, tramadol (ryc. 1). Zastosowanie tramadolu w kroplach (w przypadku, gdy pacjent może przyjmować leki drogą doustną) umożliwia optymalne dostosowanie dawkowania tego leku do indywidualnego zapotrzebowania pacjenta.

Należy podkreślić, że w przypadku izolowanych urazów czaszkowo-mózgowych należy bardzo rozważnie stosować leki opioidowe ze względu na utrudnioną ocenę stanu neurologicznego pacjenta i ryzyko depresji oddechowej po podaniu opioidów.

W przypadku urazu wielonarządowego podstawowe znaczenie ma stabilizacja układu oddechowego i krążenia, dlatego też

Tab. XVII. Nieopioidowe leki przeciwbólowe stosowane w uśmierzaniu bólu pourazowego.

Nieopioidowy lek przeciwbólowy	Dawka dobowa	Droga podania	Stosowane dawki
Metamizol	5 g/dobę	doustnie lub dożylnie	doustnie 500–1000 mg, co 4–6 godzin, dożylnie do 5 g na dobę
Paracetamol	4 g/dobę	doustnie lub dożylnie	doustnie lub dożylnie 500–1000 mg, co 4–6 godzin
Ketoprofen	200 mg/dobę	dożylnie	50–100 mg w 30-minutowym wlewie i.v.
Ketoprofen	200 mg/dobę	doustnie	50 mg, co 6 godzin
Deksketoprofen	150 mg/dobę	dożylnie	50 mg, co 8 godzin
Deksketoprofen	75–150 mg/dobę	doustnie	25 mg, co 8 godzin
Diklofenak	150 mg/dobę	doustnie	50 mg, co 8 godzin
Ibuprofen	1200–2400 (do 3200) mg/dobę	doustnie	400 mg, co 6–8 godzin
	10 mg/kg/dawkę	dożylnie	400–800 mg, co 6 godzin
Naproksen	1000 mg	doustnie	500 mg co 12 godzin

zastosowanie opioidu jest często uzasadnione koniecznością wykonania intubacji dotchawiczej i prowadzenia wentylacji mechanicznej. Należy podkreślić, że w każdym przypadku podania leku przeciwbólowego obowiązuje ocena skuteczności działania leku oraz monitorowanie parametrów życiowych pacjenta i potencjalnych działań niepożądanych.

Postępowanie przeciwbólowe w SOR lub u chorego hospitalizowanego

U pacjentów zgłaszających „łagodny" ból pourazowy o natężeniu 1–4 wg NRS/VAS, zazwyczaj wystarczający jest analgetyk nieopioidowy, np. paracetamol lub jeden z NLPZ lub metamizol. W przypadku bólu towarzyszącego stanom zapalnym należy w pierwszej kolejności włączyć do terapii NLPZ (dawkowanie leków wg tabeli XVII). W razie silniejszych dolegliwości bólowych należy zalecić połączenie ze sobą nieopioidowych leków przeciwbólowych (paracetamol z NLPZ i/lub metamizolem) podawanych z tramadolem, np. w postaci kropli.

Leczenie przeciwbólowe powinno zostać wdrożone tak szybko, jak to jest możliwe i być prowadzone równolegle z postępowaniem diagnostycznym i podstawowymi dla losów chorego działaniami stabilizującymi funkcje życiowe. Należy podkreślić, że w świetle danych opartych na meta-analizach, przeprowadzonych zgodnie z zasadami EBM, stosowanie leczenia przeciwbólowego nie zaburza procesu diagnostycznego także u pacjentów z ostrym bólem w jamie brzusznej (poziom I). W takich sytuacjach można zastosować krótkodziałający opioid, np. fentanyl, a okres ustępowania jego działania wykorzystać na przeprowadzenie oceny stanu klinicznego [349, 350].

W przypadku bólu o niewielkim nasileniu (1–4 w skali NRS) należy zastosować jeden z nieopioidowych leków przeciwbólowych, tj. paracetamol, metamizol i/lub jeden z NLPZ podawanych drogą dożylną lub doustnie (dawkowanie wg tabeli XVII).

W przypadku bólu o umiarkowanym nasileniu (5–6 w skali NRS lub VAS) należy zastosować połączenie nieopioidowych leków przeciwbólowych, tj. paracetamolu, metamizolu i jednego z NLPZ, podawanych drogą dożylną lub doustnie, jeżeli pozwala na to stan chorego (tzn. jeżeli chory może przyjmować leki drogą doustną). W razie niesatysfakcjonującej ulgi w bólu do terapii należy dołączyć słaby opioid – tramadol, który może być podawany dożylnie lub doustnie.

Natomiast w przypadku pacjentów zgłaszających silny ból pourazowy o natężeniu powyżej 6 w skali NRS optymalnym sposobem postępowania jest analgezja multimodalna złożona ze skojarzonej farmakoterapii oraz technik znieczulenia przewodowego (jeżeli można je zastosować). Podstawą farmakoterapii są silne opioidy w połączeniu z nieopioidowymi lekami przeciwbólowymi i w razie wskazań z koanalgetykami (dawkowanie opioidowych leków przeciwbólowych przedstawiono w tabeli XVIII).

Natomiast w celu uśmierzania okresowego nasilenia bólu towarzyszącego procedurom diagnostycznym lub terapeutycznym można zastosować różne strategie postępowania:
- opioidy podawane dożylnie, ale w zwiększonej dawce, np. w formie dodatkowej dawki bolusa,
- dodatkową dawkę ketaminy i.v.,
- techniki znieczulenia przewodowego.

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

Tab. XVIII. Opioidowe leki przeciwbólowe stosowane w uśmierzaniu bólu pourazowego.

Opioid	Dawka dobowa	Droga podania	Stosowane dawki
Tramadol	do 400 mg/dobę	Doustnie	Krople: 1 kropla = 2,5 mg tramadolu; Tabletki IR: 50–100 mg, co 4–6 godzin
Tramadol	do 400 mg/dobę	Dożylnie	*Dawki frakcjonowane*: 50–100 mg we wlewie dożylnym co 4–6 godzin *Ciągły wlew dożylny*: 0,1–0,25 mg/kg/godzinę
Morfina	Skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania. *W praktyce nie istnieje maksymalna dawka morfiny*	Dożylnie	*Dawki frakcjonowane*: 0,05–0,1 mg/kg m.c.; jeżeli ból nie ustępuje – powtarzaj ½ dawki podstawowej morfiny co 5 minut aż do uzyskania istotnej redukcji nasilenia bólu. *Ciągły wlew dożylny:* wielkość dawki obliczona wg procedury miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,01–0,04 mg/kg/godzinę)
Fentanyl	Skuteczna dawka analgetyczna powinna zostać dobrana drogą miareczkowania. *W praktyce nie istnieje maksymalna dawka fentanylu*	Dożylnie	*Dawki frakcjonowane*: 1–1,5 mcg/kg m.c.; jeżeli ból nie ustępuje – powtarzaj ½ dawki podstawowej fentanylu co 2 minuty, aż do uzyskania istotnej redukcji nasilenia bólu. *Ciągły wlew dożylny:* wielkość dawki obliczona wg procedury miareczkowania (u pacjenta nieprzytomnego 0,5–2,5 mcg/kg/godzinę)

Tab. XIX. Koanalgetyki w terapii ostrego bólu pourazowego.

Lek	Droga podania	Dawkowanie
Ketamina	Dożylnie	Dawka wstępna: 0,35 mg/kg m.c., następnie wlew dożylny: 0,1–0,5 mg/kg m.c./godz.
$MgSO_4$	Dożylnie	Dawka wstępna: 30–50 mg/kg m.c., następnie wlew dożylny: 10–15 mg/kg m.c./godz.
Lidokaina	Dożylnie	Dawka w formie bolusa: 2–3 mg/kg m.c. w 30-minutowym wlewie dożylnym 1–2 razy dziennie lub ciągły wlew dożylny 2–3 mg/kg/godz.

U pacjentów po urazach, u których doszło do uszkodzenia struktur układu nerwowego, rozwijają się zmiany czynnościowe w neuronach, prowadzące m.in. do powstania ektopowych ognisk pobudzeń, ekspresji patologicznych połączeń (*efaps*), obniżenia progu bólowego, dysfunkcji hamujących interneuronów GABA oraz aktywacji receptorów NMDA, a więc zjawisk kluczowych dla rozwoju procesów obwodowej i ośrodkowej sensytyzacji odpowiedzialnych za rozwój bólu neuropatycznego. Dlatego też u tych pacjentów – zarówno z uwagi na przesłankę humanitarną, jak i w celu zahamowania rozwoju zespołów przetrwałego bólu pourazowego – należy wdrożyć właściwe postępowanie terapeutyczne z zastosowaniem leków adiuwantowych (koanalgetyków). W celu zahamowania aktywacji receptorów NMDA u pacjentów po urazie można zastosować zarówno ketaminę, jak i dożylny wlew $MgSO_4$, który jest naturalnym blokerem kanału jonowego sprzężonego z receptorem NMDA i w tym mechanizmie hamuje transport jonów kluczowych do rozwoju procesów nocycepcji w układzie nerwowym (dawkowanie wg tab. XIX). W bezpośrednim okresie po urazie, który obejmuje struktury układu nerwowego, należy u chorych stabilnych krążeniowo rozważyć zastosowanie lidokainy we wlewie dożylnym (dawkowanie wg tab. XIX). Działanie lidokainy przyczynia się do wygaszenia ognisk ektopowych pobudzeń w uszkodzonych neuronach, zmniejsza odpowiedź organizmu na uraz oraz uwalnianie prozapalnych cytokin po urazie, redukuje ponadto zapotrzebowanie na opioidy. Lidokaina może być stosowana zarówno w leczeniu bólu neuropatycznego, powstałego w wyniku uszkodzenia nerwów obwodowych, jak i w bólu ośrodkowym (np. po urazie rdzenia kręgowego) [351, 352].

W opinii ekspertów:

1. Leczenie bólu jest integralną częścią postępowania ratunkowego – powinno być wdrożone już na miejscu wypadku i w czasie transportu;
2. Leczenie przeciwbólowe powinno być prowadzone równolegle z postępowaniem diagnostycznym i podstawowymi dla losów chorego działaniami stabilizującymi funkcje życiowe;
3. Optymalną strategią postępowania, szczególnie w przypadku rozległych urazów powodujących ból o silnym natężeniu, jest analgezja multimodalna;
4. Istotne znaczenie w uśmierzaniu bólu pourazowego oraz stresu związanego z zaistniałą sytuacją mają niefarmakologiczne metody łagodzenia bólu;

5. Skojarzone stosowanie paracetamolu z NLPZ zapewnia lepszą skuteczność w uśmierzaniu bólu pourazowego w porównaniu ze stosowaniem tych leków w monoterapii;
6. Systemowe podanie opioidów na miejscu zdarzenia lub w transporcie powoduje u 60–70% pacjentów istotną redukcję nasilenia bólu;
7. Stosowanie znieczulenia regionalnego, jako wczesnej interwencji, warunkuje zarówno skuteczną kontrolę bólu ostrego, jak i zmniejszenie częstości występowania zespołu stresu pourazowego;
8. Zastosowanie koanalgetyków, tj. ketaminy, lidokainy i.v., siarczanu magnezu, zmniejsza zapotrzebowanie na leki przeciwbólowe oraz w istotnym stopniu zapobiega chronifikacji bólu.

