

- pregledni rad – **URGENTNA MEDICINA**

OD BOLA DO LEKA

Božana Dragišić-Dokmanović¹, Miroslava Pjević², Velibor Vasović³

¹Zavod za hitnu medicinsku pomoć Novi Sad, Srbija; ²Klinički centar Vojvodine Novi Sad, Srbija;

³Zavod za farmakologiju, toksikologiju i kliničku farmakologiju Medicinskog fakulteta Novi Sad, Srbija

SAŽETAK

Bol je neprijatan senzorni i emotivni doživljaj vezan za aktuelnu ili moguću traumu tkiva ili je opisan rečima koje odgovaraju takvoj traumi. U prehospitalnom zbrinjavanju pacijenata, bol je veoma prevalentan zdravstveni problem. Dokazana opiofobija među članovima urgentnih ekipa zahteva dodatnu edukaciju iz domena procene bola i farmakologije opioidnih i drugih analgetika. Mehanizam nastanka bola je kompleksan: transdukcija, transmisija, modulacija i percepcija. Bol se prema trajanju deli na akutni i hronični, a prema mehanizmu nastanka na: nociceptivni (somatski i visceralni), nenociceptivni (neuropatski) i mešoviti. U svakodnevnom radu, procena bola je preduslov efikasnog otklanjanja bola. Kako je bol subjektivan fenomen, samoprocena bola je zlatni standard. Bol je peti vitalni parametar, jer se intenzitet bola obavezno meri pored merenja pulsa, arterijskog krvnog pritiska, telesne temperature i frekvence disanja. Za procenu bola koriste se merni instrumenti: jednodimenzionalne i višedimenzionalne skale bola. Jednodimenzionalne skale su vizuelno-analogni, numerički i verbalni. Lečenje bola je multimodalno i multidisciplinarno. Multimodalno, odnosno balansirano analgezija, u farmakoterapijskom smislu, podrazumeva lečenje u kojem se koristi više lekova, koji deluju različitim mehanizmima. Potrebne su manje doze leka, apovećana je efikasnost analgezije i smanjena učestalost neželjenih dejstava. Lečenje bola pored farmakološkog, obuhvata i nefarmakološki pristup. Multidisciplinarnost se ogleda u radu tima stručnjaka, koji zajedno učestvuju u evaluaciji, lečenju i praćenju pacijenta sa bolom. Lekovi koji otklanjaju bol su analgetici i koanalgetici (adjuvantni analgetici). Paracetamol, nesteroidni antiinflamatorni lekovi i opioidi su konvencionalni analgetici, a adjuvantni analgetici: antidepresivi, antiepileptici, kortikosteroidi, ketamin, bisfosfonati. Efikasna i pravovremena analgezija poboljšava kvalitet života pacijenta, skraćuje vreme lečenja i oporavka, povećava zadovoljstvo pacijenta i olakšava rad medicinskog osoblja.

Ključne reči: bol, procena bola, terapija

UVOD

Bol je neprijatan senzorni i emotivni doživljaj vezan za aktuelnu ili moguću traumu tkiva ili je opisan rečima, koje odgovaraju takvoj traumi [1]. Neadekvatno lečenje bola predstavlja kršenje osnovnog ljudskog prava na dostojanstven život sa otklanjanjem bola (Montrealska deklaracija) [2]. Bol je značajno prisutan kod pacijenata koji se zbrinjavaju u

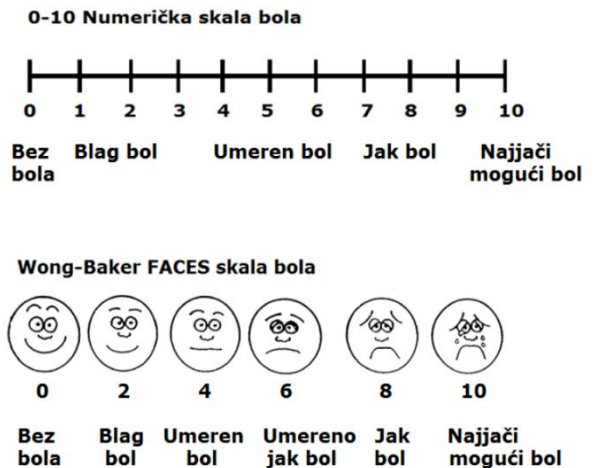
prehospitalnim uslovima [3,4]. Ispitivanja su pokazala da bol kod pacijenata u prehospitalnim uslovima i na urgentnim prijemima nije adekvatno lečen [5,6]. Zastupljenost opiofobije kod lekara i medicinskih sestara [7,8] zahteva dodatnu edukaciju medicinskih profesionalaca u prehospitalnim službama. Edukacija bi trebalo da obuhvati procenu bola i upotrebu adekvatne analgezije (opioidnih i drugih analgetika) [9,10,11]. Sprovedene edu-

kacije smanjuju opiofobiju i pomažu u efikasnijem otklanjanju bola [12].

Procena bola

Preduslov efikasnog otklanjanja bola je procena bola. Bol je subjektivan i multidimenzionalan fenomen. Njegovo doživljavanje je različito među pojedincima i zavisi od opšteg psihofizičkog stanja, socijalnog i kulturnog okruženja, prethodnog iskustva i drugih faktora. Procena bola je direktna (samoprocena) i indirektna (mala deca, stare osobe, dementne osobe, izmenjeno stanje svesti) [13]. Samoprocena bola je zlatni standard. Pored pulsa, arterijskog krvnog pritiska, telesne temperature i frekvence disanja, bol je peti vitalni parameter [14] i zbog toga se u svakodnevnoj praksi zahteva obavezno merenje.

Za procenu bola koriste se merni instrumenti: jednodimenzionalne i višedimenzionalne skale [15]. Jednodimenzionalne skale bola su vizuelno-analogni skala bola (VAS), numerička skala bola (NRS) i verbalna skala bola (VRS). Ove skale su kvantitativne i procenjuju intenzitet bola. Verbalna skala bola (VRS) omogućava pacijentu da izabere ponuđene termine kojima se opisuje. (npr. „nema bola“, „slab bol“, „umeren bol“ i „jak bol“). Numerička skala bola (NRS) je skala na kojoj pacijent svoj bol predstavlja brojem u rasponu od 0 do 10 ili od 0 do 100. Vrednosti od 0 do 3 označavaju slab bol, od 4 do 6, umeren bol, a preko 7 jak bol. Vizuelno analogni skala bola je predstavlja horizontalnu ili vertikalnu duž dužine deset santimetara. Na jednom kraju je tačka koja označava stanje bez bola, a na drugom kraju je tačka koja označava najjači mogući bol. Pacijent na toj liniji označava mesto svog bola. Intenzitet bola se izmeri u santimetrima i milimetrima. Numerička i verbalna skala bola su pokazale najveću efikasnostu proceni bola u prehospitalnim uslovima [16,17].



