



Co-funded by the
Erasmus+ Programme
of the European Union

HEPMP
HIGHER EDUCATION PAIN MEDICINE PROJECT



*Univerzitet u Tuzli
Medicinski fakultet*

Priručnik kontinuirane medicinske edukacije

Hronični bol

Urednici:

Jasmina Smajić

Renata Hodžić

Samir Husić



HRONIČNI BOL

*This project has been funded with support from the European Commission.
This publication [communication] reflects the views only of the author, and the Commission cannot be held
responsible for any use which may be made of the information contained therein.
HEPMP e-mail address: hepmperasmus.ka2@med.bg.ac.rs*

UNIVERZITET U TUZLI, MEDICINSKI FAKULTET

KONTINUIRANA MEDICINSKA EDUKACIJA

HRONIČNI BOL

Priručnici kontinuirane medicinske edukacije su zbirke nastavnih tekstova za polaznike stručnog predavanja u sklopu tog oblika nastave. U postupak objavljivanja priručnika nije uključena jezička provjera, nego je izdavač na autorske tekstove uticao samo najosnovnijim uređivačkim, grafičkim i tehničkim zahvatima.

Sva prava pridržana. Ova je knjiga zaštićena autorskim pravima i ne smije se ni djelimično reproducirati, pohraniti u sistemu za reproduciranje, fotokopirati niti prenositi u bilo kojem obliku i na bilo koji način bez dopuštenja autora.

UNIVERZITET U TUZLI
MEDICINSKI FAKULTET
UNIVERZITETSKI KLINIČKI CENTAR TUZLA
LJEKARSKA KOMORA TUZLANSKOG KANTONA

Kontinuirana medicinska edukacija

HRONIČNI BOL

Urednici:

Doc.dr.sc. Jasmina Smajić

Doc.dr.sc. Renata Hodžić

Doc.dr.sc. Samir Husić

Tuzla, 2019.

Sadržaj

Liječenje bola u ambulanti primarne zaštite.....	1
Hronična nemaligna bol.....	9
Dijabetična polineuropatija – najčešći uzrok hroničnog neuropatskog bola.....	20
Pancreatic pain management.....	29
Pain management after cardiac procedures.....	38
Stimulacija kičmene moždine u liječenju hronične boli.....	43
Probijajuća bol (btp) u uznapredovaloj karcinomskoj bolesti.....	48
Opiofobija - dileme i razmišljanje nasih ljekara	54
Pacijent sa hroničnim bolom i anestezija.....	58
Akupunktura i bol	64
Interventne procedure u tretmanu boli.....	70

Predgovor

Dragi saradnici, kolege i prijatelji,

Zahvaljujemo Vam se na ukazanom povjerenju i sudjelovanju u kontinuiranoj medicinskoj edukaciji pod nazivom „Hronični bol“.

Ova edukacija se organizuje u sklopu aktivnosti u ERASMUS + KA2 projektu: “Strengthening Capacities for Higher Education of Pain Medicine in Western Balkan Countries - HEPMP”.

Ciljevi projekta HEPMP su: jačanje kapaciteta visokog obrazovanja u oblasti medicine bola u zemljama Zapadnog Balkana, edukacija zdravstvenih radnika u oblasti medicine bola, usavršavanje kurikuluma subspecijalizacije Medicine bola na postdiplomskim studijama, kao i razvoj obrazovnog programa iz oblasti medicine bola na osnovnim studijama Medicinskog fakulteta, te uspostavljanje akademske mreže i poboljšanje stručne saradnje uz pomoć savremenih tehnologija (internet, telemedicina, itd.). Navedeni ciljevi proizašli su iz činjenice da je bol vjerovatno jedan od najstarijih i najuniverzalnijih oblika stresa i jedna od najranijih patnji čovječanstva. Pratilac je mnogih bolesti i stanja i uprkos naporima i činjenici da je star koliko i samo čovječanstvo, bol niti je dovoljno shvaćen niti ga je moguće kontrolisati u potpunosti, a svijest zdravstvenih radnika o značaju liječenja bola je na niskom nivou.

Konzorcijum projekta čine predstavnici devet ustanova: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, Medicinski fakultet Univerziteta u Kragujevcu, KBC «Dr Dragiša Mišović-Dedinje», Medicinski fakultet Univerziteta u Podgorici, Medicinski fakultet Univerziteta u Tuzli, Medicinski fakultet Univerziteta u Banja Luci, Medicinski fakultet Univerziteta u Rijeci, Medicinski fakultet Univerziteta u Firenci i Medicinski fakultet Univerziteta u Ljubljani.

Zahvaljujemo se Prof. Predragu Stevanoviću za ideju i motivaciju učešću u projektu, pomoći pri realizaciji postavljenih zadataka, rektorici Univerziteta u Tuzli, dekanici Medicinskog fakulteta Tuzla, menadžmentu Univerzitetskog kliničkog centra Tuzla i Ljekarskoj komori Tuzlanskog kantona na prepoznavanju značaja održavanja ovakvih predavanja i podršci našim aktivnostima kojima ostvarujemo ciljeve HEPMP projekta. Zahvaljujemo se i svim predavačima koji su marljivo radili na pripremi i pisanju tekstova za ovaj priručnik za koji se nadamo da će Vam biti od pomoći u svakodnevnom radu.

Jasmina Smajić, Renata Hodžić i Samir Husić

Popis predavača

Voditelj:

Doc.dr.sc. Jasmina Smajić, dr.med., primarijus, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, šef Odjeljenja intenzivne terapije Klinike za anesteziologiju i reanimatologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla, docent na nastavnim predmetima Anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli

Predavači:

Doc.dr.sc. Jasmina Smajić, dr.med., primarijus, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, šef Odjeljenja intenzivne terapije Klinike za anesteziologiju i reanimatologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla, docent na nastavnim predmetima Anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli

Doc.dr.sc. Renata Hodžić, dr. med., specijalista neuropsihijatrije, Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Tuzla, docent na nastavnim predmetima Neurologija na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli

Doc.dr.sc. Samir Husić, dr.med., primarijus, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, načelnik Centra za palijativnu medicinu i terapiju bola, Univerzitetski klinički centar Tuzla, docent na nastavnim predmetima Anesteziologija, reanimatologija i intenzivno liječenje na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli

Prof.dr.sc. Darko Golić, dr.med., specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, Načelnik Klinike za anesteziologiju, reanimatologiju, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, profesor na nastavnim predmetima Patološka fiziologija pri Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banja Luci

Prof.dr.sc. Jasna Jevđić, dr.med., specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, Načelnik Odeljenja za intenzivnu terapiju i reanimaciju, Služba za anesteziju i reanimaciju, Klinički centar Kragujevac, redovni profesor na predmetu Hirurgija, Šef kadetre za specijalističke studije iz oblasti Anesteziologije, reanimatologije i intenzivne terapije Šef kadetre za specijalističke studije iz oblasti Urgentne medicine Rukovodilac predmeta Prva pomoć, Resuscitacija 1 i Resuscitacija 2 na integrisanim akademskim studijama medicine, Rukovodilac predmeta Urgentna stanja u stomatologiji na integrisanim akademskim studijama stomatologije, Rukovodilac predmeta Anesteziologija i reanimatologija na strukovnim studijama, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

Prof.dr.sc. Tatjana Bućma, dr.med., specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije, načelnik Odjeljenja za neurorehabilitaciju Zavoda za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju "Dr Miroslav Zotović", Banjaluka, vanredni profesor na nastavnim predmetima Anatomija pri Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banja Luci.

Doc. dr sc. Zoran Vukojević, dr.med., specijalista neurologije, Odjeljenje za neuromišićne bolesti sa opštom neurologijom, Klinika za neurologiju, Univerzitetski klinički centar Republike Srpske, docent na nastavnim predmetima Neurologija pri Medicinskom fakultetu Univerziteta u Banja Luci.