Poziomy wiarygodności dowodów naukowych

W celu określenia poziomu wiarygodności zaleceń autorzy zastosowali następujące kryteria [31]:

I – dowody uzyskane z przeglądu systematycznego wszystkich istotnych randomizowanych badań kontrolowanych z grupą kontrolną;

II – dowody uzyskane z co najmniej jednego prawidłowo zaprojektowanego randomizowanego badania kontrolowanego;

III – dowody uzyskane z: dobrze zaprojektowanych badań pseudorandomizowanych (np. z naprzemiennym przydziałem lub inną metodą nierandomizowaną), badań porównawczych z grupą kontrolną, ale bez randomizacji (np. badań kohortowych), badań porównawczych z historyczną grupą kontrolną lub dwóch lub więcej badań jednoramiennych bez równoległej grupy kontrolnej;

IV – dowody uzyskane z serii przypadków, oceniane po interwencji albo przed i po interwencji.

W kwestiach spornych czy wątpliwych (brak jednoznacznych wyników badań, niewystarczająca liczba wiarygodnych badań naukowych), autorzy zaleceń zastosowali metodę Delphi, która jest powszechnie używana i służy do określania priorytetów oraz osiągania konsensusu podczas ustalania wytycznych klinicznych. Jest to forma opinii ekspertów w kwestii obszarów niepewności metodologicznej, która pozwala na zaproponowanie ostatecznego kształtu zaleceń.

Piśmiennictwo

[1] Misiołek H., Zajączkowska R., Daszkiewicz A. et al.: Postoperative pain management – 2018 consensus statement of the Section of Regional Anaesthesia and Pain Therapy of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, the Polish Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the Polish Association for the Study of Pain and the National Consultant in Anaesthesiology and Intensive Therapy. Anaesthesiol Intensive Ther. 2018; 50(3): 173–199.

[2] Freo U., Ruocco C., Valerio A., Scagnol I., Nisoli E.: Paracetamol: A Review of Guideline Recommendations. J Clin Med. 2021; 10: 3420.

[3] Hoshijima H., Hunt M., Nagasaka H., Yaksh T.: Systematic Review of Systemic and Neuraxial Effects of Acetaminophen in Preclinical Models of Nociceptive Processing. J Pain Res. 2021; 14: 3521–3552.

[4] Mallet C., Daulhac L., Bonnefont J. et al.: Endocannabinoid and serotonergic systems are needed for acetaminophen-induced analgesia. Pain. 2008; 139: 190–200.

[5] Liukas A., Kuusniemi K., Aantaa R. et al.: Pharmacokinetics of intravenous paracetamol in elderly patients. Clin Pharmacokinet. 2011; 50: 121–129.

[6] Mian P., van Esdonk M.J., Olkkola K.T. et al.: Population pharmacokinetic modelling of intravenous paracetamol in fit older people displays extensive unexplained variability. Br J Clin Pharmacol. 2019; 85: 126–135.

[7] van der Heijden L.T., Mian P., Hias J. et al.: Highly variable paracetamol pharmacokinetics after multiple oral dosing in frail older people: a population pharmacokinetic analysis. Drugs Aging. 2022; 39: 83–95.

[8] Pierre S.C., Schmidt R., Brenneis C.: Inhibition of cyclooxygenases by dipyrone. Br J Pharmacol. 2007; 151(4): 494–503.

[9] Levy M.: Hypersensitivity to pyrazolones. Thorax. 2000; 55(Suppl 2): S72–S74.

[10] Jasiecka A., Maślanka T., Jaroszewski J.J.: Pharmacological characteristics of metamizole. Pol J Vet Sci. 2014; 17: 207–214.

[11] Tatsuo M.A., Carvalho W.M., Silva C.V. et al.: Analgesic and anti-inflammatory effects of dipyrone in rat adjuvant arthritis model. Inflammation. 1994; 18: 399–405.

[12] Gaertner J., Stamer U.M., Remi C. et al.: Metamizole/dipyrone for the relief of cancer pain: A systematic review and evidence-based recommendations for clinical practice. Palliat Med. 2017; 31: 26–34.

[13] Nikolova I., Voynikov Y., Tencheva J., Petkova V.: Metamizole: A review profile of A well-known "forgotten" drug. Part I: Pharmaceutical and nonclinical profile. Biotechnol. & Biotechnol. Eq. 2012; 26: 3329–3337.

[14] Zajączkowska R., Popiolek-Barczyk K, Pilat D. et al.: Involvement of microglial cells in the antinociceptive effects of metamizol in a mouse model of neuropathic pain. Pharmacol Biochem Behav. 2018; 175: 77–88.

[15] Zajączkowska R., Kwiatkowski K., Pawlik K. et al.: Metamizole relieves pain by influencing cytokine levels in dorsal root ganglia in a rat model of neuropathic pain. Pharmacol Rep. 2020; 72(5): 1310–1322.

[16] European Medicines Agency, Metamizole-containing medicinal products – referral. https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/metamizole-containing-medicinal-products-0.

[17] Gupta A., Bah M.: NSAIDs in the treatment of postoperative pain. Curr Pain Headache Rep. 2016; 20: 62.

[18] Rouzer C.A., Marnett L.J.: Cyclooxygenases: structural and functional insights. J Lipid Res. 2009; 50(Suppl): S29–S34.

[19] Pinardi G., Sierralta F., Miranda H.F.: Atropine reverses the antinociception of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the tail-flick test of mice. Pharmacol Biochem Behav. 2003; 74(3): 603–608. doi: 10.1016/s0091-3057(02)01046-8.

[20] Gan T.J.: Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. Curr Med Res Opin. 2010; 26(7): 1715–1731. doi: 10.1185/03007995.2010.486301.

[21] Jang Y., Kim M., Hwang S.W.: Molecular mechanisms underlying the actions of arachidonic acid-derived prostaglandins on peripheral nociception. J Neuroinflammation. 2020; 17(1): 30. doi: 10.1186/s12974-020-1703-1.

[22] Harizi H.: The immunobiology of prostanoid receptor signaling in connecting innate and adaptive immunity. Biomed Res Int. 2013; 2013: 683405. doi: 10.1155/2013/683405.

[23] Choi S.H., Aid S., Bosetti F.: The distinct roles of cyclooxygenase-1 and -2 in neuroinflammation: implications for translational research. Trends Pharmacol Sci. 2009; 30(4): 174–181. doi: 10.1016/j.tips.2009.01.002.

[24] Gaskell H., Derry S., Wiffen P.J. et al.: Single dose oral ketoprofen or dexketoprofen for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 5: CD007355.

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

[25] Howard M.L., Isaacs A.N., Nisly S.A.: Continuous infusion nonsteroidal anti-inflammatory drugs for perioperative pain management. J Pharm Pract. 2018; 31: 66–81.

[26] Afshar K., Gill J., Mostafa H., Noparast M.: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for acute renal colic. Cochrane Database Syst Rev. 2025; 3(3): CD006027. doi: 10.1002/14651858.CD006027.pub3.

[27] Moore R.A., Derry S., McQuay H.J.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs (including COX-2 inhibitors) in postoperative pain: a quantitative systematic review. Br J Anaesth. 2015; 114: 552–561. doi: 10.1093/bja/aev101.

[28] Derry C., Derry S., Moore R.A.: Single dose oral paracetamol (acetaminophen) with and without non-steroidal anti-inflammatory drugs for acute pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 6: CD010210. doi: 10.1002/14651858.CD010210.pub2.

[29] Maund E., McDaid C., Rice S. et al.: Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: A systematic review. Br J Anaesth. 2011; 106: 292–297.

[30] Li X., Zhou M., Wang D. et al.: Perioperative selective COX-2 inhibitors for postoperative pain control: a systematic review and meta-analysis. Pain Physician. 2018; 21(2): E139–E152.

[31] Schug S.A., Palmer G.M., Scott D.A. et al.: Acute pain management: scientific evidence. 5th ed. Australian and New Zealand College of Anaesthetists and Faculty of Pain Management, Melbourne 2020.

[32] Furberg C.D., Psaty B.M., FitzGerald G.A.: Parecoxib, valdecoxib, and cardiovascular risk. Circulation. 2005; 111: 249.

[33] Halvey E.J., Haslam N., Mariano E.R.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the perioperative period. BJA Educ. 2023; 23: 440–447.

[34] Bongiovanni T., Lancaster E., Ledesma Y. et al.: Systematic review and meta-analysis of the association between non-steroidal anti-inflammatory drugs and operative bleeding in the perioperative period. J Am Coll Surg. 2021; 232: 765–790.e1. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.01.005.

[35] Teerawattananon C., Tantayakom P., Suwanawiboon B., Katchamart W.: Risk of perioperative bleeding related to highly selective cyclooxygenase-2 inhibitors: A systematic review and meta-analysis. Semin Arthritis Rheum. 2017; 46(4): 520–528.

[36] Scott W.W., Levy M., Rickert K.L. et al.: Assessment of common nonsteroidal anti-inflammatory medications by whole blood aggregometry: a clinical evaluation for the perioperative setting. World Neurosurg. 2014; 82: e633–e638.

[37] Chou R., Gordon D.B., de Leon-Casasola O.A. et al.: A clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. J Pain. 2016; 17: 131–157.

[38] Sostres C., Lanas A.: Gastrointestinal effects of non-selective NSAIDs and COX-2 inhibitors. Curr Med Res Opin. 2011; 27: 1767–1775. doi: 10.1185/03007995.2011.588361.

[39] Modasi A., Pace D., Godwin M. et al.: NSAID administration post colorectal surgery increases anastomotic leak rate: systematic review/meta-analysis. Surg Endosc. 2019; 33(3): 879–885.

[40] https://www.ema.europa.eu/en/documents/minutes/minutes-prac-meeting-13-16-may-2019_en.pdf.

[41] Wheatley B.M., Nappo K.E., Christensen D.L. et al.: Effect of NSAIDs on bone healing rates: A meta-analysis. J Am Acad Orthop Surg. 2019; 27(7): e330–e336.

[42] Constantinescu D.S., Campbell M.P., Moatshe G. et al.: Effects of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drug administration on soft tissue healing: A systematic review of clinical outcomes after sports medicine orthopaedic surgery procedures. Orthop J Sports Med. 2019; 7(4): 2325967119838873.

[43] Bell S., Rennie T., Marwick C.A. et al.: Effects of peri-operative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative kidney function for adults with normal kidney function. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 11: CD011274.

[44] Juhlin T., Bjorkman S., Hoglund P.: Cyclooxygenase inhibition causes marked impairment of renal function in elderly subjects treated with diuretics and ACE-inhibitors. Eur J Heart Fail. 2005; 7(6): 1049–1056.