Slika 1. Numerička skala bola i skala lica u pedijatrijskoj praksi [18]

Multidimenzionalne skale bola pružaju pacijentu mogućnost da svoj bol opišu kroz više dimenzija. Među najčešće korišćenim skalama ovog tipa su: Kratak upitnik o bolu (BPI), PainDETECT i Karte za procenu bola (Memorial ili Edmonton Simptom assessment scale), Mc-Gill-ov upitnik (MGQ) [19]. Mc-Gill-ov upitnik procenjuje karakter bola kroz različite kategorije i intenzitet bola, gde u okviru svake kategorije pacijent može da rangira kategoriju u ponuđenom rasponu. PainDETECT je upitnik za procenu i prepoznavanje neuropatskog bola [20]. Ostali upitnici pored procene intenziteta i kvaliteta bola proučavaju i emotivni doživljaj bola, prate pojave, kvalitet svakodnevnog funkcionisanja pacijenta, poremećaj spavanja ili promene ponašanja.

Lečenje bola

Pristup u otklanjanju bola može biti: farmakoterapijski i nefarmakoterapijski (fizična tetrapija, psihoterapija, akupunktura, periferne i centralne nervne blokade, hirurške metode) [13]. Lečenje bola je multidisciplinarno i multimodalno, naročito kada se radi o lečenju hroničnog bola. Multidisciplinarnost se ogleda u radu tima stručnjaka, koji zajedno učestvuju u evaluaciji, lečenju i monitoringu pacijenta. Tim sačinjavaju: lekari različitih

specijalnosti (medicina bola, palijativno zbrinjavanje, hirurzi, anesteziolozi, neurolozi, fizijatri i dr.), psiholozi, fizioterapeuti, medicinske sestre, socijalni radnici. Multimodalna analgezija podrazumeva upotrebu više lekova ili metoda, koje različitim mehanizmima, sinergistički pospešuju analgeziju i smanjuju pojavu neželjenih dejstava [21].

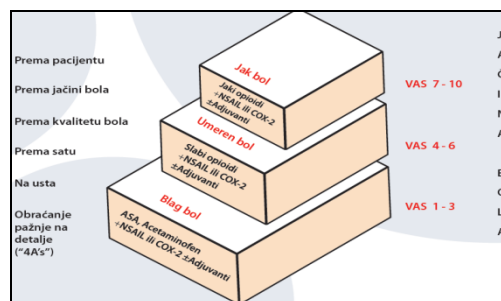
Ovi principi doveli su do značajnog napretka u lečenju hroničnog bola [22]. Hronični bol je bol koji traje najmanje tri meseca, perzistira i nakon otklanjanja primarnog oštećenja ili oboljenja. To je bolest sama za sebe, koja značajno narušava kvalitet života i celokupno funkcionisanje osobe sa bolom. Može biti kancerski i nekancerski. Za razliku od hroničnog, akutni bol traje kratko, ima upozoravajuću i zaštitnu ulogu, simptom je bolesti ili povrede i prestaje sa izlečenjem bolesti. U prehospitarnim službama i urgentnim odeljenjima, akutni bol je najčešći [4,23]. Epidemiološka istraživanja pokazuju da se značajno manji broj pacijenata sa hroničnim bolom zbrinjava u hitnim službama [24,25]. Iako se u prehospitarnim uslovima, bol pretežno otklanja farmakološki, ipak i nefarmakološke metode imaju primenu (imobilizacija, hlađenje, psihološka podrška i sl.) [26,27].

Različite su podele lekova za otklanjanje bola. Kriterijumi za klasifikaciju analgetika mogu biti: mehanizam dejstva leka, intenzitet bola, vrsta bola, mehanizam nastanka bola, mesto (molekulski target) dejstva leka ili kombinacije navedenog [28].

Klasifikacija analgetika prema intenzitetu bola

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) je ustanovila trostepenu analgetičku lestvicu (29). SZO lestvica konstruisana je za lečenje kancerskog bola, ali su se njeni principi koristili i za lečenje drugih bolnih stanja (akutnih i hroničnih) [28]. Prema intenzitetu

bola, određuje se analgetik za lečenje. Pored analgetika svaka stepenica podrazumeva i primenu adjuvantnih lekova (antidepresivi, anti-konvulzivi, kortikosteroidi, lokalni anestetici, kanabinoidi). Ako je bol slabog intenziteta, lekovi izbora su nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) ili paracetamol. Kod bola umerenog intenziteta, lekovi izbora su slabi opioidi (tramadol, kodein) sa ili bez primene NSAIL. Za lečenje bola jakog intenziteta, terapijski izbor su lekovi iz grupe jakih opioida sa ili bez NSAIL i paracetamola [30]. U odgovarajućim indikacijama, adjuvantni lekovi se mogu dodati na svakoj stepenici.



Slika 2. SZO analgetička lestvica [30]

Klasifikacija analgetika prema kliničkoj efikasnosti

Ova klasifikacija podrazumeva podelu lekova za otklanjanje bola na analgetike i adjuvantne analgetike. Analgetici su neopioidni (paracetamol, metamizol i nesteroidni antiinflamatorni lekovi) i opioidni. Adjuvantni analgetici su: antidepresivi, anti-konvulzivi, kortikosteroidi, blokatori NMDA receptora, kanabinoidi, bisfosfonati, ketamin, kapsaicin, lidokaini dr.

Paracetamol je lek izbora na prvoj stepenici lestvice SZO i koristan u multimodalnoj analgeziji za kancerski bol, muskuloskeletni bol [31]. Mehanizam dejstva nije u potpunosti poznat. Nova istraživanja pokazuju da bi mehanizam mogao biti u interakciji sa kanabinoidnim ili serotoninergičkim sistemom ili preko COX-3 enzima [32]. Efekti su antipiretički i analgetički, ne i antiinflamatorni. Otklanja slab do umeren bol i