Doc.dr.sc. Nenad Zornić, dr.med., specijalista anesteziologije sa reanimatologijom; Centar za anesteziju, Klinički centar Kragujevac, docent na nastavnom predmetu Hirurgija, Fakultet medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu

Prof.dr.sc. Ljiljana Cvejanov Kezunović, dr.med., primarijus specijalista porodične medicine, Spec.porodične medicine i medicine rada, Šef katedre Porodične medicine, Medicinski fakultet u Podgorici, Univerzitet Crne Gore

Prof.dr.sc. Danko Živković, dr. med., spec. pulmolog-onkolog, Medicinski fakultet u Podgorici, Univerzitet Crne Gore

Doc.dr.sc. Maja Šoštaric, dr.med., specijalista anesteziologije sa reanimatologijom, Odjeljenje za anesteziologiju i reanimatologiju, Medicinski fakultet Ljubljana, Odjeljenje za anesteziologiju i Odjeljenje hirurške intenzivne njege, Universitetski medicinski centar Ljubljana

Doc. dr.sc Neli Vintar, dr med, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom , Odjeljenje za anesteziologiju i perioperativnu intenzivnu njegu, Universitetski medicinski centar Ljubljana

Liječenje bola u ambulanti primarne zaštite

Ljiljana Cvejanov Kezunović

Liječenje bola i izabrani doktor

Bol predstavlja univerzalno ljudsko iskustvo. Po jednoj od definicija, bol je „...neugodno senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa trenutnom ili prijetjećom povredom tkiva ili iskustvo opisano u kontekstu takve povrede“. Dakle, bol je subjektivna senzacija koja najčešće ometa život pacijentu u različitim vidovima njegovih aktivnosti i podstiče reakciju osobe s ciljem uklanjanja bolnog podražaja.

Liječenje bola u ambulantama PZZ predstavlja svakodnevni posao, jer je bol najčešći razlog javljanja pacijenata izabranom doktoru (ID). Osobito je čest kod osoba starijih od 60 godina. U pokušaju da otklone ili umanje bol, mnogi pacijenti često i sami uzimaju razne lijekove, što može izazvati i neželjene efekte.

Tipovi bola

Akutni bol je najčešće dragocijeni simptom oštećenja tkiva. Obično je praćen i mjerljivim i objektivno uočljivim fiziološkim promjenama pulsa i krvnog pritiska.

Hronični bol traje suviše dugo da bi bio koristan. Može da se ispoljava bez psiholoških pokazatelja ili sa njima, kao hronični bolni sindrom, kad je praćen značajnim promjenama u CNS i na psihološkom planu.

Vrste bola i najčešći uzroci

Kad se pacijent javlja svom ID navodeći bol kao simptom, vrlo je značajno da se već tad, na nivou PZZ, odredi o kakvoj vrsti bola se radi.

Nociceptivni bol dolazi kao senzacija iz povrijeđenih tkiva ili kao somatski (osteoarthritis, mijalgija, povrede, postoperativni bol) ili visceralni (pankreatitis, abdominalni bol...). Nastaje aktivacijom perifernih nociceptora kao odgovor na oštećenje/traumu tkiva. Uglavnom dobijemo pozitivan terapijski odgovor na uobičajene analgetike (NSAIL i opiodi).

Neuropatski nastaje nakon oštećenja centralnog ili perifernog nervnog tkiva. Najčešće se razvija nakon direktnog oštećenja živaca. Čest je kod dijabetesne polineuroparije, radikulopatije, CRPS (kompleksni regionalni bolni sindromi). Prate ga simptomi peckanja, alodinija i/ili hiperestezija. Često su prisutni propratni neurološki znaci (gubitak DTR, hipoestezija) Obično reaguje na neuromodule, a otporan je na NSAID i opioide

Međutim, nerijetko je bol miješani tj. sačinjen od obje komponente (maligne bolesti, sindrom bolnih leđa, radikularni sindrom, bol poslije laminektomije).

Najčešći uzroci bola kod pacijenata u PZZ

Bolesti lokomotornog sistema su uzrok bolova za oko dvije trećine posjeta pacijenata svom ID. Često su to osobe u najproduktivnijem životnom dobu, sa akutnim i/ili hroničnim bolnim sindromom sa ili bez radikularnog oštećenja i neuropatskog bola. Maligne bolesti su takođe praćene bolom koji je potrebno kupirati ili ublažiti. Slijede povrede i posljedični akutni teški bol. Bol u sklopu raznih kliničkih entiteta (bubrežne i žučne kolike) takođe su nerijetko razlog javljanja ID ili službama hitne pomoći. Naravno, i tu se radi o intenzivnom bolu koji traži brz i efikasan tretman.

Hronični bol kao bolest najčešće je u formi hroničnog nemalignog bola, koji čini 98,5% svih hroničnih bolova. Razumljivo, ovo su vrlo zahtjevni pacijenti i njihovo liječenje često nije jednostavno i zahtijeva multidisciplinarni pristup.

Dijagnostika bola u PZZ

Podaci iz anamneze i medicinske dokumentacije o karakteru, lokaciji, intenzitetu, kvalitetu bola, faktorima koji bol pojačavaju ili ublažuju, o dosadašnjem liječenju, ograničenju životnih i radnih aktivnosti, dragocjeni su i nezaobilazni dio dijagnostike(2). Treba se informisati o ranijim povredama ili zavisnostima. U dijagnostici i za kasniji terapijski pristup vrlo je značajno utvrditi da li postoji komorbiditet, a naročito depresija i anksioznost.

Treba da uvažimo ono što pacijent kaže o intenzitetu bola, jer „...bolesnika boli onoliko koliko on kaže da ga boli“. Reaktivnost na bol je vrlo individualna i zato je važno da poznamo pacijenta. Pri procjeni treba da koristimo skalu bola, pitajući pacijenta da sam procijeni intenzitet bola od 1 do 10.

Izazovi u PZZ

Cilj dobrog vođenja pacijenta sa bolom u PZZ nije samo saniranje ili umanjeње osjećaja bola, već i poboljšani ishod liječenja, poboljšana funkcija i rehabilitacija, smanjena patnja, a u krajnjoj liniji i smanjen broj invalida u zajednici.

Procjena i liječenje onog što ne možemo da vidimo nije uvijek jednostavno. Prirodno je da su oni koji trpe bol zahtjevniji pacijenti. Kod nekih terapijskih pristupa može da se pojavi zavisnost i tolerancija na lijek. Ponekad nije lako uskladiti propise i praksu (mogućnosti i ograničenja). Nekad su lijekovi (OTC) možda isuviše dostupni, nekad su najpotrebniji lijekovi nedostupni iz više razloga. Pri liječenju bola ID mora za zaštititi pacijenta, ali i sebe. Javlja se i nesigurnost o načinu vođenja pacijenta sa bolom uz razmatranje mogućih situacija: „A šta ako?“

Ukoliko bol nismo u stanju da tretiramo na zadovoljavajući način, kao rezultat mogu da se pojave: povećan broj posjeta ovih pacijenata svom ID, povećan broj posjeta hitnoj pomoći i ponašanja pseudozavisnosti.

Kako se liječi bol u PZZ?

Nakon što postavimo dijagnozu i odlučimo se za liječenje, treba da razmotrimo moguće terapijske intervencije, nefarmakološke i farmakološke, kao i potrebu upućivanja.

Nefarmakološke intervencije za liječenje bola su: fizikalna terapija, vježbe, savjetovanje, redukcija tjelesne težine, prekid pušenja i redukcija tjelesne težine, psihološka procjena i procjena pacijentovih ciljeva.

Svjetska Zdravstvena Organizacija dala je pet osnovnih principa za pravilno farmakološko liječenje bola na PZZ nivou. Njihova primjena treba da učini propisivanu terapiju uspješnom i djelotvornom. Primjenjuje se kako za kancerske pacijente, tako i sa one sa nekancerskim akutnim i hroničnim bolom koji zahtijeva analgeziju.

Princip 1: Oralna primjena analgetika

Oralna forma lijekova trebalo bi da bude primjenjivana kad god je to moguće

Princip 2: Analgetici treba da se daju u pravilnim intervalima

Da bi se bol adekvatno ublažio, potrebno je poštovati trajanje efikasnosti lijeka i propisati dozu koja se uzima u određenim intervalima u skladu sa bolesnikovim bolom. Doziranje lijeka treba prilagođavati sve dok pacijentu ne bude ugodno.