[45] Fournier J.P., Sommet A., Durrieu G. et al.: Drug interactions between antihypertensive drugs and non-steroidal anti-inflammatory agents: a descriptive study using the French Pharmacovigilance database. Fundam Clin Pharmacol. 2014; 28(2): 230–235.

[46] Morales D.R., Lipworth B.J., Guthrie B. et al.: Safety risks for patients with aspirin-exacerbated respiratory disease after acute exposure to selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and COX-2 inhibitors: Meta-analysis of controlled clinical trials. J Allergy Clin Immunol. 2013; 134(1): 40–45.

[47] Zajączkowska R., Leppert W., Mika J. et al.: Perioperative immunosuppression and risk of cancer progression: the impact of opioids on pain management. Pain Res Manag. 2018; 2018: 9293704.

[48] Svensson C.K.: Opioid-induced hyperalgesia: is it a clinically relevant phenomenon? Int J Pharm Pract. 2022; 30(5): 479–483.

[49] Lee B., Schug S.A., Joshi G.P., Kehlet H.: Procedure-specific pain management (PROSPECT) – an update. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2018; 32: 101–111.

[50] Gabriel R.A., Swisher M.W., Sztain J.F. et al.: State of the art opioid-sparing strategies for post-operative pain in adult surgical patients. Expert Opin Pharmacother. 2019; 20: 949–961.

[51] Pitchon D.N., Dayan A.C., Schwenk E.S. et al.: Updates on multimodal analgesia for orthopedic surgery. Anesthesiol Clin. 2018; 36(3): 361–373.

[52] Tveita T., Thoner J., Klepstad P. et al.: A controlled comparison between single doses of intravenous and intramuscular morphine with respect to analgesic effects and patient safety. Acta Anaesthesiol Scand. 2008; 52: 920–925.

[53] Leaflet included in the Duragesic packaging, FDA. https: //www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/019813s079lbl.pdf.

[54] Lee H.H., Kil H.Y., Kim D.H.: Optimal initial target concentration and minimal effective analgesic concentration for target controlled analgesia using fentanyl. Korean J Anesthesiol. 2002; 42: 31–35.

[55] Rahman N.H., DeSilva T.: A randomized controlled trial of patient-controlled analgesia compared with boluses of analgesia for the control of acute traumatic pain in the emergency department. J Emerg Med. 2012; 43: 951–957.

[56] Birnbaum A., Schechter C., Tufaro V., Touger R., Gallagher E.J., Bijur P.: Efficacy of patient-controlled analgesia for patients with acute abdominal pain in the emergency department: a randomized trial. Acad Emerg Med. 2012; 19: 370–377.

[57] Grass J.A.: Patient-controlled analgesia. Anesth Analg. 2005; 101(5 Suppl): S44–S61.

[58] Choi B.M.: A new therapeutic option for postoperative pain management with oxycodone HCl injection. Korean J Anesthesiol. 2016; 69: 211–218.

[59] McNicol E.D., Ferguson M.C., Hudcova J.: Patient controlled opioid analgesia versus non-patient controlled opioid analgesia for postoperative pain. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 2015: CD003348.

[60] Kim S.H., Yoon K.B., Yoon D.M., Kim C.M., Shin Y.S.: Patient-controlled epidural analgesia with ropivacaine and fentanyl: experience with 2,276 surgical patients. Korean J Pain. 2013; 26: 39–45.

[61] Goster M.: Seven years of patient-controlled epidural analgesia in a Swedish hospital: a prospective survey. Eur J Anaesthesiol. 2014; 31: 589–596.

[62] Guay J., Kopp S.: Epidural analgesia for adults undergoing cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass. Cochrane Database Syst Rev. 2019; 3: CD006715.

[63] Rawal N., Allvin R., Axelsson K. et al.: Patient-controlled regional analgesia (PCRA) at home: controlled comparison between bupivacaine and ropivacaine brachial plexus analgesia. Anesthesiology. 2002; 96: 1290–1296.

[64] Monitto C.L., Greenberg R.S., Kost-Byerly S., et al.: The safety and efficacy of parent-/nurse-controlled analgesia in patients less than six years of age. Anesth Analg. 2000; 91: 573–579.

[65] Levy N., Mills P.: Controlled-release opioids cause harm and should be avoided in management of postoperative pain in opioid naïve patients. Br J Anaesth. 2019; 122(6): e86–e90.

[66] Wilkinson P., Srivastava D., Bastable R. et al.: Surgery and opioids: best practice guidelines 2021: https://fpm.ac.uk/media/2721.

[67] Dowell D., Ragan K.R., Jones C.M. et al.: CDC clinical practice guideline for prescribing opioids for pain United States, 2022. MMWR Recomm Rep. 2022; 71(3): 1–95.

[68] Australia and New Zealand College of Anaesthesia: PS41(G) Position statement on acute pain management. 2022. https://www.anzca.edu.au/getattachment/558316c5-ea93-457c-b51f-d57556b0ffa7/PS41-Guideline-on-acute-pain-management.

[69] Wall T.P., Buggy D.J.: Perioperative intravenous lidocaine and metastatic cancer recurrence – a narrative review. Front Oncol. 2021; 11: 688896.

[70] Zhang H., Qu M., Guo K., Wang Y., et al.: Intraoperative lidocaine infusion in patients undergoing pancreatectomy for pancreatic cancer: a mechanistic, multicentre randomised clinical trial. Br J Anaesth. 2022; 129: 244–253.

[71] Barreveld A., Witte J., Chahal H., Durieux M.E., Strichartz G.: Preventive analgesia by local anesthetics: the reduction of postoperative pain by peripheral nerve blocks and intravenous drugs. Anesth Analg. 2013; 116: 1141–1161.

[72] Eipe N., Gupta S., Penning J.: Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. BJA Education. 2016; 16: 292–298.

[73] Kranke P., Jokinen J., Pace N.L. et al.: Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 7: CD009642.

[74] Weibel S., Jelting Y., Pace N.L. et al.: Continuous intravenous perioperative lidocaine infusion for postoperative pain and recovery in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 6: CD009642.

[75] Chang Y.C., Liu C.L., Liu T.P. et al.: Effect of perioperative intravenous lidocaine infusion on acute and chronic pain after breast surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Pain Pract. 2017; 17: 336–343.

[76] Kuo C.P., Jao S.W., Chen K.M. et al.: Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response, postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. Br J Anaesth. 2006; 97: 640–646.

[77] Weinberg L., Rachbuch C., Ting S., et al.: A randomised controlled trial of peri-operative lidocaine infusions for open radical prostatectomy. Anaesthesia. 2016; 71: 405–410.

[78] Jendoubi A., Naceur I.B., Bouzouita A., et al.: A comparison between intravenous lidocaine and ketamine on acute and chronic pain after open nephrectomy: a prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled study. Saudi J Anaesth. 2017; 11: 177–184.

[79] Moeen S.M., Moeen A.M.: Usage of intravenous lidocaine infusion with enhanced recovery pathway in patients scheduled for open radical cystectomy: a randomized trial. Pain Physician. 2019; 22: E71–E80.

[80] Sherif A.A., Elsersy H.E.: The impact of dexmedetomidine or xylocaine continuous infusion on opioid consumption and recovery after laparoscopic sleeve gastrectomy. Minerva Anestesiol. 2017; 83: 1274–1282.

[81] De Oliveira G.S. Jr., Duncan K., Fitzgerald P., et al.: Systemic lidocaine to improve quality of recovery after laparoscopic bariatric surgery: a randomized double-blinded placebo-controlled trial. Obes Surg. 2014; 24: 212–218.

[82] De Oliveira G.S. Jr., Almeida M.D., Benzon H.T., McCarthy R.J.: Perioperative single dose systemic dexamethasone for postoperative pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. Anesthesiology. 2011; 115: 575–588.

[83] Waldron N.H., Jones C.A., Gan T.J., Allen T.K., Habib A.S.: Impact of perioperative dexamethasone on postoperative analgesia and side-effects: systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2013; 110: 191–200.

[84] Yue C., Wei R., Liu Y.: Perioperative systemic steroid for rapid recovery in total knee and hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. J Orthop Surg Res. 2017; 12: 100.

[85] Polderman J.A., Farhang-Razi V., Van Dieren S., et al.: Adverse side effects of dexamethasone in surgical patients. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 8: CD011940.

[86] Toner A.J., Ganeshanathan V., Chan M.T., et al.: Safety of perioperative glucocorticoids in elective noncardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. Anesthesiology. 2017; 126: 234–248.

[87] Dan A.E., Thygesen T.H., Pinholt E.M.: Corticosteroid administration in oral and orthognathic surgery: a systematic review of the literature and meta-analysis. J Oral Maxillofac Surg. 2010; 68: 2207–2220.

[88] Diakos E.A., Gallos I.D., El-Shunnar S. et al.: Dexamethasone reduces pain, vomiting and overall complications following tonsillectomy in adults: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Clin Otolaryngol. 2011; 36: 531–542.

[89] Tolska H.K., Hamunen K., Takala A., Kontinen V.K.: Systematic review of analgesics and dexamethasone for post-tonsillectomy pain in adults. Br J Anaesth. 2019; 123: e397–e411.

[90] Chen C.C., Siddiqui F.J., Chen T.L., Chan E.S., Tam K.W.: Dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing thyroidectomy: meta-analysis of randomized controlled trials. World J Surg. 2012; 36: 61–68.

[91] Zhou G., Ma L., Jing J., Jiang H.: A meta-analysis of dexamethasone for pain management in patients with total knee arthroplasty. Medicine (Baltimore). 2018; 97: e11753.

[92] Heesen M., Rijs K., Hilber N. et al.: Effect of intravenous dexamethasone on postoperative pain after spinal anaesthesia – a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. Anaesthesia. 2019; 74: 1047–1056.

[93] Doleman B., Heinink T.P., Read D.J. et al.: A systematic review and meta-regression analysis of prophylactic gabapentin for postoperative pain. Anaesthesia. 2015; 70: 1186–1204.

[94] Rai A.S., Khan J.S., Dhaliwal J. et al.: Preoperative pregabalin or gabapentin for acute and chronic postoperative pain among patients undergoing breast cancer surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2017; 70: 1317–1328.

[95] Li X.D., Han C., Yu W.L.: Is gabapentin effective and safe in open hysterectomy? A PRISMA compliant meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Anesth. 2017; 41: 76–83.

[96] Han C., Kuang M.J., Ma J.X., Ma X.L.: The efficacy of preoperative gabapentin in spinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. Pain Physician. 2017; 20: 649–661.

[97] Li F., Ma J., Kuang M. et al.: The efficacy of pregabalin for the management of postoperative pain in primary total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. J Orthop Surg Res. 2017; 12: 49.

[98] Cavalcante A.N., Sprung J., Schroeder D.R. et al.: Multimodal analgesic therapy with gabapentin and its association with postoperative respiratory depression. Anesth Analg. 2017; 125(1): 141–146.

[99] Weingarten T.N., Herasevich V., McGlinch M.C. et al.: Predictors of delayed postoperative respiratory depression assessed from naloxone administration. Anesth Analg. 2015; 121(2): 422–429.