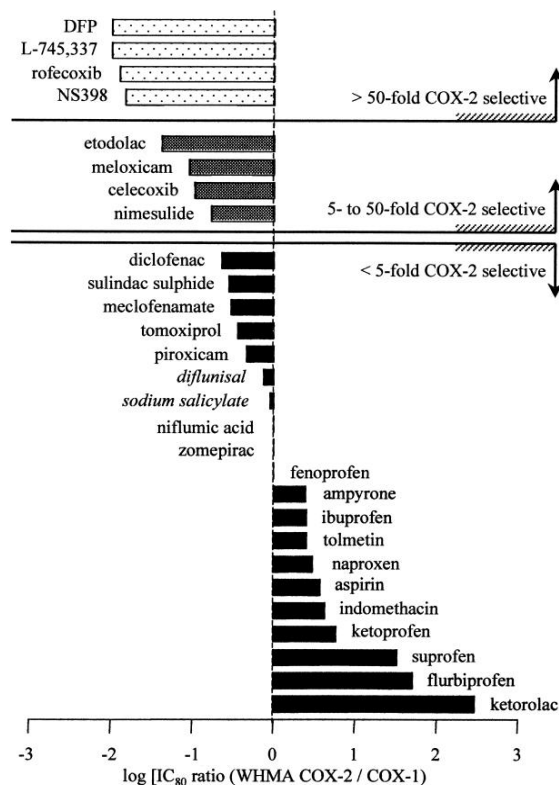
ima ograničenu efikasnost. Peroralno se primenjuje u pojedinačnoj dozi 500-1000 mg na 4-6h, do maksimalne dnevne doze 4 do 6 g. Primenjuje se i parenteralno i rektalno. U terapijskim dozama neželjena dejstva su minimalna. Hepatotoksičnost se ispoljava kod predo-ziranja i češće kod predisponiranih [33].

Metamizol je analgetik u upotrebi od dvadesetih godina prošlog veka, a mehanizam dejstva mu je ipak još uvek nepoznat. Postoje zemlje u kojima je zabranjena upotreba metamizola (USA, Švedska, UK). Ima analgetičko, antipiretičko i spazmolitičko dejstvo [34]. Efikasan je u otklanjanju glavobolja i kolika. Neželjeni efekti od strane gastrointestinalnog trakta i bubrega nisu uočeni. Ima dejstvo na agregaciju trombocita i opisana je pojava agranulocitoze. Primenjuje se peroralno, parenteralno i rektalno. Retko izaziva anafilaksu. Brza intravenska upotreba rezultira hipotenzijom.

Nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) (acetilsalicilna kiselina, ibuprofen, diklofenak, ketorolak, ketoprofen, naproksen, meloksikam i dr). Mehanizam dejstva ovih lekova leži u njihovoj sposobnosti da inhibiraju enzime ciklooksigenaze (COX). COX enzimi deluju na arahidonsku kiselinu i dovode do oslobađanja prostaglandina i tromboksana, medijatora zapaljenja. Postoje COX₁ i COX₂ enzim. COX₁ enzim je konstitucioni i ima ulogu u homeostazi ćelija (funkcija trombocita, citoprotektivna uloga u gastrointestinalnom traktu i renalna perfuzija). COX₂ enzim je inducibilan i prolazno se stvara u situacijama inflamacije, bola i karcinoma, ali se konstituciono nalazi u krvnim sudovima, bubrezima i centralnom nervnom sistemu. NSAIL inhibiraju COX enzime, inhibiraju i stvaranje prostanoida i na taj način deluju antiinflamatorno, antipiretički, analgetički i antiagregaciono. Međusobno se razlikuju po tome na koji enzim deluju, koje

efekte izazivaju i najvažnije, koja neželjena dejstva izazivaju [35].

Oni koji inhibiraju oba enzima zovu se neselektivni NSAIL. Pored analgetičkog efekta, pokazuju dozno zavisna oštećenja gastrointestinalne sluznice i poremećaj koagulacije. Kod pacijenata na anti-koagulantnoj terapiji, povećan je rizik od gastrointestinalnog krvarenja [36]. Povećanje periferne vaskularne rezistencije i zadržavanje vode, utiču na povećanje krvnog pritiska i pogoršanje srčane insuficijencije. Selektivni NSAIL (koksibi) (celekoksib i etorikoksib) [37] selektivno inhibiraju COX 2 enzim. Efikasni su u analgeziji i nemaju gore navedena neželjena dejstva. Međutim, kliničke studije su pokazale da mogu izazvati fatalne kardiovaskularne posledice (infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult).



Slika 3. Selektivnost NSAIL [38]

Primenjuju se peroralno, parenteralno, transdermalno, rektalno, topikalno. Pažljiv izbor ovih analgetika zavisi od komorbiditeta, upotrebe drugih lekova, starosnog doba. Kod pacijenata sa oboljenjem GI trakta, izbor su

koksibi, dok kod pacijenata sa KV bolestima, veoma brižljivo izabrati neselektivnei NSAIL, odnosno koksibe. Zbog neželjenih dejstava,

NSAIL se primenjuju što je moguće kraće i u što manjim dozama, uz stalni monitoring pacijenata [35].

Tabela 1. Maksimalne i pojedinačne doze NSAIL (Kopf A., Patel N.B. Guide to pain management in low resource settings)

Naziv leka	Pojedinačna doza	Maksimalna dnevna doza
Acetilsalicilna kiselina	500 – 1000mg	6g
Ibuprofen	200-800mg	2,4g
Diklofenak	25-75mg	150mg
Ketoprofen	25-100mg	200mg
Naproksen	250-500mg	1,25g
Meloksikam		7,5-15mg
Ketorolac	10mg	40mg (do 5 dana)
Nimesulid	100mg	200mg
Celekoksib	100-200mg	400mg
Etorikoksib		60-120mg

Opioidni analgetici su najstariji lekovi za otklanjanje bola [28]. Njihov predstavnik je morfin, koji je prirodan preparat. U ovu grupu lekova, ubraja se veliki broj sintetskih ili polusintetskih preparata (hidromorfon, oksikodon, diacetilmorfin, fentanil, alfentanil, pentazocin, butorfanol, tapentadol i tramadol). Osim tramadola i oksikodona, ovi lekovi su lekovi treće stepenice i otklanjaju najjače bolove. Svoje dejstvo ostvaruju preko opioidnih receptora (μ – OP_3 , kapa – OP_1 , delta- OP_2) u centralnom nervnom sistemu. Delujući na ove receptore inhibiraju stvaranje bolnih impulsa na spinalnom nivou i njihovo prenošenje na supraspinalni nivo [39]. Pored CNS, opioidni receptori su dokazani u perifernom nervnom sistemu, perifernim tkivima i području inflamacije. Efekti opioidnih analgetika su: analgezija, sedacija, antitusivni i antidijarejalni efekat. Primenuju se peroralno, parenteralno transdermalno, bukalno, epiduralno, spinalno.