Princip 3: Analgetike treba propisivati u skladu sa intenzitetom bola koji se procjenjuje skalom intenziteta

Lijekovi za smanjenje bola moraju se propisati nakon kliničkog pregleda i adekvatne procjene bola. Analgetike treba propisivati u skladu sa nivoom bola pacijenta, a ne prema percepciji bola od strane medicinskog osoblja. Ako pacijent kaže da ima bolove, važno je da mu vjerujemo.

Princip 4: Doziranje analgetika mora da bude individualno

Ne postoji standardizovano doziranje u liječenju bola. Svaki pacijent reaguje drugačije. Prava doza je ona koja će kupirati bol koji pacijent osjeća. Doziranje treba prilagoditi tako da se postigne najbolja ravnoteža između analgetskog učinka i nuspojava.

Princip 5: Analgetike treba propisivati uz stalnu brigu o detaljima

Pravilna primjena analgetika je ključna za adekvatno liječenje bola. Nakon što se uspostavi raspodjela lijekova tokom dana, idealno je osigurati pisani lični program pacijentu. Na ovaj način će pacijent, njegova porodica i medicinsko osoblje imati potrebne informacije o tome kada i kako davati lijekove.

Farmakoterapija bola

U farmakoterapiji različitih vrsta bolova koristi se više vrsta medikamenata: nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL), opioidi, neuromodulatori, adjuvantni lijekovi, miorelaksanti, antidepresivi i lokalno primjenjivani lijekovi.

NSAIL su korisni kod širokog spektra bolnih sindroma, a najuspješniji za bol jačine 2-5. Neki od njih mogu se nabaviti i u slobodnoj prodaji bez recepta (OTC) i na recept (paracetamol, ibuprofen, diklofenak itd.) Pri primjeni postoji rizik od GERD, krvarenja u GIT, hipertenzije i prekomjerne upotrebe, a značajna toksičnost povezana je sa dugotrajnom upotrebom.

Opioidi se opravdano primjenjuju za bol jači od 5 ukoliko NSAIL nisu efikasni. Odluka o uvođenju i upotrebi opioida donosi se na osnovu dijagnoze, ali i procjene rizika od opioida. Potreban je informisani pristanak i saglasnost za liječenje pacijenta, kao i procjena o efikasnosti i rizicima prije, tokom i poslije upotrebe.

Za doktore u PZZ vrlo su dragocjene CDC preporuke (2) kada treba započeti ili nastaviti terapiju opioidima kod hroničnog bola:

1. Nefarmakološka terapija i neopiodna farmakološka terapija pogodniji su za hronični bol.
2. Opioidnu terapiju bi trebalo uvoditi samo ako se procijeni da će korist za bol i za funkciju nadmašiti rizike za pacijenta.
3. Ako se koriste opiodi, treba ih kombinovati prema potrebi.
4. Prije početka opioidne terapije za hronični bol, trebali bismo utvrditi ciljeve liječenja za bol i funkciju, kao i kako će se terapija prekinuti a ko koristi ne nadilaze rizik.
5. Trebalo bi nastaviti s opioidnom terapijom samo ako postoji klinički značajno poboljšanje bola i funkcije koji nadmašuju rizike po bezbjednost pacijenata.
6. Prije početka i periodično tokom opioidne terapije, doktori bi trebali razmotriti s pacijentima poznate rizike i realne prednosti opioidne terapije te odgovornosti pacijenta i doktora za upravljanje terapijom.

Takođe, CDS preporuke o izboru lijeka, doziranje, trajanje terapije, praćenje i prekid terapije mogu da budu odličan orijentir:

1. Pri uvođenju opioidne terapije, treba uvoditi one sa trenutnim, a ne sa produženim tj. dugotrajnim oslobađanjem.
2. Treba početi sa najnižom efikasnom dozom. Pažljivo se preispita potreba za povećanje doze na ≥ 50 mg ekvivalenta morfijuma (MME) dnevno i izbjegava povećanje doziranja na ≥ 90 MME.
3. Dugotrajna upotreba opioda često počinje liječenjem akutnog bola. Trebalo bi propisati najnižu djelotvornu dozu s trenutnim oslobađanjem i količinu potrebnu za očekivano trajanje bola koji zahtijeva opioide (do 3 dana).
4. Potrebno je procijeniti koristi i štete kod pacijenata u roku od 1 do 4 sedmice od početka opioidne terapije za hronični bol
5. Doktori bi trebali procjenjivati koristi i štete nastavljene terapije sa pacijentima svaka 3 mjeseca ili češće. Ako koristi ne nadilaze štetu trebali bi optimizirati druge terapije i raditi s pacijentima na smanjenju opioda na niže doze ili smanjenju i ukidanju opioda.

CDC preporuke o doziranju i kontroli rizika od predoziranja kod pacijenata sa hroničnim bolom:

1. Trebalo bi izbjegavati istovremeno propisivanje opioda i benzodiazepina.

2. Trebalo bi ponuditi ili organizovati liječenje zasnovano na EBM (lijekovima buprenorfinom ili metadonom u kombinaciji s bihevioralnim terapijama) za pacijente s poremećajem upotrebe opioida.
3. Studije pokazuju dramatično povećanje rizika između 50 i 100 MME i daljnje povećanje s dozama većim od 100 MME/dan, pa su mnogi pacijenti koji primaju opioide za hronični nekarinomski bol u dozama manjim od 50 mg/dan u povećanom riziku od opasnosti po život od OIRD-a (respiratorne depresije) i predoziranja (5).

Faktori rizika za izmijenjeno ponašanje pacijenata koji su na opioidnoj terapiji bola su: biološki (starost \leq 45 godina, pol, porodična anamneza o propisanim lijekovima i alkoholizmu, pušenje), psihijatrijski (zloupotreba supstanci, preadolescentno seksualno nasilje, veliki psihijatrijski poremećaji - poremećaji ličnosti, anksioznost, depresivni poremećaji, bipolarni poremećaj) i socijalni (raniji problemi sa zakonom, podaci o saobraćajnim nesrećama, loša podrška porodice).

Nalokson (antagonista opioida) se primjenjuje kod pacijenata koji su fizički zavisni o opioidima, ukoliko zbog predoziranja nastupi respiratorna depresija. Zabilježeni su ozbiljni štetni efekti, poput plućnog edema, kardiovaskularne nestabilnosti i napada, ali su rijetki u dozama u skladu s označenom primjenom za predoziranje opioidima. Njegova primjena od strane laika, prijatelja ili srodnika je opravdana. (6, 7)

Deset univerzalnih preporuka za primjenu opioida kod hroničnog bola su:

1. Dijagnoza s odgovarajućim diferencijalnom dijagnozom
2. Psihološka procjena, uključujući rizik od zavisnosti
3. Informisani pristanak (usmeno ili pismeno / potpisano)
4. Sporazum o liječenju (usmeno ili pismeno / potpisano)
5. Prije i poslije intervencije procjena nivoa bola i funkcije
6. Ispitivanje dodatnog lijeka uz opioidnu terapiju
7. Ponovna procjena bola i nivoa funkcije
8. Redovna procjena 4 efekta lijeka protiv bolova: analgezija, aktivnost, nuspojave i aberantno ponašanje
9. Periodična kontrola dijagnoze, bola i komorbiditeta, uključujući zavisničke poremećaje
10. Čuvanje dokumentacije

Strategija za prekid terapije opioidima treba da se zasniva na dokazima za neuspješnost, a to su: izostanak redukcije bola, izostanak poboljšanja funkcije, održavanje neželjenih efekata i održavanje nesaradljivosti.

Doktori i pacijenti, kao i druge osobe koje brinu o pacijentima, moraju da vode računa o neželjenim efektima primjene opioida kao što su: opstipacija, mučnina i povraćanje, sedacija, respiratorna depresija, mioklonus, impotencija, amenoreja itd.