[100] Verret M., Lauzier F., Zarychanski R. et al.: Perioperative use of gabapentinoids for the management of postoperative acute pain: a systematic review and meta-analysis. Anesthesiology. 2020; 133: 265–279.

[101] Chapman C.R., Vierck C.J.: The transition of acute postoperative pain to chronic pain: an integrative overview of research on mechanisms. J Pain. 2017; 18: 359.e1–359.e38.

[102] Gorlin A.W., Rosenfeld D.M., Ramakrishna H.: Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2016; 32: 160–167.

[103] Iacobucci G.J., Visnjevac O., Pourafkari L., Nader N.D.: Ketamine: an update on cellular and subcellular mechanisms with implications for clinical practice. Pain Physician. 2017; 20: E285–E301.

[104] Kawaguchi J., Ota D., Niwa H. et al.: Immunomodulation by ketamine as an adjunct to total intravenous anesthesia in patients undergoing minimally invasive radical prostatectomy: A randomized pilot trial. Mol Clin Oncol. 2020; 13: 203–208.

[105] Dale O., Somogyi A.A., Li Y., Sullivan T., Shavit Y.: Does intraoperative ketamine attenuate inflammatory reactivity following surgery? A systematic review and meta-analysis. Anesth Analg. 2012; 115: 934–943.

[106] Wang X., Lin C., Lan L., Liu J.: Perioperative intravenous S-ketamine for acute postoperative pain in adults: A systematic review and meta-analysis. J Clin Anesth. 2021; 68: 110071. doi: 10.1016/j.jclinane.2020.110071.

[107] Brinck E.C., Tiippana E., Heesen M. et al.: Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 12: CD012033.

[108] Mathews T.J., Churchhouse A.M., Housden T. et al.: Does adding ketamine to morphine patient-controlled analgesia safely improve post-thoracotomy pain? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2012; 14(2): 194–199.

[109] Zhu J., Xie H., Zhang L. et al.: Efficiency and safety of ketamine for pain relief after laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis from randomized controlled trials. Int J Surg. 2018; 49: 1–9.

[110] Ye F., Wu Y., Zhou C.: Effect of intravenous ketamine for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2017; 96(51): e9147.

[111] Pan L., Shen Y., Ma T., Xue H.: The efficacy of ketamine supplementation on pain management for knee arthroscopy: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2019; 98: e16138.

[112] Heesen M., Bohmer J., Brinck E.C. et al.: Intravenous ketamine during spinal and general anaesthesia for caesarean section: systematic review and meta-analysis. Acta Anaesthesiol Scand. 2015; 59(4): 414–426.

[113] Pendi A., Field R., Farhan S.D. et al.: Perioperative ketamine for analgesia in spine surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. Spine (Phila Pa 1976). 2018; 43(5): 299–307.

[114] Andersen L.P., Werner M.U., Rosenberg J., et al.: Analgesic treatment in laparoscopic gastric bypass surgery: a systematic review of randomized trials. Obes Surg. 2014; 24(3): 462–470.

[115] Loftus R.W., Yeager M.P., Clark J.A. et al.: Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. Anesthesiology. 2010; 113(3): 639–646.

[116] Chaparro L.E., Smith S.A., Moore R.A. et al.: Pharmacotherapy for the prevention of chronic pain after surgery in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 7: CD008307.

[117] Du R., Han R., Niu K. et al.: The multivariate effect of ketamine on PTSD: systematic review and meta-analysis. Front Psychiatry. 2022; 13: 813103.

[118] Wang X., Ding X., Tong Y. et al.: Ketamine does not increase intracranial pressure compared with opioids: meta-analysis of randomized controlled trials. J Anesth. 2014; 28(6): 821–827.

[119] Aryana P., Rajaei S., Bagheri A., Karimi F., Dabbagh A.: Acute effect of intravenous administration of magnesium sulfate on serum levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor-α in patients undergoing elective coronary bypass graft with cardiopulmonary bypass. Anesth Pain Med. 2014; 4: e16316.

[120] Murphy J.D., Paskaradevan J., Eisler L.L. et al.: Analgesic efficacy of continuous intravenous magnesium infusion as an adjuvant to morphine for postoperative analgesia: a systematic review and meta-analysis. Middle East J Anaesthesiol. 2013; 22: 11–20.

[121] Peng Y.N., Sung F.C., Huang M.L. et al.: The use of intravenous magnesium sulfate on postoperative analgesia in orthopedic surgery: A systematic review of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2018; 97(50): e13583.

[122] Chen C., Tao R.: The impact of magnesium sulfate on pain control after laparoscopic cholecystectomy: a meta-analysis of randomized controlled studies. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2018; 28: 349–353.

[123] McKeown A., Seppi V., Hodgson R.: Intravenous magnesium sulphate for analgesia after caesarean section: A systematic review. Anesthesiol Res Pract. 2017; 2017: 9186374.

[124] Kahraman F., Eroglu A.: The effect of intravenous magnesium sulfate infusion on sensory spinal block and postoperative pain score in abdominal hysterectomy. Biomed Res Int. 2014; 2014: 236024.

[125] Hwang J.Y., Na H.S., Jeon Y.T. et al.: I.V. infusion of magnesium sulphate during spinal anaesthesia improves postoperative analgesia. Br J Anaesth. 2010; 104(1): 89–93.

[126] Kumar M., Dayal N., Rautela R.S., Sethi A.K.: Effect of intravenous magnesium sulphate on postoperative pain following spinal anesthesia: A randomized double blind controlled study. Middle East J Anaesthesiol. 2013; 22: 251–256.

[127] Wu L., Huang X., Sun L.: The efficacy of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on improving the postoperative pain intensity and satisfaction after remifentanil-based anesthesia in adults: a meta-analysis. J Clin Anesth. 2015; 27(4): 311–324.

[128] Wang X., Liu N., Chen J. et al.: Effect of intravenous dexmedetomidine during general anesthesia on acute postoperative pain in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin J Pain. 2018; 34(12): 1180–1191.

[129] Tsaousi G.G., Pourzitaki C., Aloisio S., Bilotta F.: Dexmedetomidine as a sedative and analgesic adjuvant in spine surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Eur J Clin Pharmacol. 2018; 74: 1377–1389.

[130] Kang X., Tang X., Yu Y. et al.: Intraoperative dexmedetomidine infusion is associated with reduced emergence agitation and improved recovery profiles after lung surgery: a retrospective cohort study. Drug Des Devel Ther. 2019; 13: 871–879.

[131] Bielka K., Kuchyn I., Babych V., Martycshenko K., Inozemtsev O.: Dexmedetomidine infusion as an analgesic adjuvant during laparoscopic cholecystectomy: a randomized controlled study. BMC Anesthesiol. 2018; 18: 44.

[132] Rekatsina M., Theodosopoulou P., Staikou C.: Effects of intravenous dexmedetomidine versus lidocaine on postoperative pain, analgesic consumption and functional recovery after abdominal gynecological surgery: a randomized placebo-controlled double blind study. Pain Physician. 2021; 24: E997–E1006.

[133] Beloeil H., Garot M., Lebuffe G. et al.: Balanced opioid-free anesthesia with dexmedetomidine versus balanced anesthesia with remifentanil for major or intermediate noncardiac surgery. Anesthesiology. 2021; 134: 541–551.

[134] Breuer G., Weiss D.R., Ringwald J.: 'New' direct oral anticoagulants in the perioperative setting. Curr Opin Anaesthesiol. 2014; 27: 409–419.

[135] Cook T.M., Counsell D., Wildsmith J.A. et al.: Major complications of central neuraxial block: report on the Third National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists. Br J Anaesth. 2009; 102: 179–190.

[136] Horlocker T.T., Vandermeuelen E., Kopp S.L. et al.: Regional Anesthesia in the Patient Receiving Antithrombotic or Thrombolytic Therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (Fourth Edition). Reg Anesth Pain Med. 2018; 43(3): 263–309.

[137] Kietaibl S., Ferrandis R., Godier A. et al.: Regional anaesthesia in patients on antithrombotic drugs: Joint ESAIC/ESRA guidelines. Eur J Anaesthesiol. 2022; 39: 100–132.

[138] Kopp S.L., Vandermeulen E., McBane R.D. et al.: Regional anesthesia in the patient receiving antithrombotic or thrombolytic therapy: American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Evidence-Based Guidelines (fifth edition). Reg Anesth Pain Med. 2025 Oct 17:rapm-2024-105766. doi: 10.1136/rapm-2024-105766. Online ahead of print.

[139] Li J., Oprea A.D.: Periprocedural management of patients on oral anticoagulation: focus on regional anesthesia. Pol Arch Intern Med. 2020; 130: 1081–1092.

[140] Working Party, Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland, Obstetric Anaesthetists' Association, Regional Anaesthesia UK: Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation. Anaesthesia. 2013; 68: 966–972.

[141] Tsui B.C.H., Kirkham K., Kwofie M.K. et al.: Practice advisory on the bleeding risks for peripheral nerve and interfascial plane blockade: evidence review and expert consensus. Can J Anaesth. 2019; 66: 1356–1384.

[142] World Health Organization: Ageing and health. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health.

[143] Thielke S., Sale J., Reid M.C.: Aging: are these 4 pain myths complicating care? J Fam Pract. 2012; 61: 666–670.

[144] Farrell M.J.: Age-related changes in the structure and function of brain regions involved in pain processing. Pain Med. 2012; 13(Suppl 2): S37–S43.

[145] Lautenbacher S., Peters J.H., Heesen M., Scheel J., Kunz M.: Age changes in pain perception: A systematic review and meta-analysis of age effects on pain and tolerance thresholds. Neurosci Biobehav Rev. 2017; 75: 104–113.

[146] Gibson S.J., Farrell M.: A review of age differences in the neurophysiology of nociception and the perceptual experience of pain. Clin J Pain. 2004; 20: 227–239.

[147] Thomas T., Robinson C., Champion D., McKell M., Pell M.: Prediction and assessment of the severity of post-operative pain and of satisfaction with management. Pain. 1998; 75: 177–185.

[148] Gagliese L., Katz J.: Age differences in postoperative pain are scale dependent: a comparison of measures of pain intensity and quality in younger and older surgical patients. Pain. 2003; 103: 11–20.

[149] Gibson S.J.: Pain and aging: the pain experience over the adult life span. In: Proceedings of the 10th World Congress on Pain. Seattle: IASP Press; 2003: 767–790.

[150] Gibson S.J., Onder G., Katz B.: Considerations in the management of pain for older persons. In: Pain 2018: Refresher Courses, 17th World Congress on Pain.

[151] Forster M.C., Pardiwala A., Calthorpe D.: Analgesia requirements following hip fracture in the cognitively impaired. Injury. 2000; 31: 435–436.

[152] Fine P.G.: Treatment guidelines for the pharmacological management of pain in older persons. Pain Med. 2012; 13(Suppl 2): S57–S66.

[153] Abdulla A., Adams N., Bone M. et al.: Guidance on the management of pain in older people. Age Ageing. 2013; 42(Suppl 1): i1–i57.