Pored opioidnog, tramadol inhibira preuzimanje serotonina i noradrenalina u kičmenoj moždini i tako povećava aktivnost descendnog inhibitornog puta. Tramadol se upotrebljava za otklanjanje umereno jakog

bola. Neželjena dejstva su mučnina, povraćanje, pospanost i vrtoglavica. Efikasniji je u kombinaciji sa NSAIL. Ako maksimalne dnevne doze tramadola (400-600 mg) nisu dovoljne za otklanjanje bola, prelazi se na jak opioidni analgetik [40]. Optimalna doza jakog opioida je ona koja otklanja bol, maksimalna doza ne postoji. Bol i depresija disanja deluju antagonistički. Kada je pacijent monitorisan i opioidni analgetik doziran u skladu sa jačinom bola, mala je mogućnost nastanka depresije disanja [41]. Morfin u pojedinačnim parenteralnim dozama (2,5-5mg), daje zadovoljavaju analgeziju kod akutnog bola. Hidromorfon je pet puta jači od morfina, a fentanil 80-100 puta i imaju manje neželjenih dejstava od strane GI trakta [39]. Najčešća neželjena dejstva su: mučnina, povraćanje, opstipacija, retencija urina, svrab, sedacija, konfuzija ili agitacija. Opstipacija je trajno neželjeno dejstvo.

Tapentadol je lek nove generacije i otklanja umeren i jak bol. Deluje na μ receptore i inhibira preuzimanje serotonina i noradrenalina. Ima manje neželjenih efekata od morfina i sporije se stvara tolerancija i lek je izbora za starije pacijente [42].

Tabela 2. Ekvianalgetičke doze opioida (McPherson ML. Amer soc of Health.Systems Pharm, 2010.)

LEK	PARENTERALNO (mg)	ORALNO (mg)
MORFIN	10	30
BUPRENORFIN	0,3	0,4
KODEIN	100	200
FENTANIL	0,1	NA
HIDROKODON	NA	30
HIDROMORFON	1,5	7,5
MEPERIDIN	100	300
OKSIKODON	10	20
OKSIMORFON	1	10
TRAMADOL	100	120

Izvor: McPherson ML. Demystifying Opioid Conversion Calculations: A Guide For Effective Dosing. Amer Soc of Health-Systems Pharm, Bethesda, MD, 2010.

Antidepresivi su adjuvantni analgetici su lekovi koji pored osnovnog, antidepresivnog dejstva, pokazuju i analgetičku aktivnost. Korisni su lekovi u lečenju hroničnog neuropatskog bola [43]. Triciklični antidepresivi (TCA) i inhibitori preuzimanja serotonina i noradrenalina (SNRI) se najčešće upotrebljavaju za analgeziju. Ovi lekovi deluju na descendenti inhibitorni put blokiranjem preuzimanja serotonina i noradrenalina na presinaptičkoj membrani i tako moduliraju bol. Iz grupe TCA, lekovi izbora su amitriptilin, ciklobenzaprin, klomipramin, a iz grupe SNRI, venlafaksin i duloksetin. Neželjena dejstva su: sedacija, suvoća usta, opstipacija, vrtoglavica, a kod upotrebe TCA, aritmije i hipotenzija. Interakcije lek-lek su često kompromitujuće, te se terapijske kombinacije lekova moraju pažljivo razmotriti (jaki opiodi, serotoniniski sindrom u kombinaciji se tramadolom). Maksimalna dnevna doza amitriptilina je 50 – 150 mg.

Antiepileptici: gabapentin, pregabalin, karbamazepam, oksikarbamazepin, lamotrigin,

topiramat. Gabapentin i pregabalin, vezivanjem za alfa -2-delta podjedinicu kalcijumovog kanala inhibiraju ulazak kalcijuma u nervnu ćeliju na presinaptičkoj membrani, te smanjenja oslobađanja ekscitatornog transmitera glutamata u sinaptičku pukotinu i vezivanja za NMDA receptore na postsinaptičkoj membrani. Smanjuje se centralna senzitivacija [44]. Efikasni su u lečenju dijabetesne polineuropatije, postherpetičke neuralgije, fantomskog bola, fibromialgije i centralnog bola nakon inzulta. Neželjena dejstva su sedacija i vrtoglavica. Analgetički efekat se postiže dnevnim dozama gaba-pentina od 600 – 3600 mg i pregabalina 150 – 600 mg. Karbamazepin blokira natrijumske kanale, smanjuje perifernu senzitivaciju i prenos bolnih impulsa aferentnim nervnim vlaknima. Efikasan je u lečenju trigeminalne neuralgije i ima brojna neželjena dejstva (pospanost, konfuzija, vrtoglavica, nestabilnost pri hodu, gastrointestinalna, kardiovaskularna i hematološka neželjena dejstva i brojne interakcije sa drugim lekovima). Dnevna doza je od 600 do 1200 mg. Oksikarbamazepin je alternativa i ima manje neželjenih dejstava.

Ketamin je antagonist je NMDA receptora i smanjuje centralnu senzitivaciju. U subanestetičkim dozama koristi se za otklanjanje hroničnog neuropatskog bola [45]. Bisfosfonati se koriste u lečenju bola izazvanog koštanim metastazama i u tretmanu posledične hiperkalcemije. Kortikosteroidi (deksametazon) se koriste za otklanjanje bola najčešće kod kancerskog bola, jer imaju antiinflamatorno i antiedematozno dejstvo. Mišićni relaksanti centralnog dejstva se koriste za otklanjanje bolnog spasticiteta. Lokalni anestetici (lidokain), se primenjuju topikalno u formi gela, flastera, aerosola ili lokalnom infiltracijom i perineuralno. Lidokain blokira natrijumove kanale, daje hiperpolarizaciju i sprečava prenošenje impulsa. Kanabinoidi su efikasni u otklanjanju neuropatskog bola (multipla skleroza, kancerski bol). Dejstvo ostvaruju preko kanabinoidnih receptora na

zadnjim rogovima kičmene moždine. Upotreba im je ograničena zbog neželjenih dejstava i legaliteta. Nefarmakološko lečenje je fizikalno i psihološko.

Klasifikacija analgetika prema mehanizmu nastanka bola

Proces nastanka bola je kompleksan: transdukcija, transmisija, modulacija i percepcija [46]. Na mestu oštećenja (trauma, inflamacija) nastaje transdukcija. Transdukcija predstavlja pretvaranje mehaničke, toplotne ili hemijske energije u elektrofiziološki fenomen (akcioni potencijal) nervnog vlakna koji prenosi informaciju o bolu. Ona se dešava na nivou nociceptora. To su slobodni nervni završeci C i A delta nervnih vlakana. Na mestu oštećenja se oslobađaju medijatori inflamacije: bradikinin, histamin, joni vodonika i kalijuma, fosfolipidi zida ćelijske membrane, prostaglandini, prostaciklin, tromboksen i leukotrieni. Oni aktiviraju nociceptore koji oslobađaju niz supstanci (SP- supstanca P, NGF - Nerve-Growth factor, NKA - neurokinin i NO - azotni oksid) i zajedno daju neurogenu inflamaciju. Nastaje periferna senzitivizacija, nociceptori postaju osetljiviji, spušta im se prag nadražaja, generišu spontanu aktivnost i povećavaju frekvencu pražnjenja impulsa.