Kad je u pitanju kancerski bol, Svjetska Zdravstvena Organizacija predložila je trostepeni „korak po korak“ pristup u liječenju bola. Za bol slabije jačine primjenjuju se NSAIL, za jači stepen ili nakon proboja bola koriste se slabiji opioidi u kombinaciji sa neopioidima, a za najjače bolove jaki opioidi sa neopioidima, uz dodavanje, po potrebi i adjuvantne terapije. Pravilo je da se nikad ne daju istovremeno dva lijeka iz iste grupe. Neki autori smatraju da započinjanje analgetske terapije „korak po korak“ često nije dovoljno i nije djelotvorno u slučajevima kad treba da se kontroliše intenzivni bol i preporučuju u takvim situacijama drugačiji pristup „brzog puta“ gdje se sa terapijom započinje od 3. stepenice.

Nova četvrta stepenica se preporučuje kod kriza hroničnog bola. Tu se primjenjuju: transforaminalne epiduralne injekcije kortikosteroida, lumbalne perkutane adheziolize i spinalna endoskopija za bolnu lumbalnu radikulopatiju (sa ograničenim dokazima kod intradiskalnog bola u leđima), medularni i periferni stimulatori.

Neuromodulatori djeluju kod neuropatskih bolnih sindroma. Noviji lijekovi (gabapentin, duloxetine, pregabalin) su popravili neželjene efekte i smanjili toksičnost u odnosu na triciklične antidepresive.

Mišićni relaksanti redukuju spazam muskulature i na taj način redukuju ili kupiraju bol. Međutim, oni djeluju i centralno (sedacija), pa treba biti oprezan. U nas se najčešće primjenjuju tolprizon (Mydocalm) i diazepam.

Antidepresivi. Starije grupe antidepresiva su djelotvornije (TCA-triciklični antidepresivi: amitriptyline i nortriptylline). Povećavaju lučenje endogenih analgetika u CNS, popravljaju higijenu sna, regulišu anksioznost i depresiju. U primjeni antidepresiva (SSRI– selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina) počinje se sa manjom dozom koja se povećava nedeljno do optimalne, a kako bi se umanjila neželjena dejstva, među koje spada i kardijalni rizik. Oni ne liječe bol, ali liječe depresiju i anksioznost, a često ne možemo da liječimo hronični bol bez liječenja prateće depresije i anksioznosti. Ponekad su ovakvi slučajevi kompleksni, pa teba razmisliti o upućivanju i konsultaciji sa specijalistom.

Lokalna terapija može da bude djelotvorna, ima svoje prednosti i ograničenja. Obično se koriste lidoderm naljepnica (Lidocaine krema), diclofenak (Voltaren gel) i razne sastavljene kreme.

Interventne procedure kod bola. Procjena i uvođenje ovih procedura nisu u domenu ID, ali je potrebno da ih oni poznaju i da su u mogućnosti da pacijentima daju uputstva i objašnjenja pri upućivanju specijalistima koji ih primjenjuju. Obično ih izvode specijalisti anesteziolozi, ortopedi, fizijatri i neurolozi (moguće i svi zajedno). Tu spadaju: injekcije u ciljne (trigger) tačke, steroidne injekcije koje se

apliciraju epiduralno, fasetni blokovi, okcipitalni nervni blokovi, nervni blokovi za *plexus coeliacus* i hipogastrične nerve, neuromodulacija (stimulacija kičmene moždine), intratekalno plasiranje lijeka itd.

Tretman hroničnog bola na PPZ nivo je vrlo značajan. Potrebno je koristiti metode liječenja zasnovane na dokazima, kao strategije prvog reda. Sem medikamentozne terapije, poželjno je vježbanje i kognitivno-bihevioralna terapija. Neprepoznati komorbiditeti i nestabilne biopsihosocijalne komorbidnosti su česte kod pacijenata koji imaju hronični bol, posebno kod onih koji su slabo funkcionalni i često su prepreka za oporavak i faktori rizika za lošu komplijansu i adherencu. Najbolje strategije liječenja hroničnog bola uključuju interdisciplinarni / multidisciplinarni pristup.

Reference:

1. World Health Organization. Traitement de la douleur cancéreuse. Geneva, Switz: World Health Organization; 1997. [[Google Scholar](#)]
2. Cleeland CS, Ryan KM. Pain Assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore*, 1994; 23: 129-38.
3. Advanced Pain Management. Relieving Pain, Restoring function, Renewing Hope. <https://www.eventbrite.ca/e/mississauga-relieving-pain-restoring-function-renewing-hope-55544047742>
4. CDC Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain – United States 2016. <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6501e1.htm>
5. Bohnert A, et al. Association between opioid prescribing patterns and opioid overdose-related deaths. *JAMA*. 2011;305:1315-1321.
6. Enteen L , Bauer J, McLean R, et al. Overdose prevention and naloxone prescription for opioid users in San Francisco. *J Urban Health* 2010;87:931–41
7. Walley AY, Xuan Z, Hackman HH, et al. Opioid overdose rates and implementation of overdose education and nasal naloxone distribution in Massachusetts: interrupted time series analysis. *BMJ* 2013;346:f174

Hronična nemaligna bol

Renata Hodžić, Nermina Pirić

Uvod

Bol je vodeći klinički simptom koji ima višestruko značenje. S jedne strane, to je važan znak koji usmjerava dijagnostičku obradu, s druge, senzorni fenomen „per se“ koji zaslužuje specifičnu evaluaciju i promptnu terapijsku intervenciju, a s treće, može biti uzrokom disfunkcije na razini aficirane regije i osobe u cjelosti. Hronična bol je različita od akutne boli i predstavlja mnogo složeniji klinički, ali i javnozdravstveni problem sa porastom prevalencije unatoč brojnim istraživanjima. S obzirom na svoju učestalost i složenost ona uveliko utiče na funkcionalni status i kvalitet života bolesnika. Smatra se da je ona jedan od najčešćih (ako ne i najčešći) razlog posjeta ljekarima porodične medicine. Cilj liječenja hronične boli nije samo eliminacija nego i kontrola i modulacija boli do podnošljive granice koja dopušta zadovoljavajuću funkciju. Bol se obično shvata kao pasivni simptom neke primarne bolesti koji će nestati liječenjem iste. Međutim, kod dugotrajne boli nastaju organske neurofiziološke promjene u aferentnom senzornom putu, kortikalnim i subkortikalnim strukturama i neuromatriksu kao nova, sekundarna patologija. To je razlog zbog kojeg se hronična bol s punim pravom proglašava novom bolešću koja ujedno zahtijeva novi pristup.

Činjenice o hroničnoj nemalignoj boli

Hronična nemaligna bol se definiše kao perzistirajuća bol koja može da bude kontinuirana ili recidivirajuća, dovoljno dugog trajanja i intenziteta da narušava opšte stanje organizma, funkcionisanje i kvalitet života bolesnika. Temeljna karakteristika hronične nemaligne boli je neovisnost o organskom precipitirajućem faktoru odnosno činjenica da je to bol koja perzistira unatoč izlječenju uzrok koji ju je izazvao. Razvoj hronične boli ne ovisi o težini i vrsti uzroka koji ju je izazvao. Vjerovatnoća razvoja hronične nakon akutne boli kod neke osobi ovisi o predhodnom iskustvu, sklonosti te prirodi akutne ili recidivirajuće boli. Iako je u posljednjih 10-ak godina mnogo učinjeno u podizanju svjesnosti javnosti o hroničnoj nemalignoj boli kao i edukaciji medicinskog osoblja za liječenje iste, problem je ipak daleko od rješenja. U prilog tome govore i rezultati mnogih studija koje su u toku. Prema europskoj ekspertnoj skupini čiji su rezultati istraživanja prevalencije navedeni u studiji „Pain in Europe“, hroničnom nemalignom boli je