[154] Makris U.E., Abrams R.C., Gurland B., Reid M.C.: Management of persistent pain in the older patient: a clinical review. JAMA. 2014; 312: 825–836.

[155] American Geriatrics Society Panel on the Pharmacological Management of Persistent Pain in Older Persons: Pharmacological management of persistent pain in older persons. J Am Geriatr Soc. 2009; 57: 1331–1346.

[156] Pickering G., Kotlińska-Lemieszek A., Krcevski Skvarc N. et al.: Pharmacological pain treatment in older persons. Drugs Aging. 2024; 41: 959–976.

[157] American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel: American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2023; 71(7): 2052–2081. doi: 10.1111/jgs.18372.

[158] Baskın V., Bilge S.S., Bozkurt A. et al.: Effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on colorectal distension-induced visceral pain. Indian J Pharmacol. 2016; 48: 150–154.

[159] Zylber-Katz E., Granit L., Stessman J., Levy M.: Effect of age on the pharmacokinetics of dipyrone. Eur J Clin Pharmacol. 1989; 36: 513–516.

[160] Wongrakpanich S., Wongrakpanich A., Melhado K., Rangaswami J.: A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. Aging Dis. 2018; 9: 143–150.

[161] O'Neil C.K., Hanlon J.T., Marcum Z.A.: Adverse effects of analgesics commonly used by older adults with osteoarthritis: focus on non-opioid and opioid analgesics. Am J Geriatr Pharmacother. 2012; 10: 331–342.

[162] Wan E.Y.F., Yu E.Y.T., Chan L. et al.: Comparative risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2021; 16: 898–907.

[163] Vandraas K.F., Spigset O., Mahic M., Slørdal L.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs: use and co-treatment with potentially interacting medications in the elderly. Eur J Clin Pharmacol. 2010; 66: 823–829.

[164] Nissen S.E., Yeomans N.D., Solomon D.H., et al.: Cardiovascular safety of celecoxib, naproxen, or ibuprofen for arthritis. N Engl J Med. 2016; 375: 2519–2529.

[165] Naples J.G., Gellad W.F., Hanlon J.T.: The role of opioid analgesics in geriatric pain management. Clin Geriatr Med. 2016; 32: 725–735.

[166] Villesen H.H., Banning A.M., Petersen R.H, et al.: Pharmacokinetics of morphine and oxycodone following intravenous administration in elderly patients. Ther Clin Risk Manag. 2007; 3: 961–967.

[167] Hickey T.R., Costa G.P.A., Oliveira D. et al.: Buprenorphine versus full agonist opioids for acute postoperative pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Reg Anesth Pain Med. 2026; 51(1): 1–16. doi: 10.1136/rapm-2024-106014.

[168] Vorsanger G., Xiang J., Biondi D. et al.: Post hoc analyses of data from a 90-day clinical trial evaluating the tolerability and efficacy of tapentadol immediate release and oxycodone immediate release for the relief of moderate to severe pain in elderly and nonelderly patients. Pain Res Manag. 2011; 16(4): 245–251. doi: 10.1155/2011/323985.

[169] Zhu Y., Wang F., Yang l., Zhu T.: Intravenous lidocaine infusion reduce postoperative pain and length of hospital in elderly patients undergoing surgery: metaanalysis of randomized, controlled trials. Surg. Innov. 2022; 29(5): 632–645.

[170] Goodman C.W., Brett A.S.: Gabapentin and pregabalin for pain – is increased prescribing a cause for concern? N Engl J Med. 2017; 377: 411–414.

[171] You S, Li Z.: The impact of ketamine on cognitive outcomes in geriatric anesthesia: a comprehensive review. Front Psychiatry. 2025; 16: 1594730.

[172] Wordliczek J., Zajączkowska R., Dziki A. et al.: Postoperative pain relief in general surgery – recommendations of the Association of Polish Surgeons, Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Polish Association for the Study of Pain and Polish Association of Regional Anaesthesia and Pain Treatment. Pol Przegl Chir. 2019; 91: 47–68.

[173] Waldinger R., Weinberg G., Gitman M.: Local anesthetic toxicity in the geriatric population. Drugs Aging. 2020; 37: 1–9.

[174] Murphy P.M., Stack D., Kinirons B., Laffey J.G.: Optimizing the dose of intrathecal morphine in older patients undergoing hip arthroplasty. Anesth Analg. 2003; 97: 1709–1715.

[175] Edwards D.A., Hedrick T.L., Jayaram J. et al.: American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative joint consensus statement on perioperative management of patients on preoperative opioid therapy. Anesth Analg. 2019; 129(2): 553–566.

[176] Srivastava D., Hill S., Carty S. et al.: Surgery and opioids: evidence-based expert consensus guidelines on the perioperative use of opioids in the United Kingdom. Br J Anaesth. 2021; 126(6): 1208–1216.

[177] Hyland S.J., Brockhaus K.K., Vincent W.R. et al.: Perioperative pain management and opioid stewardship: A practical guide. Healthcare (Basel). 2021; 9(3): 333.

[178] Zhang Y., Ahmed S., Vo T. et al.: Increased pain sensitivity in chronic pain subjects on opioid therapy: a cross-sectional study using quantitative sensory testing. Pain Med. 2015; 16(5): 911–922.

[179] Bell K.L., Shohat N., Goswami K. et al.: Preoperative opioids increase the risk of periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2018; 33: 3246–3251.e1.

[180] Bedard N.A., DeMik D.E., Dowdle S.B. et al.: Preoperative opioid use and its association with early revision of total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2018; 33: 3520–3523.

[181] Armaghani S.J., Lee D.S., Bible J.E. et al.: Increased preoperative narcotic use and its association with postoperative complications and length of hospital stay in patients undergoing spine surgery. Clin Spine Surg. 2016; 29: E93–E98.

[182] Jain N., Brock J.L., Phillips F.M., Weaver T., Khan S.N.: Chronic preoperative opioid use is a risk factor for increased complications, resource use, and costs after cervical fusion. Spine J. 2018; 18: 1989–1998.

[183] Nguyen L.C., Sing D.C., Bozic K.J.: Preoperative reduction of opioid use before total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 2016; 31(9 Suppl): 282–287.

[184] Eccleston C., Fisher E., Thomas K.H. et al.: Interventions for the reduction of prescribed opioid use in chronic non-cancer pain. Cochrane Database Syst Rev. 2017; 11: CD010323.

[185] Rapp S.E., Ready B.L., Nessly M.L.: Acute pain management in patients with prior opioid consumption: a case-controlled retrospective review. Pain. 1995; 61: 195–201.

[186] Schug S.A.: Acute pain management in the opioid-tolerant patient. Pain Manag. 2012; 2: 581–591.

[187] Huxtable C.A., Roberts L.J., Somogyi A.A., MacIntyre P.E.: Acute pain management in opioid-tolerant patients: a growing challenge. Anaesth Intensive Care. 2011; 39: 804–823.

[188] Donroe J.H., Holt S.R., Tetrault J.M.: Caring for patients with opioid use disorder in the hospital. CMAJ. 2016; 188: 1232–1239.

[189] Murphy G.S., Szokol J.W.: Intraoperative methadone in surgical patients: a review of clinical investigations. Anesthesiology 2019; 131: 678–692.

[190] Gevirtz C., Frost E.A., Bryson E.O.: Perioperative implications of buprenorphine maintenance treatment for opioid addiction. Int Anesthesiol Clin. 2011; 49: 147–155.

[191] Macintyre P.E., Schug S.A.: Acute pain management: a practical guide. Saunders, Boca Raton 2014.

[192] Chapman C.R., Donaldson G., Davis J., Ericson D., Billharz J.: Postoperative pain patterns in chronic pain patients: a pilot study. Pain Med. 2009; 10: 481–487.

[193] World Health Organization: Obesity and overweight. https: //www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight.

[194] Rynkowska S., Tąpolska M., Owecki M.: Epidemiology of obesity in Poland and in the World. Postępy Biol Komórki. 2019; 3: 235–242.

[195] Brill M.J., Diepstraten J., van Rongen A. et al.: Impact of obesity on drug metabolism and elimination in adults and children. Clin Pharmacokinet. 2012; 51: 277–304.

[196] Duffull S.B., Dooley M.J., Green B., Poole S.G., Kirkpatrick C.M.: A standard weight descriptor for dose adjustment in the obese patient. Clin Pharmacokinet. 2004; 43: 1167–1178.

[197] Lloret-Linares C., Lopes A., Declèves X. et al.: Challenges in the optimisation of post-operative pain management with opioids in obese patients: a literature review. Obes Surg. 2013; 23: 1458–1475.

[198] Kramer N.M., Gazelka H.M., Thompson V.H., Batsis J.A., Swetz K.M.: Challenges to safe and effective pain management in patients with super obesity: case report and literature review. J Pain Symptom Manage 2018; 55: 1047–1052.

[199] Budiansky A.S., Margarson M.P., Eipe N.: Acute pain management in morbid obesity – an evidence based clinical update. Surg Obes Relat Dis. 2017; 13: 523–532.

[200] Aamir M.A., Sahebally S.M., Heneghan H.: Transversus abdominis plane block in laparoscopic bariatric surgery-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Obes Surg. 2021; 31: 133–142.

[201] White L., Ji A.: External oblique intercostal plane block for upper abdominal surgery: use in obese patients. Br J Anaesth. 2022; 128: e295–e297.

[202] von Ungern-Sternberg B.S., Regli A., Reber A., Schneider M.C.: Effect of obesity and thoracic epidural analgesia on perioperative spirometry. Br J Anaesth. 2005; 94: 121–127.

[203] González-Tascón C.C., Díaz E.G., García I.L.: Epidural analgesia in the obese obstetric patient: a retrospective and comparative study with non-obese patients at a tertiary hospital. Braz J Anesthesiol. 2021; 71: 214–220.

[204] Michaloudis D., Fraidakis O., Petrou A. et al.: Continuous spinal anesthesia/analgesia for perioperative management of morbidly obese patients undergoing laparotomy for gastroplastic surgery. Obes Surg. 2000; 10: 220–229.

[205] Kotarski J., Dobrogowski J., Poręba R. et al.: Rekomendacje dotyczące postępowania przeciwbólowego w ginekologii i położnictwie. Cz. 2: Leczenie bólu u kobiet ciężarnych, rodzących oraz w połogu. Ginekol. Pol. 2008; 79: 567–577.

[206] Stolarczyk M.: Bezpieczeństwo stosowania leków w ciąży. Biuletyn bezpieczeństwa produktów leczniczych, nr 4/2020.

[207] Food and Drug Administration. Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule, 2020. //www.fda.gov/drugs/labeling-information-drug-products/pregnancy-and-lactation-labeling-resources.

[208] Dworacka M.: Podstawy farmakoterapii u kobiet w ciąży. In: Farmakoterapia w położnictwie, ed. G. Bręborowicz, M. Dworacka. PZWL, Warszawa 2018.

[209] Black E., Khor K.E., Kennedy D. et al.: Medication Use and Pain Management in Pregnancy: A Critical Review. Pain Pract. 2019; 19: 875–899.