Lekovi koji otklanjaju bol delujući u fazi transdukcije su: NSAID, paracetamol, karbamazepam, lokalni anestetici i kapsaicin.

Ponavljana aktivnost C nociceptora dovodi do pojačane aktivnosti neuronima zadnjih rogovia kičmene moždine, što dovodi do „fenomena vohora“ i nastanka centralne senzitivizacije. Centralna senzitivizacija utiče na nastanak kliničkih simptoma i znakova: alodinija, hiperalgezija, hiperestezija, i hipoestezija. Alodinija je bol koji se javlja na stimulus koji normalno ne izaziva bol. Hiperalgezija je preteran bolni odgovor na uobičajeni bolni stimulus. Dizestezija je ne-

prijatna neuobičajena senzacija nastala spontano ili na provokaciju. Hiperestezija je povećana osetljivost na stimulaciju [47].

Proces prenošenja informacije o bolu putem perifernog i centralnog nervnog sistema naziva se transmisija. Informacija o bolu putuje pomenutim C i A delta nervnim vlaknima do zadnjih rogovia kičmene moždine i odatle zadnjim korenovima ulaze u kičmenu moždinu. Nakon što prođu nekoliko segmentata ushodno ili nishodno (Lissauer trakt) završavaju se na ćelijama I (A delta) i II (C) lamini zadnjih rogovia sive mase kičmene moždine. Nastavci ovih ćelija vežu se sa ćelijama ostalih lamina i aksonska vlakna prelaze na kontralateralnu stranu i formiraju ushodne puteve spinotalamičkog trakta. Ova vlakna prolaze kroz moždano stablo i završavaju se u talamusu. Nefunkcionisanje ovog puta, što se dešava kod pacijenata nakon „šloga“, može biti uzrok centralnog neuropatskog bola. Na transmisiju utiču lokalni anestetici i opiodi [48]. Bol nastao u predelu lica i glave putem trigeminalnog, sedmog, devetog i desetog kranijalnog nerva stiže do moždanog stabla i iz trigeminalnih jedara vlakna putuju u talaus. Spontana pražnjenja ili oštećenja nastala zbog vaskularnih problema u regiji trigeminalnog gangliona rezultiraju trigeminalnom neuralgijom. Leči se karbamazepamom i oksikarbamazepamom.

Kroz trigeminalna jedra i talamus prolaze i vlakna koja nose informacije o dodiru i temperaturi i zajedno sa vlaknima koja nose informaciju o bolu završavaju se u somatosenzornoj kori velikog mozga. Percepcija je proces nastanka bolnog iskustva i dešava se u kori velikog mozga kao rezultat senzorne i afektivne integracije. Na proces percepcije utiču: opiodi i antidepresivi.

Modulacija se dešava na nivou centralnog nervnog sistema i ima ulogu u pojačanju ili smanjenju nervne aktivnosti. „Teorija vrata“ kontrole bola dala je jedan deo objašnjenja. Na sinapsi gde se spajaju A-delta i C nervna vlakna sa ćelijama sive mase zadnjih rogovia

kičmene moždine dolazi do inhibicije prenosa impulsa bola. Inhibicija nastaje usled dejstva impulsa sa inhibitornih vlakana na ćelije sive mase zadnjih rogova kičmene moždine (poput A-beta vlakana koja nose informaciju sa mehanoreceptora) [49]. Na ovom principu funkcioniše TENS. Važnu ulogu u modulaciji bola imaju endogeni opioidi (endorfini, enkefalini i dinorfini), koji se vezuju za opioidne receptore centralnog nervnog sistema. Descendentni putevi oslobađaju serotonin i noradrenalin na sinapsama sive mase zadnjeg roga kičmene moždine i ostvaruju nishodnu inhibiciju prenosa bola. Lekovi koji sprečavaju njihovo presinaptičko preuzimanje i zadržavaju ih u sinaptičkoj pukotini takođe ostvaruju analgetičko dejstvo (triciklični anti-depresivi, SNRI, SSRI). Pored dejstva na opioidne receptore, tramadol, inhibira preuzimanje noradrenalina i serotonina, a tapentadol, preuzimanje noradrenalina.

Klasifikacija analgetika prema vrstibola

Bol može biti: nociceptivni (somatski i visceralni) i nociceptivni (neuropatski).

Somatski bol je posledica traume ili zapaljenskog procesa u tkivima. Javlja se u koži, potkožnom tkivu, mišićima, kostima i zglobovima. Rezultat je dejstva bolnih stimulusa (pritiska, promene temperature, hemijske supstance, medijatora zapaljenja) na nociceptore u ovim tkivima. Somatski bol je jasno definisan, konstantan, oštar i jasno lokalizovan. Praćen je odbrambenim refleksima, tahikardijom, hipertenzijom i uznemirenošću. Ovaj bol se tretira nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIL) i opioidnim analgeticima [50,51].

Visceralni bol je posledica stimulacije visceralnih receptora unutrašnjih organa grudnog koša, abdomena i karlice. Tipovi visceralnih nociceptora su: visoko osetljivi, intenzitet kodirajući i „tih“ receptori. Dok su

visoko osetljivi receptori zaduženi za nastanak akutnih bolova, smatra se da sa „tihim“ receptorima učestvuju u mehanizmu nastanka hroničnog visceralnog bola. Percepcija visceralnog bola se zbog anatomskih i fizioloških karakteristika visceralnih nociceptora i vlakana u mnogome razlikuje od percepcije somatskog. Visceralni bol se teško lokalizuje, zrači u udaljeni region tela, promenljiv je po karakteru i u vremenskom periodu i teško se definiše [52]. Karakteriše ga fenomen prenesenog bol (bol u regiji udaljenoj od organa i oštećenja). Posledica je pojave da aferentna vlakna iz različitih struktura dele iste centralne puteve prenosa bola. Praćen je mučninom, bradikardijom, hipotenzijom i apatijom. Etiologija visceralnog bola je raznolika: inflamacija, infekcija, poremećaji u mehaničkoj i nervnoj funkciji, ishemija, tumori, idiopatski, funkcionalni (infarkt miokarda, bubrežne i žučne kolike, pankreatitis, dismenoreja, sindrom iritabilnog kolona).

Visceralni bol se otklanja NSAIL, opioidnim analgeticima, spazmoliticima.