zahvaćeno 10 do 13% ukupne populacije. U jednoj drugoj studiji su komparirani su rezultati dva istraživanja koja su rađena u Engleskoj kod osoba koje su imale hroničnu bol u leđima, bolno rame i generaliziranu bol u razmaku od 40 godina. Istraživanje je pokazalo da se prevalencija hronične nemaligne boli povećala 2 do 3 puta. Rezultati velikog anketnog istraživanja koje je uključivalo 46.394 ispitanika o pojavi hronične boli u odraslih u 15 europskih zemalja i Izraelu su pokazali da 19% ljudi u Evropi ima hroničnu bol ocjenjenu s ocjenom pet na numeričkoj analognoj skali (NAS), oko 66% ima srednju jaku bol (NAS skor 5-7), 34% jaku bol (NAS 8-10). U 46% ispitanika bol je konstantna, 54% intermitentna; u 59% bol je trajala 2-15 godina. U 21% ispitanika dijagnostikovana je depresija uz hroničnu bol, 61% ispitanika je bilo nesposobno za uobičajene aktivnosti i posao zbog boli, 19% je ostalo bez posla, a 13% je promijenilo posao. Glede terapije, trećina anketiranih nije bila liječena, dvije trećine su liječene nefarmakološkim postupcima, a oko 50% je uzimalo analgetike i nesteroidne antireumatike iz bezreceptne palete. Među propisivanim lijekovima prvi su bili nesteroidni antireumatici i to u čak 44%, potom slabi opioidi (23%), paracetamol (18%) i opioidi (5%). U Klinikama za bol je liječeno 2% anketiranih, a 40% ih je iskazalo nezadovoljstvo liječenjem boli. Radna sposobnost je direktno povezana s intenzitetom boli, jer je među osobama bez boli bilo tek 1,3% radno nesposobnih u odnosu na 61,1% među osobama koje imaju jaku hroničnu nemalignu bol. Dakle, hronična bol je vodeći uzrok radne nesposobnosti.

Uzroci i rizici nastanka hronične nemaligne boli

Mnogobrojnost i raznolikost uzroka nastanka hronične boli zahtijeva pažljivu i individualiziranu diferencijalnu dijagnostiku koja će rezultirati definiranjem etiologije, kao i formiranjem adekvatnog terapijskog plana. Procjena karakteristika hronične nemaligne boli je usmjerena na utvrđivanje bolesnikova opšteg stanja, detaljnu anamnezu s posebnim osvrtom na cjelokupni komorbiditet uključujući i predhodne dijagnostičke i terapijske postupke i tretmane. Bolesnika treba pitati za opis kvaliteta boli, lokalizaciju, intenzitet, način početka kao i učestalost probijanja. Za procjenu boli se koriste vizualna analogna skala kao i multidimenzionalne skale kao instrumenti mjerenja intenziteta boli, lokacije boli, stepena oslobađanja od boli analgetskim režimom te interferiranja boli sa svakodnevnim aktivnostima od kojih izdvajamo Brief Pain Inventory. Procjena rizika i metode prevencije neke hronične bolesti uslov su uspješnog rješenja na javnozdravstvenoj razini. Bolesnik sa boli u leđima koja traje kraće od 6 sedmica ima veće izgleda za povoljan ishod od bolesnika sa hroničnom boli u leđima koja traje duže od 3 mjeseca. Broj bolnih mjesta je jedan od najkonzistentnijih rizika za hronični bolni sindrom. Bolesnici sa osteoartritisom i reumatoidnim artritisom

suzbijanje boli svrstavaju na prvo mjesto terapijske intervencije. U percepciji i ekspresiji boli se susreću genetski, psihološki i socijalni faktori koji se međusobno isprepliću. Kod liječenja kronične generalizirane boli nađe mogućnosti su uglavnom limitirane, te je stoga neophodno generaliziranu hroničnu bol prepoznati na početku. Smatra se da postoji pet potencijalnih rizika za razvoj generalizirane hronične boli i to: ženski spol, starija životna dob, bol u obiteljskoj anamnezi, depresija i broj bolnih mjesta na prvom pregledu. U jednoj studiji je rađena analiza mogućih potencijalnih faktora za prelazak boli u generaliziranu i to su: intenzitet boli na incijalnom pregledu, trajanje boli, predhodne epizode boli, broj bolnih mjesta, snažnija somatska percepcija i tjeskoba, anksioznost i depresija, socijalni položaj, životna dob, početna nesposobnost i znatno ograničenje pokreta uzrokovano boli. Neophodno je pri prvom pregledu bolesnika prepoznati one sa rizikom od razvoja hronične boli i pokušati je prevenirati. Izbor farmakoloških i nefarmakoloških metoda mora biti praćen smjernicama struke. Često jedino integrirana multimodalna kombinacija najučinkovitije postiže cilj. Farmakološka terapija uključuje analgetski i koanalgetski režim. Od analgetika na raspolaganju nam je neophodna i opioidna farmakološka terapija. Koanalgetici obuhvataju široku grupu, uglavnom antidepresiva i stabilizatora raspoloženja. Nefarmakološka strategija tretiranja hronične nemaligne boli uključuje fizikalnu terapiju, bihevioralnu terapiju, komplemenarne i alternativne metode liječenja, nervni blokovi, transkutana nervna elektrostimulacija, tehnike stimulacije leđne moždine i druge implatacijske tehnike. U najvećem broju kliničkih slika hronična nemaligna bol pokazuje svoje dvije komponente: pozadinsku koja je trajno prisutna i iznenadnu probijajuću koja je znatno većeg intenziteta. U bolesnika u kojih je pozadinska kontinuirana komponenta boli zadovoljavajuće kontrolirana, probijajuća bol je više tranzitorna, znatno kraćeg trajanja i rjeđe učestalosti. Prevalencija joj iznosi 74%, a incidencija epizoda može ali i ne mora biti predvidljiva. Navedeni različit intenzitet i trajanje kontinuirane i probijajuće boli zahtijevaju za svaku neovisan analgetski režim i tretman. Dodatna psihološka, biološka i socijalna dimenzija boli zahtijevaju njezinu pažljivu procjenu i nadzor, što je i preduslov dobrog i uspješnog tretmana.

Najčešći hronični nemaligni bolni sindromi su: osteoartritis, hronična bol u leđima, kompleksi regionalni bolni sindrom, fibromijalgija i osteoporoza.

Osteoartritis Smatra se da je osteoartritis jedan od najučestalijih uzroka hronične nemaligne boli i to naročito kod osoba starije životne dobi. U osnovi osteoartritis je posljedica mehaničkih i bioloških zbivanja koja dovode do destabilizacije procesa razgradnje i sinteze zglobne hrskavice i suphondralne kosti. Uzroci koji dovode do navedene destabilizacije mogu biti genetski, razvojni, metabolički i traumatski. U kliničkoj slici dominiraju limitirane kretnje, mišićna atrofija, deformiteti zglobova, otežan hod i krepitacije. Bol ovisi o stepenu upale,

intramedularne napetosti, mikrofraktura suphondralne kosti, osteofita i njihovih pritisaka na nerve korijenove, mišićnog spazma i kontraktura. Kao posljedica navedenih tegoba nastaje znatna redukcija funkcionalnog statusa i kvaliteta života u cjelini. Dijagnoza osteoartrisa se postavlja na osnovu anamneze, kliničkog pregleda, radioloških pretraga uključujući i magnetnu rezonancu i artroskopiju. Cilj liječenja je smanjiti bol, poboljšati funkciju koštano-mišićnog sistema i održati bolesnikovu samostalnost. Terapijski postupci uključuju neinvazivne i invazivne metode. Neinvazivne metode su farmakološke i nefarmakološke, a invazivne podrazumijevaju intraartikularne injekcije kortikosteroida ili hijaluronata te u terminalnoj fazi osteoartrisa kuka i koljena ugradnju endoproteza. Nefarmakološke metode su korekcija tjelesne težine, fizikalna terapija, okupaciona terapija i edukacija bolesnika. Farmakološke metode ovisno o intenzitetu boli podrazumijevaju u prvoj fazi i u kraćem vremenu paracetamol, odnosno učinkovite neselektivne COX-1 i COX-2 i selektivne COX-2 inhibitore. Tramadol je često ordiniran i sljedeći je stub analgetskog režima, dok kod boli vrlo visokog intenziteta svoje mjesto imaju i agonisti μ -opioidnih receptora. Topici su kapsaicinska kiselina, 5%-lidokainski kožni naljepak te lokalno aplicirani NSAID. Samo navedeni analgetski režim, ujedinen i cjelovit može ublažiti simptome ovog složenog hroničnog bolnog sindroma.