[210] Gaca M.: Leki przeciwbólowe w ciąży, podczas porodu i laktacji. In: Farmakoterapia w położnictwie, ed. G. Bręborowicz, M. Dworacka. PZWL, Warszawa 2018.

[211] EMA recommends aligning doses of metamizole medicines and their use during pregnancy and breastfeeding. https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-aligning-doses-metamizole-medicines-and-their-use-during-pregnancy-and-breastfeeding.

[212] Broussard C.S., Rasmussen S.A., Reefhuis J. et al.: Maternal treatment with opioid analgesics and risk for birth defects. Am J Obstet Gynecol. 2011; 204: 314.e1–11.

[213] Lind J.N., Interrante J.D., Ailes E.C. et al.: Maternal Use of Opioids During Pregnancy and Congenital Malformations: A Systematic Review. Pediatrics. 2017; 139: e20164131.

[214] Baldacchino A., Arbuckle K., Petrie D.J., McCowan C.: Erratum: Neurobehavioral consequences of chronic intrauterine opioid exposure in infants and preschool children: a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry. 2015; 15: 134.

[215] Pain: treatment during pregnancy. https://www.sps.nhs.uk/articles/using-opioids-for-pain-relief-during-pregnancy/.

[216] Devroe S., Bleeser T., Van de Velde M. et al.: Anesthesia for non-obstetric surgery during pregnancy in a tertiary referral center: a 16-year retrospective, matched case-control, cohort study. Int J Obstet Anesth. 2019; 39: 74–81.

[217] Ramirez M.V., Valencia G C.M.: Anesthesia for nonobstetric surgery in pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2020; 63: 351–363.

[218] Fu P.H., Yu C.H., Chen Y.C. et al.: Risk of adverse fetal outcomes following nonobstetric surgery during gestation: a nationwide population-based analysis. BMC Pregnancy Childbirth. 2022; 22: 406.

[219] Okeagu C.N., Anandi P., Gennuso S. et al.: Clinical management of the pregnant patient undergoing non-obstetric surgery: Review of guidelines. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2020; 34: 269–281.

[220] Eisenach J.C., Pan P.H., Smiley R. et al.: Severity of acute pain after childbirth, but not type of delivery, predicts persistent pain and postpartum depression. Pain. 2008; 140: 87–94.

[221] Weibel S., Neubert K., Jelting Y. et al.: Incidence and severity of chronic pain after caesarean section: A systematic review with meta-analysis. Eur J Anaesthesiol 2016; 33: 853–865.

[222] Sun K., Pan P.: Persistent pain after cesarean delivery. Int J Obstet Anesth. 2019; 40: 78–90.

[223] Macones G.A., Caughey A.B., Wood S.L. et al.: Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations (part 3). Am J Obstet Gynecol. 2019; 221: 247.e1–247.e9.

[224] Sultan P., Halpern S.H., Pushpanathan E. et al.: The effect of intrathecal morphine dose on outcomes after elective cesarean delivery: a meta-analysis. Anesth Analg. 2016; 123: 154–164.

[225] Sharawi N., Carvalho B., Habib A.S. et al.: A systematic review evaluating neuraxial morphine and diamorphine-associated respiratory depression after cesarean delivery. Anesth Analg. 2018; 127: 1385–1395.

[226] Remy C., Marret E., Bonnet F.: Effects of acetaminophen on morphine side-effects and consumption after major surgery: meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Anaesth. 2005; 94: 505– 513.

[227] Elia N., Lysakowski C., Tramer M.R., Phil D.: Does multimodal analgesia with acetaminophen, nonsteroidal antiinflammatory drugs, or selective cyclooxygenase-2 inhibitors and patient-controlled analgesia morphine offer advantages over morphine alone? Anesthesiology. 2005; 103: 1296–1304.

[228] Paech M.J., McDonnell N.J., Sinha A., Baber C., Nathan E.A.: A randomised controlled trial of parecoxib, celecoxib and paracetamol as adjuncts to patient-controlled epidural analgesia after caesarean delivery. Anaesth Intensive Care. 2014; 42: 15–22.

[229] Altenau B., Crisp C.C., Devaiah C.G., Lambers D.S.: Randomized controlled trial of intravenous acetaminophen for postcesarean delivery pain control. Am J Obstet Gynecol. 2017; 217: 362.e1.

[230] Atashkhoyi S., Rasouli S., Fardiazar Z., Ghojazadeh M., Marandi P.H.: Preventive analgesia with intravenous Paracetamol for post-Cesarean section pain control. International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences 2014; 2: 131–137. doi: 10.15296/ijwhr.2014.20

[231] Bernstein J., Spitzer Y., Ohaegbulam K. et al.: The analgesic efficacy of IV acetaminophen for acute postoperative pain in C-section patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled study J Matern Fetal Neonatal Med. 2022; 35: 933–940.

[232] Towers C.V., Shelton S., van Nes J. et al.: Preoperative cesarean delivery intravenous acetaminophen treatment for postoperative pain control: a randomized double-blinded placebo control trial. Am J Obstet Gynecol. 2018; 218: 353.e1–353.e4.

[233] Wilson S.H., Wolf B.J., Robinson S.M., Nelson C., Hebbar L.: Intravenous vs Oral Acetaminophen for Analgesia After Cesarean Delivery: A Randomized Tria. Pain Med. 2019; 20: 1584–1591.

[234] Zeng A.M., Nami N.F., Wu C.L., Murphy J.D.: The Analgesic Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents (NSAIDs) in Patients Undergoing Cesarean Deliveries: A Meta-Analysis. Reg Anesth Pain Med. 2016; 41(6): 763–772.

[235] Drugs and Lactation Database. Diclofenac: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501800/.

[236] Bloor M., Paech M.: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and the initiation of lactation. Anesth Analg. 2013; 116: 1063–1075.

[237] Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol. 2020; 135: e237–e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.

[238] Viteri O.A., England J.A., Alrais M.A. et al.: Association of nonsteroidal antiinflammatory drugs and postpartum hypertension in women

with preeclampsia with severe features. Obstet Gynecol. 2017; 130: 830–835.

[239] Triebwasser J.E., Hesson A., Langen E.S.: A randomized-controlled trial to assess the effect of ibuprofen on postpartum blood pressure in women with hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy Hypertens. 2019; 18: 117–121.

[240] Blue N.R., Murray-Krezan C., Drake-Lavelle S. et al.: Effect of ibuprofen vs acetaminophen on postpartum hypertension in preeclampsia with severe features: a double-masked, randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2018; 218: 616.e1–616.e8.

[241] Carvalho B., Chu L., Fuller A., Cohen S.E., Riley E.T.: Valdecoxib for postoperative pain management after cesarean delivery: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Anesth Analg. 2006; 103: 664–670.

[242] Inthigood N., Lertbunnaphong T., Jaishuen A.: Efficacy of a single 40-mg intravenous dose of parecoxib for postoperative pain control after elective cesarean delivery: A double-blind randomized placebo-controlled trial. J Obstet Gynaecol Res. 2017; 43: 92–99.

[243] Fong W.P., Yang L.C., Wu J.I., Chen H.S., Tan P.H.: Does celecoxib have pre-emptive analgesic effect after Caesarean section surgery? Br J Anaesth. 2008; 100: 861–862.

[244] Matsota P., Nakou M., Kalimeris K. et al.: A single dose of celecoxib 200 mg improves postoperative analgesia provided via patient-controlled epidural technique after caesarean section. Arch Med Sci. 2013; 9: 877–882.

[245] Bollag L., Lim G., Sultan P. et al.: Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology: consensus statement and recommendations for enhanced recovery after cesarean. Anesth Analg. 2021; 132: 1362–1377.

[246] ACOG Committee Opinion No. 742: Postpartum Pain Management. Obstet Gynecol. 2018; 132: e35–e43.

[247] Roofthooft E., Joshi G.P., Rawal N. et al.: PROSPECT guideline for elective caesarean section: updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management recommendations. Anaesthesia. 2021; 76: 665–680.

[248] Munishankar B., Fettes P., Moore C., McLeod G.A.: A double-blind randomised controlled trial of paracetamol, diclofenac or the combination for pain relief after caesarean section. Int J Obstet Anesth. 2008; 17: 9–14.

[249] Hudcova J., McNicol E., Quah C., Lau J., Carr D.B.: Patient controlled opioid analgesia versus conventional opioid analgesia for postoperative pain. Cochrane Database Syst Rev. 2006; 4: CD003348.

[250] Eslamian L., Jalili Z., Jamal A., Marsoosi V., Movafegh A.: Transversus abdominis plane block reduces postoperative pain intensity and analgesic consumption in elective cesarean delivery under general anesthesia. J Anesth. 2012; 26: 334–338.

[251] Fusco P., Scimia P., Paladini G. et al.: Transversus abdominis plane block for analgesia after Cesarean delivery. A systematic review. Minerva Anestesiol. 2015; 81: 195–204.

[252] Abdallah F.W., Halpern S.H., Margarido C.B.: Transversus abdominis plane block for postoperative analgesia after Caesarean delivery performed under spinal anaesthesia? A systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2012; 109: 679–687.

[253] Tan T.T., Teoh W.H., Woo D.C. et al.: A randomised trial of the analgesic efficacy of ultrasound-guided transversus abdominis plane block after caesarean delivery under general anaesthesia. Eur J Anaesthesiol. 2012; 29: 88–94.

[254] Ng S.C., Habib A.S., Sodha S., Carvalho B., Sultan P.: High-dose versus low-dose local anaesthetic for transversus abdominis plane block post-Caesarean delivery analgesia: a meta-analysis. Br J Anaesth. 2018; 120: 252–263.

[255] Støving K., Rothe C., Rosenstock C.V. et al.: Cutaneous sensory block area, muscle-relaxing effect, and block duration of the transversus abdominis plane block: a randomized, blinded, and placebo-controlled study in healthy volunteers. Reg Anesth Pain Med. 2015; 40: 355–362.

[256] Eslamian L., Kabiri-Nasab M., Agha-Husseini M. et al.: Adding Sufentanil to TAP block hyperbaric bupivacaine decreases post-cesarean delivery morphine consumption. Acta Med Iran. 2016; 54: 185–190.

[257] Wang L.Z., Liu X., Zhang Y.F., Hu X.X., Zhang X.M.: Addition of fentanyl to the ultrasound-guided transversus abdominis plane block does not improve analgesia following cesarean delivery. Exp Ther Med. 2016; 11: 1441–1446.

[258] Bollag L., Richebe P., Siaulys M. et al.: Effect of transversus abdominis plane block with and without clonidine on post-cesarean delivery wound hyperalgesia and pain. Reg Anesth Pain Med. 2012; 37: 508–514.

[259] Weiss E., Jolly C., Dumoulin J.L. et al.: Convulsions in 2 patients after bilateral ultrasound-guided transversus abdominis plane blocks for cesarean analgesia. Reg Anesth Pain Med. 2014; 39: 248–251.

[260] Moeschler S.M., Murthy N.S., Hoelzer B.C. et al.: Ultrasound-guided transversus abdominis plane injection with computed tomography correlation: a cadaveric study. J Pain Res. 2013; 6: 493–496.