Neuropatski bol je posledica lezije ili oboljenja perifernog ili centralnog somatosenzornog sistema. U nastanku neuropatskog bola ulogu imaju: centralne i periferna senzibilizacije i dezinhicija odnosno facilitacija bola u nishodnim putevima u kojima se dešava modulacija bola. Neuropatski bol ima pozitivne i negativne simptome i znakove. Pozitivni su spontani bol (kontinuirani i evocirani, odnosno pečenje, bockanje, cepanje, mravinjanje i probadanje ili strujanje) i izazvan bol (alodinija, hiperalgezija, disestezija, parestezija). Negativni su: hipoestezija, anestezija, hipoalgezija i analgezija. S obzirom na kompleksnost i hronicitet neuropatskog bola, ovaj bol značajno utiče i narušava kvalitet života obolelog (poremećaj sna, anksioznost, depresija, gubitak apetita, poremećaj kognicije). U dijagnostici neuropatskog bola, pored anamneze, kliničkog pregleda, upotrebljavaju se i drugi dopunski

pregledi i skrining alatke (DN4 upitnik. Pain DETECT).

Centralni neuropatski bol nastaje kod ishemijske ili hemoragijske u mozgu, postojanja arteriovenskih malformacija u predelu talamusa, oštećenja kičmene moždine, multiple skleroze, drugih degenerativnih i inflamatornih oboljenja CNS [53]. Periferni neuropatski bol nastaje kao posledica idiopatskih oboljenja nerava (trigeminalna neuralgija), inflamatornih oboljenja (herpesna neuropatija), metaboličkih polineuropatija (dijabetesna, alkoholna), mehaničke traume, nakon radioterapije i hemioterapije, tumorska kompresija ili infiltracija nervnih vlakana. Lečenje neuropatskog bola je najteže, multimodalno, obuhvatajući farmakološke i nefarmakološke pristupe. Upotrebljavaju se opioidni analgetici, NSAID, antikonvulzivni, antidepressivni lekovi, lokalni anestetici, interventne procedure.

Kancerski bol je posledica samog tumora, metastaza, lečenja (hirurške intervencije, hemioterapije, radioterapije) i pridruženih oboljenja. Prevalencija bola kod maligniteta varira i veoma je različita. Kancerski bol je multifaktorijelan, hroničan i najčešće progresivan. U farmakološkom lečenju koriste se principi analgetičke lestvice, uz napomenu da je važna i primena nefarmakoloških metoda i multidisciplinarni pristup. Podaci pokazuju da preko 50% pacijenata sa karcinomom ima bol jakog intenziteta. Terapija je za svakog pacijenta individualna, primenjuje se „prema situ“, po mogućnosti „na usta“ [54]. Kada pacijent nije u mogućnosti da lekove uzima peroralno, onda se terapija primenjuje transdermalno ili parenteralno. Jaki opioidni analgetici se upotrebljavaju u dugodelujućim i kratkodelujućim formulacijama. Kratkodelujućim opioidi se upotrebljavaju za titraciju i proboj bola. Zavisno od tipa bola, mogu se kombinovati sa paracetamolom, NSAID, adjuvantnim analgeticima.

ZAKLJUČAK

Procena bola, adekvatna i pravovremena balansirana analgezija usmerena prema kvantitetu i kvalitetu bola, a na osnovu subjektivne procene, ideal su u zbrinjavanju bola. Ovakav pristup smanjuje bol i patnju, povećava zadovoljstvo pacijenta i doprinosi poboljšanom ishodu lečenja, poboljšanju kvaliteta života pacijenta i kvaliteta rada zdravstvenih profesionalaca.

LITERATURA

1. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. IASP Task Force on Taxonomy, 2nd ed. Seattle:IASP Press;2002. p. 209-14.
2. Pjević M. Lečenje hroničnog bola kod odraslih (Interaktivni elektronski priručnik), edicija PRAKTIKUM:65; Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet, 2011.
3. <http://www.iasp-pain.org/DeclarationofMontreal?navItemNumber=582>
4. Dragišić Dokmanović B, Mikov M, Vasović V, Pjević M. Epidemiološko-farmakološki prikaz bola u grudima i terapije bola u grudima u radu hitne medicinske pomoći Novi Sad u periodu jul 2003.-jun 2004. ABC - časopis urgentne medicine. 2007; 7(2):143-50.
5. Dragišić Dokmanović B, Šinka H, Nađorđ S, Antunović V, Segedinac M. Analgezija u prehospitalnom zbrinjavanju zbrinjavanju traumatizovanih pacijenata Zavoda za hitnu medicinsku pomoć Novi Sad. ABC - časopis urgentne medicine. 2009, 9(3):191-98.
6. Samuel AM, Ronald FM, Robert MD. The epidemiology of pain in the prehospital setting. Prehosp Emerg Care 2002;6:402-05.

7. Maio RF, Garrison HG, Spaite DW, et al. Emergency Medical Services Outcomes Project (EMSOP) IV: pain measurement in out-of-hospital outcomes research. *Ann Emerg Med* 2002;40:172-79.
8. Lewis ML, Lasater LC, Brooks CB, et al. Are emergency physicians too stingy with analgesics? *South Med J*. 1994;76:11-12.
9. Samuel AM, Ronald FM, Robert MD. The epidemiology of pain in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care*. 2002;6:402-05.
10. Apostolski S. Patofiziologija bola. In: Bošnjak S., Beleslin DB, Vučković-Đekić Lj.(eds). *Farmakoterapija kancerskog bola*. Beograd: AMN SLD, 2007. str. 24-42.
11. Patel N.B. Physiology of pain. In: Kopf A., Patel N.B. *Guide to pain management in low resource settings*. Seattle: IASP Press; 2010. p. 13-18.
12. Devor M. Endogenous brain control of pain perception. In: EFIC- Pain in Europe VIII –Refresher course; 2013 Oct 9; Florence, Italy. Geneva: EFIC; 2013.
13. Farmer DA, Aziz Q. Functional abdominal pain. *Pain Clin Upd*. 2013;22(2):1-6.
14. Klit MH, Finnerup BN, Troels Staehelin Jensen ST. Diagnosis, Prevalence, Characteristics, and Treatment of Central Poststroke Pain. *Pain Clin Upd*. 2015;23(3):1-7.
15. Milićević N. Opšti principi primene analgetika u lečenju kancerskog bola. In: Bošnjak S, Beleslin DB, Vučković-Đekić Lj. *Farmakoterapija kancerskog bola* (eds). Beograd: AMN SLD, 2007. str. 63-78.
16. Bruera E. Assessment of cancer pain. In: *Pain 2002- An updated review. Refresher course syllabus*. Seattle: IASP; 2002. p.15-17.
17. Stapanović Petrović R, Tomić M. Primena analgetika i sedativa u pedijatriji. *Arh farm*. 2012;62:288-98.
18. www.who.int/cancer/palliative/painladder
19. Rainsford KD, Roberts SC, Brown S. Ibuprofen and paracetamol: relative safety in non-prescription dosages. *J pharm Pharmacol* 1997; 49:345-76.
20. Vergne-Salle P, Beneytout JL. Targeting the cyclooxygenase pathway. In: Beaulieu P, Lussier D, Porreca F, Dickenson HA. *Pharmacology of pain*. Seattle: IASP Press; 2010. p.43-64.
21. Schafer M. Opioids in pain. In: Kopf A., Patel N.B. *Guide to pain management in low resource settings*. Seattle: IASP Press; 2010. p. 39-46.
22. Backonja M, Glanzman RL. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther*. 2003 Jan;25(1):81-104.
23. Merskey H., Bogduk N. Classification of Chronic Pain. IASP Task Force on Taxonomy. 2nd ed. Seattle: IASP Press; 2002. p. 209-214
24. <http://www.iasp-pain.org/DeclarationofMontreal?navItemNumber=582>
25. Dragišić Dokmanović B., Mikov M., Vasović V., Pjević M. (2007). Epidemiološko-farmakološki prikaz bola u grudima i terapije bola u grudima u radu hitne medicinske pomoći Novi Sad u periodu jul 2003.- jun 2004. *ABC - časopis urgentne medicine*, VII (2),143-150.
26. Samuel AM, Ronald FM, Robert MD. The epidemiology of pain in the prehospital setting. *Prehosp Emerg Care* 2002; 6: 402-5.
27. Dragišić Dokmanović B., Šinka H., Nađorđ S., Antunović V., Segedinac M. (2009). Analgezija u