Hronični bol u leđima Bol u leđima spada među pet najčešćih hroničnih bolnih sindroma koji su razlog posjeta ljekarima porodične medicine. Smatra se da oko 70-85% populacije tokom svog života doživi neki oblik boli u leđima koja se može širiti glutealno i u potom u donje ekstremitete. Bol leđima je uzrokovana mehaničkim uzrocima, traumom ili anatomskim abnormalnostima. Ova bol samo privremeno utiče i ograničava funkcionalnu sposobnost oboljelog, ne uzrokujući pri tome invalidnost, jer će 80-90% bolesnika za 12tak sedmica biti funkcionalno oporavljen. U nekim slučajevima funkcionalni disbalans se ponavlja, a bol perzistira te u tom slučaju govorimo o hroničnoj boli u leđima. Prognoza se pogoršava sa produženim vremenom trajanja simptoma do 2 godine i duže, a samim time se smanjuje i šansa za povratak zadovoljavajuće funkcionalne i radne sposobnosti na svega 5%. Stoga, terapijski cilj ostaje kontrola boli i unapređenje funkcionalnog statusa do zadovoljavajuće kvalitete života. Učestao morfološki supstrat hronifikacije boli u leđima je fasetarna artropatija bez obzira na uzrok (reumatoidni artritis, osteoartritis ili mikrofrakture zbog čestih mikrotrauma). Prevalencija hronične boli u leđima e kreće od 10 do 15%. Od dijagnostičkih nalaza je neophodno uraditi CT, MRI, EMNG kao i laboratorijske testove. Nefarmakološka terapija podrazumijeva i kognitivno-bihevioralnu terapiju, gimnastičke vježbe, masažu i ona mora biti dio cjelovitog tretmana, jer multidisciplinarnost biopsihosocijalnim modelom postiže najučinkovitije rezultate. Intervencijske

procedure kod fasetarne boli uključuju intraartikularne injekcije, radiofrekventnu neurolizu, epiduralne injekcije, tzv. facet joint injekcije, živčane blokove. Farmakološki tretman uključuje, ovisno o intenzitetu boli, paracetamol, NSAIL, tramadol, mišićne relaksanse, antidepressive inhibitore pohrane serotonina i noradrenalina, antiepileptike te opioidne analgetike. Kod liječenja se ne smije prelaziti maksimalna dnevna doza zbog efekta plafona koji znači analgetsku neučinkovitost, potencijalno teške gastrointestinalne, hepatalne, renalne i antiagregacijske nuspojave te povećane kardiovaskularne i cerebrovaskularne rizike. Mišićni relaksansi se obično dodaju u prisutnosti komponente mišićnog spazma. Nezadovoljavajuća analgezija gore navedenim indicira tretman opioidnim analgeticima. U današnje vrijeme se kod nekontrolisane hronične boli u leđima često ordiniraju opioidi, čime je osigurana efikasna analgezija prema brojnim studijama. Uz informisanost i saglasnost bolesnika pažljivo planiran i proveden period titracije potrebne dnevne doze opioida, kao i stalan monitoring svih kliničkih znakova i simptoma nuspojava osigurat će zadovoljavajuću analgeziju i unaprijediti kvalitet života.

Kompleksni regionalni bolni sindrom Regionalni bolni sindrom je stanje kada u određenoj regiji obično definiranoj kao kvadrant, bolesnik svakodnevno osjeća bol u trajanju dužem od tri mjeseca. Kompleksni regionalni bolni sindrom je hronični, predominantno neuropatski i dijelom neuromuskuloskeletni bolni poremećaj često povezan sa autonomnim smetnjama. U kliničkoj slici i faktorima rizika dijeli karakteristike sindroma fibromijalgije i neuropatske boli u leđima, poput poremećaja sna, depresije te uticaja hroničnog stresa na razvoj bolesti. CRPS se razlikuje od drugih hroničnih bolnih stanja prisustvom znakova koji upućuju na autoimune i upalne promjene u bolnom području (pojačano znojenje, promjena u boli kože, promjena temperature kože), kao i trofičke promjene kože, dlaka i noktiju i promjenjena motorička funkcija (slabost, mišićna atrofija, smanjen opseg pokreta, paraliza, tremor). CRPS je podijeljen u dva tipa u ovisnosti od prisustva ili odsustva kliničkih znakova oštećenja perifernog živčanog sustava. Tip 1 CRPS je često izazvan manjom ili većom traumom. Frakture su odgovorne za 60% slučajeva, dok s hirurški zahvati odgovorni za 20%. Tip 2 je u više od 75% slučajeva povezan sa ozljedama velike brzine. Svaki proces koji rezultira ozljedom živca, frakture, operacija ili injekcije može izazvati tip 2. Farmakoterapija zahtijeva individualan pristup i liječenje simptoma te obuhvata steroide, čistače slobodnih radikala, liječenje neuropatske boli, nesaice, depresije te korištenje tvari koje pozitivno utječu na metabolizam kostiju (kalcitonin, bifosfanati). Od invazivnih metoda se preporučuje implantacija stimulatora kičmene moždine, dok se ranije primjenjivana simpatektomija pokazala nedovoljno učinkovita. Kada liječimo bolesnika sa CRPS-

om, važno je osvrnuti se i na pomak koji smo postigli radi učinkovitosti farmakoterapijskih i nefarmakoterapijskih postupaka.

Fibromijalgija je stanje dugotrajne, proširene, hronične boli koja mijenja lokaciju i jačinu i skoro po pravilu je udružena sa poremećajima spavanja, raspoloženja i pokretljivosti. S obzirom na pridružene simptome poput sindroma hroničnom umora, iritabilnog kolona, intersticijskog cistitisa, boli temporomandibularnog područja, depresije, kognitivne disfunkcije i nesаницe, često je prikladnije govoriti o sindromu fibromijalgije. Sir Willian Gowers je davne 1904 godine uveo pojam fibromiozitis za bolesnike sa mišićnom boli, napetošću mišića i psihogenim reumatizmom. Danas, mnogo godina kasnije, nevjerojatno je do koje mjere je Gowers dokučio ne samo karakteristike nego i patogensku osnovu bolesti te njenu povezanost sa stresom. Godine 1975 Smythe i Moldofsky su učinili značajan korak mijenjajući nastavak *itis* u *algia* i pomakli značajno naprijed razumijevanje fibromijalgije kao bolnog a ne upalnog fenomena. Sljedeći korak u definiciji fibromijalgije je učinjen 1900-te godine od strane American College of Rheumatology (ACR) kada su postavljeni jasni dijagnostički kriteriji u vidu lokacije i broja bolnih tačaka, pri čemu bol treba biti prisutna u 11 od mogućih 18 mogućih karakterističnih bolnih tačaka. Kliničko i epidemiološko zapažanje da je fibromijalgija značajno češća u srodnika oboljelih i da je vjerovatnost oboljevanja srodnika oboljelih osam puta veća od učestalosti u kontrolnoj skupini, ukazala je na važnost konstitucijskih i nasljednih faktora u ovoj bolesti. Bolesnici se karakteristično žale na proširenu jaku bol koja je nešto izraženija u nekim tačkama, hiperalgeziju, alodiniju i loš san. Bol znatno ne pogoršava fizičko opterećenje, pogoršava se noću i ovisna je od meteoroloških prilika. Fibromijalgiju bi mogli nazvati fantomskom bolešću jer pregledom i raspoloživim standardnim dijagnostičkim pretragama ne možemo naći odstupanja od normale, a bolest je ponekad zastrašujuća kako za oboljelog tako i za liječnika suočenog sa izazovima liječenja. Faktori okoline koji doprinose razvoju fibromijalgije su emocionalni stres, fizička trauma, infekcije neurotrofnim virusima i bakterijama (Epstein-Barr virus, citomegalovirus, hepatitis C, Borelia burgdoferi). Anamnestički podaci koji upućuju na moguću fibromijalgiju su: bolnost tipičnih tačaka, rečenica „boli me cijelo tijelo“, multifokalna migrirajuća bol koju ne pogoršava kretanje, izostanak terapijskog učinka nesteroidnim antireumatika i klasičnih opioida, dobar učinak dualnih antidepresiva, tramadola i pregabalina, poremećaj sna, hronični umor, smetnje pamćenja i koncentracije, anksiozni i depresivni poremećaj te pozitivna porodična anamneza. Nove studije su pokazale na izvrstan učinak Duloxetina u liječenju glavnih simptoma fibromijalgije. Pregabalin je prvi lijek koji je FDA odobrila za liječenje fibromijalgije, a nove studije su pokazale da poput duloxetina osim smanjenja boli pregabalin ostvaruje pozitivan učinak na poremećaj sna, anksioznu