[261] Faiz S.H.R., Alebouyeh M.R., Derakhshan P. et al.: Comparison of ultrasound-guided posterior transversus abdominis plane block and lateral transversus abdominis plane block for postoperative pain management in patients undergoing cesarean section: a randomized double-blind clinical trial study. J Pain Res. 2017; 11: 5–9.

[262] Blanco R., Ansari T., Riad W., Shetty N.: Quadratus lumborum block versus transversus abdominis plane block for postoperative pain after cesarean delivery: a randomized controlled trial [published correction appears in Reg Anesth Pain Med. 2018; 43: 111]. Reg Anesth Pain Med. 2016; 41: 757–762.

[263] El-Boghdadly K., Desai N., Halpern S. et al.: Quadratus lumborum block vs. transversus abdominis plane block for caesarean delivery: a systematic review and network meta-analysis. Anaesthesia. 2021; 76: 393–403.

[264] Kessous R., Wiznitzer A., Polachek H. et al.: Preoperative analgesia with local lidocaine infiltration for post cesarean delivery pain management. J Matern Fetal Neonatal Med. 2012; 25: 1131–1134.

[265] Pavy T., Gambling D., Kliffer P. et al.: Effect of preoperative skin infiltration with 0.5% bupivacaine on postoperative pain following cesarean section under spinal anesthesia. Int J Obstet Anesth. 1994; 3: 199–202.

[266] Adesope O., Ituk U., Habib A.S.: Local anaesthetic wound infiltration for postcaesarean section analgesia: A systematic review and meta-analysis. Eur J Anaesthesiol. 2016; 33: 731–742.

[267] Rackelboom T., Strat S.L., Silvera S. et al.: Improving continuous wound infusion effectiveness for postoperative analgesia after cesarean delivery: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2010; 116: 893–900.

[268] Crowe G., Atterton B., Roofthooft E., et al.: Pain management after elective caesarean section under neuraxial anaesthesia: an updated systematic review and procedure-specific postoperative pain management (PROSPECT) recommendations. Anaesthesia. 2026; 81: 819–839.

[269] Paech M.J., Magann E.F., Doherty D.A., Verity L.J., Newnham J.P.: Does magnesium sulfate reduce the short- and long-term requirements for pain relief after caesarean delivery? A double-blind placebo-controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2006; 194: 1596–1603.

[270] Rezae M., Naghibi K., Taefnia A.M.: Effect of pre-emptive magnesium sulfate infusion on the post-operative pain relief after elective cesarean section. Adv Biomed Res. 2014; 3: 164.

[271] Mireskandari S.M., Pestei K., Hajipour A. et al.: Effects of preoperative magnesium sulphate on post-cesarean pain, a placebo controlled double blind study. J Family Reprod Health. 2015; 9: 29–33.

[272] Shalu P.S., Ghodki P.S.: To Study the Efficacy of Intravenous Dexamethasone in Prolonging the Duration of Spinal Anesthesia in Elective Cesarean Section. Anesth Essays Res. 2017; 11: 321–325.

[273] Cardoso M.M., Leite A.O., Santos E.A., Gozzani J.L., Mathias L.A.: Effect of dexamethasone on prevention of postoperative nausea, vomiting and pain after caesarean section: a randomised, placebo-controlled, double-blind trial. Eur J Anaesthesiol. 2013; 30: 102–105.

[274] Mehdiratta J.E., Dominguez J.E., Li Y.J. et al.: Dexamethasone as an Analgesic Adjunct for Postcesarean Delivery Pain: A Randomized Controlled Trial. Anesthesiol Res Pract. 2021; 2021: 4750149.

[275] Ituk U., Thenuwara K.: The effect of a single intraoperative dose of intravenous dexamethasone 8 mg on post-cesarean delivery analgesia: a randomized controlled trial. Int J Obstet Anesth. 2018; 35: 57–63.

[276] Nanji J.A., Guo N., Riley E.T., Carvalho B.: Impact of intra-operative dexamethasone after scheduled cesarean delivery: a retrospective study. Int J Obstet Anesth. 2020; 41: 39–46.

[277] Sen S., Ozmert G., Aydin O.N., Baran N., Caliskan E.: The persisting analgesic effect of low-dose intravenous ketamine after spinal anaesthesia for caesarean section. Eur J Anaesthesiol. 2005; 22: 518–523.

[278] Bauchat J.R., Higgins N., Wojciechowski K.G. et al.: Low-dose ketamine with multimodal postcesarean delivery analgesia: a randomized controlled trial. Int J Obstet Anesth. 2011; 20: 3–9.

[279] Rahmanian M., Leysi M., Hemmati A.A., Mirmohammadkhani M.: The effect of low-dose intravenous ketamine on postoperative pain following cesarean section with spinal anesthesia: a randomized clinical trial. Oman Med J. 2015; 30: 11–16.

[280] Wang J., Xu Z., Feng Z., Ma R., Zhang X.: Impact of Ketamine on Pain Management in Cesarean Section: A Systematic Review and Meta-Analysis. Pain Physician. 2020; 23: 135–148.

[281] Hamburger J., Beilin Y.: Systemic adjunct analgesics for cesarean delivery: a narrative review. Int J Obstet Anesth. 2019; 40: 101–118.

[282] Berben S.A., Meijs T.H., van Dongen R.T. et al.: Pain prevalence and pain relief in trauma patients in the Accident & Emergency department. Injury. 2008; 39: 578–585.

[283] Gueant S., Taleb A., Borel-Kuhner J. et al.: Quality of pain management in the emergency department: results of a multicentre prospective study. Eur J Anaesthesiol 2011; 28: 97–105.

[284] Galinski M., Ruscev M., Gonzalez G. et al.: Prevalence and management of acute pain in prehospital emergency medicine. Prehosp Emerg Care. 2010; 14: 334–339.

[285] Hachimi-Idrissi S., Coffey F., Dobias V. et al.: Guidelines for the management of acute pain in emergency situations. European Society of Emergency Medicine (EUSEM). https://eusem.org/images/251104_EUSEM_European_Pain_Initiative_Guidelines_Updated_Oct_2025.pdf.

[286] Parker M., Rodgers A.: Management of pain in pre-hospital settings. Emerg Nurse 2015; 23: 16–21.

[287] Walsh B., Cone D.C., Meyer E.M., Larkin G.L.: Paramedic attitudes regarding prehospital analgesia. Prehosp Emerg Care 2013; 17: 78–87.

[288] Mura P., Serra E., Marinangeli F. et al.: Prospective study on prevalence, intensity, type, and therapy of acute pain in a second-level urban emergency department. J Pain Res. 2017; 10: 2781–2788.

[289] Nagpal A.K., Gadkari C., Singh A., Pundkar A.: Optimizing Pain Management in Emergency Departments: A Comprehensive Review of Current Analgesic Practices. Cureus. 2024; 16(9): e69789.

[290] Birnie K.A., Noel M., Chambers C.T., Uman L.S., Parker J.A.: Psychological interventions for needle-related procedural pain and distress in children and adolescents. Cochrane Database Syst Rev 2018; 10: CD005179.

[291] Nilsson U.: The anxiety- and pain-reducing effects of music interventions: a systematic review. AORN J. 2008; 87: 780–807.

[292] National Institute for Health and Care Excellence (NICE): Fractures (non-complex): assessment and management. www.nice.org.uk/guidance/ng38.

[293] Kober A., Scheck T., Greher M. et al.: Prehospital analgesia with acupressure in victims of minor trauma: a prospective, randomized, double-blinded trial. Anesth Analg. 2002; 95: 723–727.

[294] Kober A., Scheck T., Schubert B. et al.: Auricular acupressure as a treatment for anxiety in prehospital transport settings. Anesthesiology. 2003; 98: 1328–1332.

[295] Johnson M.I., Paley C.A., Howe T.E., Sluka K.A.: Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. Cochrane DatabaseSyst Rev. 2015; 6: CD006142.

[296] Malanga G.A., Yan N., Stark J.: Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. Postgrad Med. 2015; 127: 57–65.

[297] Coffey F., Dissmann P., Mirza K., Lomax M.: Methoxyflurane analgesia in adult patients in the Emergency Department: a subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo controlled study (STOP!). Adv Ther. 2016; 33: 2012–2031.

[298] Coffey F., Wright J., Hartshorn S. et al.: STOP!: a randomised, double-blind, placebo controlled study of the efficacy and safety of methoxyflurane for the treatment of acute pain. Emerg Med J. 2014; 31: 613–618.

[299] Johnston S., Wilkes G.J., Thompson J.A., Ziman M., Brightwell R.: Inhaled methoxyflurane and intranasal fentanyl for prehospital management of visceral pain in an Australian ambulance service. Emerg Med J. 2011; 28: 57–63.

[300] Borobia A.M., Collado S.G., Cardona C.C. et al.: Inhaled methoxyflurane provides greater analgesia and faster onset of action versus standard analgesia in patients with trauma pain: InMEDIATE: a randomized controlled trial in emergency departments. Ann Emerg Med. 2020; 75: 315–328.

[301] Mercadante S., Voza A., Serra S. et al.: Analgesic efficacy, practicality and safety of inhaled methoxyflurane versus standard analgesic treatment for acute trauma pain in the emergency setting: a randomized, open-label, active-controlled, multicente trial in Italy (MEDITA). Adv Ther. 2019; 36: 3030–3046.

[302] Ridderikhof M.L., Lirk P., Goddijn H. et al.: Acetaminophen or nonsteroidal anti-inflammatory drugs in acute musculoskeletal trauma: a multicenter, double-blind, randomized, clinical trial. Ann Emerg Med. 2018; 71: 357–368.

[303] Bondarsky E.E., Domingo A.T., Matuza N.M. et al.: Ibuprofen vs acetaminophen vs their combination in the relief of musculoskeletal pain in the ED: a randomized, controlled trial. Am J Emerg Med. 2013; 31: 1357–1360.

[304] Lyrtzis C., Natsis K., Papadopoulos C., Noussios G., Papathanasiou E.: Efficacy of paracetamol versus diclofenac for Grade II ankle sprains. Foot Ankle Int. 2011; 32: 571–575.

[305] Craig M., Jeavons R., Probert J., Benger J.: Randomised comparison of intravenous paracetamol and intravenous morphine for acute traumatic limb pain in the emergency department. Emerg Med J. 2012; 29: 37–39.

[306] Dijkstra B.M., Berben S.A., van Dongen R.T., Schoonhoven L.: Review on pharmacological pain management in trauma patients in (pre-hospital) emergency medicine in the Netherlands. Eur J Pain. 2014; 18: 3–19.

[307] Martinez V., Beloeil H., Marret E. et al.: Non-opioid analgesics in adults after major surgery: systematic review with network meta-analysis of randomized trials. Br J Anaesth. 2017; 118: 22–31.

[308] Ortiz M.I., Monroy-Maya R., Soto-Rios M. et al.: Effectiveness of diclofenac, ketorolac and etoricoxib in the treatment of acute pain from ankle fracture. Proc West Pharmacol Soc. 2010; 53: 46–48.