- prehospitalnom zbrinjavanju zbrinjavanju traumatizovanih pacijenata Zavoda za hitnu medicinsku pomoć Novi Sad. ABC - časopis urgentne medicine, IX (3), 191-198.
28. Castrèn M, Niemi-Murola L, Lindström V, Hagman Branzell J. Prehospital personnel's attitudes to pain management. *Scandinavian Journal of Pain*, 2015; 8:17-22
 29. Lewis ML, Lasater LC, Brooks CB, et al. Are emergency physicians too stingy with analgesics? *South Med J* 1994; 76: 11-12.
 30. Motov SM, Khan AN. Problems and barriers of pain management in the emergency department: Are we ever going to get better? *J Pain Res.* 2009; 2: 5–11.
 31. Decosterd I, Hugli O, Tamches E, et al. Oligoanalgesia in the emergency department: short-term beneficial effects of an education program on acute pain. Available from: doi:10.1016/j.annemergmed.2007.01.019.
 32. Ricard-Hibon A, Chollet C, Saada S, et al. A quality control program for acute pain management in out-of-hospital critical care medicine. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 738-44.
 33. Dragisic Dokmanovic B, Dokmanović N, Vasović V et al. Defining educational goal for pain management improvement in emergency medical service. 9th Congress of the European Pain Federation EFIC; 2015 Sep 2-5: Wien, Austria. EFIC: 2015.
 34. Maio RF, Garrison HG, Spaite DW, et al. Emergency Medical Services Outcomes Project (EMSOP) IV: pain measurement in out-of-hospital outcomes research. *Ann Emerg Med* 2002; 40:172-9.
 35. Zorić S. Terapija hroničnog bola. In: Lalević P. Anesteziologija. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1999: 682-720.
 36. Merboth MK, Barnason S. Managing pain: the fifth vital sign. *The Nursing Clinics of North America* ,2000; 35(2):375-383
 37. ANZCA and Faculty of Pain medicine. Acute pain management: scientific evidence. 2005. Available from: www.nhmrc.gov.au/publication.
 38. Jennings PA, Cameron P, Bernard S. Measuring acute pain in the prehospital setting. *Emerg Med J.* 2009;26(8):552-5.
 39. Ducharme J, Barber C. A prospective blinded study on emergency pain assessment and therapy. *J Emerg Med* 2002; 20: 165-9.
 40. Stapanović Petrovič R, Tomić M. Primena analgetika i sedativa u pedijatriji. *Arh farm.* 2012;62:288-98.
 41. Bruera E. Assessment of cancer pain. In: *Pain 2002- An updated review. Refresher course syllabus.* Seattle: IASP; 2002. p.15-17.
 42. Keller T, Freynhagen R, Tölle TR, Liwowsky I, et al. A retrospective analysis of the long-term test-retest stability of pain descriptors of the painDETECT-Questionnaire. *Curr Med Res Opin*, 2015; 4:1-22.
 43. Patarica-Huber E, Boskov N, Pjevic M. Multimodal approach to therapy-related neuropathic pain in breast cancer. *Jour Of Buon*, 2011; 16 (1): 40-45.
 44. Kaiser U, Sabatowski R, Azad S.C. Multimodal pain therapy; Current situation. *Der Schmerz*, 2015; 29 (5):550-7.
 45. Dragišić Dokmanović B. Terapija bola u radu Službe hitne medicinske pomoći Doma zdravlja „Novi Sad“ [Magistarska teza]. Novi Sad:

- Medicinski fakultet Univerziteta Novi Sad; 2007.
46. Dragisic Dokmanovic B, Pjevic M, Mikov M, et al. Determining the influence of community health services, professional education and availability of morphine on the treatment of oncological patients. 8th Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC). 2013: Oct 9-12: Florence, Italy. EFIC: 2013.
 47. Gligorijević G, Simeunović S. Mesto hitne medicinske pomoći u tretmanu pacijenata u terminalnoj fazi maligne bolesti. *ABC* 2002; (3): 33-5.
 48. Small Ch, Aldington D. Trauma: Pain priorities in pre-hospital care. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2014; 15 (9): 402-404.
 49. Đuričin A, Dragišić-Dokmanović B, Nenadić-Pokrajac S. Zastupljenost povreda regije kuka i natkolenice u zbrinjavanju pacijenata sa traumom u Zavodu za hitnu medicinsku pomoć Novi Sad. *ABC Časopis urgentne medicine*. 2015; 2:47-53.
 50. Lussier D, Beaulieu P. Toward a Rational Taxonomy of Analgesic Drugs. In: Beaulieu P, Lussier D, Porreca F, Dickenson HA. *Pharmacology of pain*. Seattle: IASP Press; 2010. p.27-41.
 51. www.who.int/cancer/palliative/painladder
 52. Pjević M. Bol- kratke činjenice o hroničnom nekancerskom i kancerskom bolu. Novi Sad: UITBS; 2013.
 53. The Management of Persistent Pain in Older Persons. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002; 50(S6): 205-224.
 54. Aronoff DM, Neilson EG. Antipyretics : mechanisms of action and clinical use in fever suppression. *Am J Med* 2001; 111:304-15.
 55. Rainsford KD, Roberts SC, Brown S. Ibuprofen and paracetamol: relative safety in non-prescription dosages. *J pharm Pharmacol* 1997; 49:345-76.
 56. Zukowski M, Kotfis K. Safety of metamizole and paracetamol for acute pain treatment. *Anestezjol Intens Ter*. 2009;41(3):170-5
 57. Vergne-Salle P, Beneytout JL. Targeting the cyclooxygenase pathway. In: Beaulieu P, Lussier D, Porreca F, Dickenson HA. *Pharmacology of pain*. Seattle: IASP Press; 2010. p.43-64.
 58. Ofman JJ1, MacLean CH, Straus WL, Morton SC, Berger ML, Roth EA, Shekelle P. A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Rheumatol*. 2002;29(4):804-12.
 59. Strand V Are COX-2 inhibitors preferable to non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with risk of cardiovascular events taking low-dose aspirin? *Lancet*. 2007;370(9605):2138-51.
 60. Warner TD1, Giuliano F, Vojnovic I, Bukasa A, Mitchell JA, Vane JR. Nonsteroid drug selectivities for cyclo-oxygenase-1 rather than cyclo-oxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: a full in vitro analysis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1999 Jun 22;96(13):7563-8.
 61. Lekovi protiv bola (analgetici). In: Varagić V, Milošević M. *Farmakologija*. 18th. Beograd: Elit Medica; 2003:1995-222.
 62. Schafer M. Opioids in pain. In: Kopf A., Patel N.B. *Guide to pain management in low resource settings*. Seattle:IASP Press; 2010. p. 39-46.
 63. Cazacu I, Mogosan C, Loghin F. Safety issues of current analgesics: an

- update. *Clujul Med.* 2015;88(2):128-36.
64. Veal FC, Peterson GM. Pain in the Frail or Elderly Patient: Does Tapentadol Have a Role? *Drugs Aging.* 2015;32(6):419-26
65. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD005454
66. Backonja M, Glanzman RL. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. *Clin Ther.* 2003 Jan;25(1):81-104.
67. Ahmadi O, Isfahani MN, Feizi A. Comparing low-dose intravenous ketamine-midazolam with intravenous morphine with respect to pain control in patients with closed limb fracture. *J Res Med Sci.* 2014;19(6):502-8.
68. Zorić S. Patofiziologija bola vezana za neuroaksis. *Anesthesiologica Iugoslavica* 1998; 23(1-2): 33-41.
69. Apostolski S. Patofiziologija bola. In: Bošnjak S., Beleslin DB, Vučković-Đekić Lj. *Farmakoterapija kancerskog bola.* B1 (1). Beograd: AMN SLD, 2007. str. 24-42.
70. Patel N.B. Physiology of pain. In: Kopf A., Patel N.B. *Guide to pain management in low resource settings.* Seattle: IASP Press; 2010. p. 13-18.
71. Devor M. Endogenous brain control of pain perception. In: EFIC- Pain in Europe VIII –Refresher course; 2013 Oct 9; Florence, Italy. Geneva: EFIC; 2013.
72. Patel BN. Physiology of pain. In: Kopf A., Patel N.B. *Guide to pain management in low resource settings.* Seattle: IASP Press; 2010. p.13-18.
73. Farmer DA, Aziz Q. Functional abdominal pain. *Pain Clin Upd.* 2013 Jun; [cited 2015 Oct 25]. XXI (2): [6]. Available from: http://iasp.files.cmsplus.com/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU_21-2_web.pdf
74. Klit MH, Finnerup BN, Troels Staehelin Jensen ST. Diagnosis, Prevalence, Characteristics, and Treatment of Central Poststroke Pain. *Pain Clin Upd.* 2015 Apr; [cited 2015 Oct 25] 23 (3): [7]. Available from: http://iasp.files.cmsplus.com/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/pcu_vol23_no3_april2015_1429888393942_1.pdf
75. Milićević N. Opšti principi primene analgetika u lečenju kancerskog bola. Bošnjak S, Beleslin DB, Vučković-Đekić Lj. *Farmakoterapija kancerskog bola.* B1 (1). Beograd: AMN SLD, 2007. str. 63-78

Rad pimpljen: 30.10.2015.

Prihvaćen: 17.11.2015.

- review article -

FROM PAIN TO MEDICATIONS

Božana Dragišić-Dokmanović¹, Miroslava Pjević², Velibor Vasović³

¹*Emergency Medical Service, Novi Sad, Serbia;* ²*Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad, Serbia;* ³*Institute for Pharmacology, Toxicology and Clinical Pharmacology, Medical Faculty, Novi Sad, Serbia*

Abstract

Pain is an unpleasant sensory and emotional experience associated with a current or a possible tissue trauma or it is a verbal description that corresponds to such a trauma. In the prehospital healthcare of the patient pain is the prevalent healthcare problem. Confirmed opiophobia among emergency team members requires additional education within the domain of pain assessment and pharmacology of opioids and other analgesics. The mechanism of pain pathways are complex and consist of four steps: transduction, transmission, modulation and perception. According to duration pain is divided into acute and chronic, and according to the mechanism of pain origin into nociceptive (somatic and visceral), non-nociceptive (neuropathic) and mixed. In the everyday work, pain assessment is the precondition of efficient pain relief. As pain is a subjective phenomenon, self-assessment is the gold standard for its evaluation. Pain is the fifth vital parameter, because it is mandatory to measure its intensity along with the measurement of pulse rate, arterial blood pressure, body temperature and rate of breathing. In pain assessment there are several instruments for its measurement: one-dimensional and multidimensional pain intensity scales. One-dimensional scales are visual analogue, numerical and verbal rating scales. Pain management is multimodal and multidisciplinary. Multimodal, i.e. balanced analgesia in pharmacotherapeutic sense involves treatment using several medications that have different mechanisms of action. Lower dosages of medications are needed, with increased analgesic efficacy and decreased side-effects. The treatment of pain, beside pharmacological, also involves non-pharmacological approach. Multidisciplinary approach is reflected in the work of the team of experts who collaborate jointly in the evaluation, treatment and follow-up of patients suffering of pain. Medications that remove pain are analgesics and co-analgesics (adjuvant analgesics). Paracetamol, non-steroid anti-inflammatory drugs and opioids are conventional analgesics, while adjuvant analgesics are: antidepressants, antiepileptics, corticosteroids, ketamine and bisphosphonates. Efficient and timely applied analgesics improve the patient's quality of life, shortens the duration of treatment and recovery, increases the patient's satisfaction and facilitates the work of medical personnel.

Keywords: pain, pain assessment, treatment