komponentu kliničke slike i stabilizaciju raspoloženja. Pramipexol, dopaminski agonist, se pokazao učinkovit u liječenju bolesnika koji u sindromu fibromijalgije imaju pridružen sindrom nemirnih nogu. Kognitivna bihevioralna terapija i redovita tjelovježba su se pokazale kao dobri nefarmakoterapijski postupci u liječenju fibromijalgije. Prognoza fibromijalgije je varijabilna i značajno ovisi o obliku i težini kliničke slike oboljelog. Bolesnici koji imaju samo bol u kliničkoj slici i u slučaju kada bol nije jaka niti dugotrajno prisutna i u velikom broju tačaka, imaju značajno bolju prognozu od bolesnika sa pridruženim simptomima u kojih bolest dugo traje. Vjerovatno je pravovremeni početak optimalne farmakoterapije iznimno bitan za ove bolesnike s obzirom da fibromijalgija i dualni antidepresivi izazivaju u hipokampalnoj neurogenezi potpuno suprotne strukturalne promjene. Da bi na vrijeme postavili dijagnozu fibromijalgije najvažnije je na nju misliti. Fibromijalgija je: sindrom centralne neuropatske boli, sindrom koji uz bol ima simptome: depresije, anksioznosti, poremećaja sna, kognitivne disfunkcije, bol sa nasljednom komponentnom, bol koja ne reagira na nesteroidne antireumatike, bol koja se liječi antidepresivima, pregabalinom i tramadolom, bolest koju treba što prije liječiti te dijagnoza koja može početi sa rečenicom „sve me boli“.

Osteoporoza Osteoporozi karakteriše smanjenje koštane mase, deterioracija koštanih mikrostruktura i gubitak koštane čvrstoće, što vodi ka povećanju rizika od koštanih prijeloma. Kod žena u menopauzi prisutnost osteoporoze je iznad 20%, a u dodatnih 50% je prisutna osteopenija. Dijagnostička metoda izbora za identifikaciju prisutnosti osteoporoze je denzitometrija. Teško je samo na osnovu kliničke slike identificirati prijelom kralješka. Nema jasnog konsenzusa o tretiranju akutne boli uzrokovane frakturama kralježaka u čijoj je podlozi osteoporoza. Uobičajeno se počne sa ordiniranjem NSAID, nakon toga se uključuje u terapiju 200 IU kalcitonina na dan tokom 14 dana i/ili opioidna analgetska terapija. Analgetski režim mora biti individualiziran u smislu određivanja potreba za farmakološkim, nefarmakološkim, intervencijskim ili kirurškim modusima u svrhu postizanja fizičke, socijalne i emocionalne funkcije. Iako često prikriven i zamaskiran, prijelom kralješka sa osteoporozom u podlozi praćen je boli srednjeg i jakog intenziteta te signifikantnim komorbiditetom. Stoga bol trajanja dužeg od 6 tjedana zahtijeva MRI pretragu te kod dijagnosticiranog prijeloma eventualno vertebroplastiku.

Tretman hronične nemaligne boli

Primarni cilj terapije je ublažiti bol. Bolesnici moraju biti informirani o ograničenom učinku i mogućim nuspojavama farmakološke terapije i njihovog odgovora na tretman. Kod hronične boli visokog intenziteta, kada nema odgovora na

drugu terapiju, primjena opioida ograničena trajanja apsolutno je indicirana. S druge strane, nema opravdanja opioide upotrebljavati u anksiolitske i sedativne svrhe. Vidljiv napredak u fizičkom, psihološkom i socijalnom funkcionisanju bolesnika drugi je cilj terapije koji je podjednako važan za bolesnika. Bolesnici na opioidnoj terapiji moraju biti redovno praćeni u vremenskim intervalima koji definišu kliničke potrebe. Neophodno je evaluirati uspješnost smanjenja intenziteta boli kao i poboljšanja fizičke, psihološke, psihosocijalne i socijalne funkcije i sna. Takodje je potrebna i prevencija te eventualni tretman nuspojava uzrokovanih farmakoterapijom. Oprez i pažljiv nadzor su naročito značajni kod bolenika koji imaju hroničnu bol i psihološki komorbiditet, socijalnu problematiku ili u anamnezi podatak o zloupotrebi alkohola ili lijekova. U takvim slučajevima je neophodno da specijalisti educirani za liječenje boli svoj pristup individualiziraju, balansirajući između maksimalno mogućeg analgetskog učinka i minimalnih nuspojava. Adekvatan nadzor nad hroničnom boli i efikasnost tretmana imperativ su uspješnog liječenja medicinom temeljenom na dokazima.

Neopioidni analgetici uključuju paracetamol i nesteroidne protuupalne lijekove (neselektivne i selektivne inhibitore COX-2 receptora), učinkovite u različitim vrstama nociceptivne boli. Mnogi autori u skupinu neopioida ubrajaju i tzv. analgetike ili adjuvante. Od antikonvulziva ili stabilizatora raspoloženja u liječenju hronične boli neuropatske patofiziologije najčešće se rabe pregabalin, gabapentin i lamotrigin. Od inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina, FDA je odobrio duloxetine, a tu su i mitrazapin, venlafaksin i bupropion. Bifosfati i kalcitocin su učinkoviti kod križbolje kompleksnog regionalnog bolnog sindroma.

Terapija opioidima Opioidi su zlatni standard u liječenju karcinomske boli, no zbog svoje učinkovitosti imaju svoje mjesto i u ograničenom tretmanu slabo kontrolisane nekarcinomske neuropatske boli i mišićno-koštane boli. S obzirom na farmakokinetiku i farmakodinamiku, opioidna terapija je podijeljena na dugodjelujuće, sporootpuštajuće i kratkodjelujuće opioidne analgetike. Učestale nuspojave kod opioidne terapije su: konstipacija, mučnina, povraćanje, svrbež, mioklonus i somnolencija. Nuspojave treba prevenirati, a kada se pojave i tretirati ih (npr. antiemeticima, spazmoliticima, laksativima i neurolepticima). Kod hronične nekontrolisane boli visokog intenziteta neopravdana je duža primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova kao što su nesteroidni antireumatici ili njihove doze iznad preporučenih. Zbog takozvanog efekta „plafona“ prekoračene dnevne doze neće imati analgetski učinak, a mogu izazvati nuspojave. U takvim slučajevima je indicirana vremenski ograničena farmakološka terapija opioidima. Faza titracije u trajanju od jednog do nekoliko dana služi za određivanje potrebne dnevno doze tokom primjene kratkodjelujućih opioda. Postignuta potrebna dnevna doza označava stabilnu fazu kontrole hronične boli sa ciljem održavanja postignutog koliko god je

moгуće redovnim monitoringom analgezije, kvalitete dnevnih aktivnosti, eventualnih nuspojava i pojava mogućeg aberantnog ponašanja uzrokovanog opioidima.

Zaključak

U najvećem broju kliničkih slika, hronična nemaligna bol uz vremenski kontinuitet i dugotrajnost, pokazuje svoje dvije komponentne: pozadinsku kontinuiranu bol i probijajuću povremenu bol. Obje ove boli moraju biti pojedinačno tretirane. Ljekari kojima je liječenje hronične nemaligne boli dio svakodnevne prakse moraju prihvatiti da je njeno adekvatno liječenje jedino moguće multidisciplinarnim pristupom i biopsihosocijalnim modelom u čijem središtu je bolesnik, a predmetna medicina individualizirana i okrenuta njemu.