[309] Jones P., Dalziel S.R., Lamdin R., Miles-Chan J.L., Frampton C.: Oral non-steroidal anti-inflammatory drugs versus other oral analgesic agents for acute soft tissue injury. Cochrane Database System Rev. 2015; 7: CD007789.

[310] Lisowska B., Kosson D., Domaracka K.: Positives and negatives of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in bone healing: the effects of these drugs on bone repair. Drug Design Devel Ther. 2018; 12: 1809–1814.

[311] Mueller E.A., Kirch W., Reiter S.: Extent and time course of pain intensity upon treatment with a topical diclofenac sodium patch versus placebo in acute traumatic injury based on a validated end point: post hoc analysis of a randomized placebo-controlled trial. Expert Opin Pharmacother. 2010; 11: 493–498.

[312] Kuehl K., Carr W., Yanchick J., Magelli M., Rovati S.: Analgesic efficacy and safety of the diclofenac epolamine topical patch 1.3% (DETP) in minor soft tissue injury. Int J Sports Med. 2011; 32: 635–643.

[313] Predel H.G., Giannetti B., Seigfried B., Novellini R., Menke G.: A randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre study to evaluate the efficacy and safety of diclofenac 4% spray gel in the treatment of acute uncomplicated ankle sprain. J Int Med Res. 2013; 41: 1187–1202.

[314] Predel H.G., Hamelsky S., Gold M., Giannetti B.: Efficacy and safety of diclofenac diethylamine 2.32% gel in acute ankle sprain. Med Sci Sports Exerc. 2012; 44: 1629–1636.

[315] Serinken M., Eken C., Elicabuk H.: Topical ketoprofen versus placebo in treatment of acute ankle sprain in the emergency department. Foot Ankle Int. 2016; 37: 989–993.

[316] Soleyman-Zomalan E., Motov S., Likourezos A. et al.: Patterns of Ketorolac dosing by emergency physicians. World J Emerg Med. 2017; 8: 43–46.

[317] Baharuddin K.A., Rahman N.H., Wahab S.F., Halim N.A., Ahmad R.: Intravenous parecoxib sodium as an analgesic alternative to morphine in acute trauma pain in the emergency department. Int J Emerg Med. 2014; 7: 2.

[318] Park C.L., Roberts D.E., Aldington D.J. et al.: Prehospital analgesia: systematic review of evidence. J R Army Med Corps, 2010; 156(4 Suppl 1): 295–300.

[319] Galinski M., Dolveck F., Borron S.W. et al.: A randomized, double-blind study comparing morphine with fentanyl in prehospital analgesia. Am J Emerg Med. 2005; 23: 114–119.

[320] Murphy A.P., Hughes M., McCoy S. et al.: Intranasal fentanyl for the prehospital management of acute pain in children. Eur J Emerg Med. 2017; 24: 450–454.

[321] Hansen M.S., Dahl J.B.: Limited evidence for intranasal fentanyl in the emergency department and the prehospital setting – a systematic review. Dan Med J. 2013; 60: A4563.

[322] Wedmore I.S., Kotwal R.S., McManus J.G. et al.: Safety and efficacy of oral transmucosal fentanyl citrate for prehospital pain control on the battlefield. J Trauma Acute Care Surg. 2012; 73(6 Suppl 5): S490–S495.

[323] Von Hoff D.D., Kuhn J.G., Burris H.A. et al.: Does intraosseous equal intravenous? A pharmacokinetic study. Am J Emerg Med. 2008; 26: 31–38.

[324] Sin B., Jeffrey I., Halpern Z. et al.: Intranasal Sufentanil Versus Intravenous Morphine for Acute Pain in the Emergency Department: A Randomized Pilot Trial. J Emerg Med. 2019; 56: 301–307.

[325] Lemoel F., Contenti J., Cibiera C. et al.: Intranasal sufentanil given in the emergency department triage zone for severe acute traumatic pain: a randomized double-blind controlled trial. Intern Emerg Med. 2019; 14: 571–579.

[326] Blancher M., Maignan M., Clape C. et al.: Intranasal sufentanil versus intravenous morphine for acute severe trauma pain: A double-blind randomized non-inferiority study. PLoS Med. 2019; 16: e1002849.

[327] Deaton T., Auten J.D., Darracq M.A.: Nebulized fentanyl vs intravenous morphine for ED patients with acute abdominal pain: a randomized double-blinded, placebo-controlled clinical trial. Am J Emerg Med. 2015; 33: 791–795.

[328] Mahadevan M., Graff L.: Prospective randomized study of analgesic use for ED patients with right lower quadrant abdominal pain. Am J Emerg Med. 2000; 18: 753–756.

[329] Tran K.P., Nguyen Q., Truong X.N. et al.: A comparison of ketamine and morphine analgesia in prehospital trauma care: a cluster randomized clinical trial in rural Quang Tri province, Vietnam. Prehosp Emerg Care. 2014; 18: 257–264.

[330] Jennings P.A., Cameron P., Bernard S. et al.: Morphine and ketamine is superior to morphine alone for out-of hospital trauma analgesia: a randomized controlled trial. Ann Emerg Med. 2012; 59: 497–503.

[331] Miller J.P., Schauer S.G., Ganem V.J., Bebarta V.S.: Low-dose ketamine vs morphine for acute pain in the ED: a randomized controlled trial. Am J Emerg Med. 2015; 33: 402–408.

[332] Majidinejad S., Esmailian M., Emadi M.: Comparison of intravenous ketamine with morphine in pain relief of long bones fractures: a double blind randomized clinical trial. Emerg (Tehran). 2014; 2: 77–80.

[333] Parvizrad R., Pakniyat A., Malekianzadeh B., Almasi-Hashiani A.: Comparing the analgesic effect of intranasal with intravenous ketamine in isolated orthopedic trauma: a randomized clinical trial. Turk J Emerg Med. 2017; 17: 99–103.

[334] Shimonovich S., Gigi R., Shapira A. et al.: Intranasal ketamine for acute traumatic pain in the Emergency Department: a prospective, randomized clinical trial of efficacy and safety. BMC Emerg Med. 2016; 16: 43.

[335] Farnia M.R., Jalali A., Vahidi E. et al.: Comparison of intranasal ketamine versus IV morphine in reducing pain in patients with renal colic. Am J Emerg Med. 2017; 35: 434–437.

[336] Forouzan A., Barzegari H., Motamed H. et al.: Intravenous Lidocaine versus Morphine Sulfate in Pain Management for Extremity Fractures; a Clinical Trial. Emergency (Tehran, Iran). 2017; 5: e68–e68.

[337] Clattenburg E.J., Nguyen A., Yoo T. et al.: Intravenous Lidocaine Provides Similar Analgesia to Intravenous Morphine for Undifferentiated Severe Pain in the Emergency Department: A Pilot, Unblinded Randomized Controlled Trial. Pain Med. 2019; 20: 834–839.

[338] Davidson E.M., Ginosar Y., Avidan A.: Pain management and regional anaesthesia in the trauma patient. Curr Opin Anaesthesiol. 2005; 18: 169–174.

[339] Foss N.B., Kristensen B.B., Bundgaard M. et al.: Fascia iliaca compartment blockade for acute pain control in hip fracture patients: a randomized, placebo-controlled trial. Anesthesiology. 2007; 106: 773–778.

[340] Barker R., Schiferer A., Gore C. et al.: Femoral nerve blockade administered preclinically for pain relief in severe knee trauma is more feasible and effective than intravenous metamizole: a randomized controlled trial. J Trauma. 2008; 64: 1535–1538.

[341] Malchow R.J., Black I.H.: The evolution of pain management in the critically ill trauma patient: emerging concepts from the global war on terrorism. Crit Care Med. 2008; 36(Suppl 7): S346–S357.

[342] Buckenmaier C.C., McKnight G.M., Winkley J.V. et al.: Continuous peripheral nerve block for battlefield anesthesia and evacuation. Reg Anesth Pain Med. 2005; 30: 202–205.

[343] Gallagher R.M., Polomano R.: Early, continuous, and restorative pain management in injured soldiers: the challenge ahead. Pain Med. 2006; 7: 284–286.

[344] Wathen J.E., Gao D., Merritt G., Georgopoulos G., Battan F.K.: A randomized control trial comparing a fascia iliaca compartment nerve block to a traditional systemic analgesic for femur fractures in a pediatric emergency department. Ann Emerg Med. 2007; 50: 162–171.

[345] Mutty C.E., Jensen E.J., Manka M.A., Anders M.J., Bone L.B.: Femoral nerve block for diaphyseal and distal femoral fractures in the emergency department: surgical technique. J Bone Joint Surg Am. 2008; 90(Suppl 2): 218–226.

[346] Simon B.J., Cushman J., Barraco R. et al.: Pain management guidelines for blunt thoracic trauma. J Trauma. 2005; 59: 1256–1267.

[347] Bulger E.M., Edwards T., Klotz P., Jurkovich G.J.: Epidural analgesia improves outcome after multiple rib fractures. Surgery. 2004; 136: 426–430.

[348] Blondonnet R., Begard M., Jabaudon M. et al.: Blunt Chest Trauma and Regional Anesthesia for Analgesia of Multitrauma Patients in French Intensive Care Units: A National Survey. Anesth Analg. 2021; 133: 723–730.

[349] Gausche-Hill M., Brown K.M., Oliver Z.J.: An evidence-based guideline for prehospital analgesia in trauma. Prehosp Emerg Care. 2014; 18(suppl 1): 25–34.

[350] Motov S.M., Nelson L.S.: Advanced Concepts and Controversies in Emergency Department Pain Management. Anesthesiol Clin. 2016; 34: 271–285.

[351] Attal N., Rouaud J., Brasseur L. et al.: Systemic lidocaine in pain due to peripheral nerve injury and predictors of response. Neurology. 2004; 62: 218–225.

[352] Finnerup N.B., Biering-Sørensen F., Johannesen I.L. et al.: Intravenous lidocaine relieves spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. Anesthesiology. 2005; 102: 1023–1030.

Ból 2026, Tom 27, Nr 1, s. 9–63, DOI: 10.5604/01.3001.0055.8230

Liczba znaków: 174 736 **Liczba stron:** 52 **Tabele:** 19 **Ryciny:** 1 **Piśmiennictwo:** 352

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Prawa autorskie: Some rights reserved: Polskie Towarzystwo Badania Bólu. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.

Autor do korespondencji: dr hab. n. med. Renata Zajączkowska, prof. UR; Zakład Medycyny Ratunkowej i Intensywnej Terapii, Collegium Medicum, Uniwersytet Rzeszowski, Al. Tadeusza Rejtana 16C, 35-959 Rzeszów; e-mail: rzajaczkowska@ur.edu.pl

This material is available under the Creative Commons – Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).
The full terms of this license are available on: https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode

Cytowanie pracy: Misiołek H., Zajączkowska R., Kocot-Kępska M. et al.: Zalecenia postępowania w ostrym bólu pooperacyjnym i pourazowym AD 2026 – stanowisko Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu, Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. BOL 2026; 27(1): 9–63

Spis treści numeru: https://bolczasopismo.pl/issue/17522