Literatura:

1. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum* 2000; 43:1905-1915.
2. Bennett DS, Brookof D. Complex regional pain syndromes (reflex sympathetic dystrophy and causalgia) and spinal cord stimulation. *Pain Med* 2006; 7(1):S64-S96.
3. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact of daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10:287-233.
4. Brooks PM. The burden of musculoskeletal disease – a global perspective. *Clin Rheumatol* 2006; 25:778-781.
5. Butler SF, Fernandez K, Benolt C, Budman SH, Jamison RN. Validation of the Revised Screener and Opioid Assessment for Patients with Pain. *J Pain* 2008; 9:360-372.
6. Carragee E. Clinical Practice. Persistent low back pain. *N Eng J Med* 2005; 352:1891-1898.
7. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bilddal H i sur. EULAR evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2006; 67:536-541.
8. Chou R, Qaseem A, Snow V i sur. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med* 2007; 147: 478-491.
9. Cohen SP, Raja SN. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial joint pain. *Anesthesiology* 2007; 106:591-614.

10. Cook DB, Stegner AJ, McLoughlin MJ. Imaging pain of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11:190-200.
11. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M i sur. Pharmacological management of neuropathic pain; evidence-based recommendation. *Pain* 2007; 132:237-251.
12. Grabois M. Management of Chronic Low Back Pain. *Am J Phys Med Rehabil* 2005; 84:29-41.
13. Harkness EF, Macfarlane GJ, Silman AJ, McBeth J. Is musculoskeletal pain more common now than 40 years ago?: two population-based cross-sectional studies. *Rheumatology* 2005; 44:890-895.
14. Hayden JA, van Tudler MW, Malmivaara A, Koes BW. Exercise therapy for treatment of non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3:CD0000335.
15. Knopp JA, Diner BM, Blitz M, Lyrtis GP, Rowe BH. Calcitonin for treating acute pain of osteoporotic vertebral compression fractures: systematic review of randomized, controlled trials. *Osteoporosis Int* 2005; 16:1281-90.
16. Larson B, Bjork J, Borsbo B, Gerdle B. A systematic review of risk factors associated with transitioning from regional musculoskeletal pain to chronic widespread pain. *Eur J pain* 2012; 16: 1084-1093.
17. Marinus J, Moseley GL, Birlein F, Baron R, Maihofer C, Kingery WS, van Hilten JJ. Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurol* 2011; 10:637-648.
18. National Osteoporosis Foundation. Physicians Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis, Washington DC, National Osteoporosis Foundation 2003.
19. Natvig B, Rutle O, Bruusgaard D, Eriksen WB. The association between functional status and the number of areas in the body of musculoskeletal symptoms. *Int J Rehabil Res* 2000; 23:49-53.
20. Neustadt DH. Intra-articular injections for osteoarthritis of the knee. *Cleve Clin J Med* 2006; 73:897-898.
21. Portenoy RK, Bennett DS, Rauck R i sur. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in opioid-treated patients with chronic noncancer pain. *J Pain* 2006; 7:583-591.
22. Siddall PJ, Cousins MJ. Persistent pain as a disease entity: implications for clinical management. *Anesth Analg* 2004; 99:510-520.
23. Sindrup SH, Otto M, Finnerup NB, Jensen TS. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 96:399-409.
24. Smith BH, Elliott AM, Chambers WA, Smith WC, Hannaford PC, Penny K. The impact of chronic pain in the community. *Fam Pract* 2001; 18:292-299.

25. Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome; manifestations and the role of neurostimulation in its management. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31:20-24.
26. Ten Klooster PM, Veehof MM, Taal E, van Riel PL, van de Laar MA. Changes in priorities for improvement in patients with rheumatoid arthritis during one year of anti-TNF treatment. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:1485-1490.
27. Trescot AM, Boswell MV, Atluri SL i sur. Opioid guidelines in the management of chronic non-cancer pain. *Pain Physician* 2006; 9:1-39.
28. Van der Windt D. The symptom of pain in population. U: Croft P, Blyth FM, van der Windt D. ur. *Chronic Pain Epidemiology. From Aetiology to Public Health*. New York: Oxford University Press, 2010, str 137.
29. Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL i sur. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases. *J Clin Rheumatol* 2006; 12:124-128.
30. Wincosin Medical Society Task Force on Pain Management. Guidelines for the assessment and management of chronic pain. *WMJ* 2004; 103:13-42.
31. Zhang W, Jones A, Doherty M. Does Paracetamol reduce the pain of Arthritis? A meta-analysis of randomised controlled trials. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:901-907.
32. Zhang W, Moskowitz RW, Nuij G i sur. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II; OARSI evidence-based expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:137-162.

Dijabetična polineuropatija – najčešći uzrok hroničnog neuropatskog bola

Zoran Vukojević

Dijabetična neuropatija (DN) se definiše kao prisustvo kliničkih ili subkliničkih simptoma i/ili znakova oštećenja perifernih nerava kod bolesnika oboljelih od dijabetes melitusa (DM), a u odsustvu drugih uzroka periferne neuropatije (1). Ona može da zahvati senzorna, motorna i autonomna nervna vlakna i da se ispolji u različitim kliničkim oblicima, a najčešći oblik je distalna, simetrična, senzorimotorna polineuropatija (DPN). Ona čini više od 80% svih DN i kada kažemo DN mi u stvari mislimo na ovaj njen najčešći oblik. DN zajedno sa dijabetičnom retinopatijom i nefropatijom spada u tzv. mikrovaskularne komplikacije dijabetesa koje su najčešće dugoročne komplikacije dijabetesa. U kliničkoj praksi je neophodno voditi računa da se uz dijabetičnu neuropatiju mogu udruženo javiti i drugi oblici neuropatija koji imaju istu kliničku sliku i kod bolesnika koji nemaju dijabetes (2).

Incidencija DPN je znatno manje ispitivana u odnosu na njenu prevalenciju. Jedna studija objavljena u Velikoj Britaniji ispitivala je incidenciju bolesti u periodu od 2002.-2011. god. i utvrdila incidenciju od 17,8 bolesnika na 100000 stanovnika. U istoj studiji nađeno je da se incidencija povećava sa životnom dobi i da je nešto veća za muški pol (3).

Prevalencija DPN zavisi od kriterija koji se uzimaju u obzir (klinički kriteriji, elektrofiziološki kriteriji, složenija ispitivanja kao laserski evocirani potencijali – LEP, kvantitativno senzorno testiranje – QST i biopsija kože), a u većini radova je utvrđena učestalost DPN od 30-50% svih oboljelih od dijabetesa. Imajući u vidu da u razvijenim zemljama u posljednje dvije decenije dijabetes pokazuje tendenciju značajnog porasta prevalencije koja dostiže 8,3%, dolazimo do velikog broja oboljelih sa DN sa tendencijom njihovog daljeg rasta (4). U 2013. godini je u svijetu zabilježeno 382 miliona ljudi koji boluju od dijabetesa, a smatra se da ovaj broj i dalje ima tendenciju porasta, tako da bi po svim procjenama 2035. godine on iznosio 592 miliona oboljelih (5). Prevalencija neuropatije raste sa dužinom trajanja i sa slabijom kontrolom dijabetesa, a na pojavu neuropatije imaju, iako manji uticaj, i godine, pol, i tip dijabetesa. Tako se dijabetična neuropatija izuzetno rijetko javlja prije puberteta, u periodu od dvadesete do tridesete godine života kod svega 5% bolesnika, dok se u periodu poslije sedamdesete godine života ona javlja kod čak oko 60% oboljelih od dijabetesa. Takođe je zapaženo da se DPN javlja ranije i češće kod dijabetes melitusa tip 2, a kod oboljelih od dijabetes melitusa tip 1 postoji lako povišen rizik za ženski pol (5).

DPN je najvažniji faktor rizika za razvoj dijabetičnog stopala koje može dovesti čak i do amputacije stopala. Jasno je koliko ovakva teška komplikacija značajno narušava kvalitet života oboljelog i povećava troškove njegovog liječenja. Potrebno je istaći da je DPN odgovorna za čak 50-75% svih netraumatskih amputacija stopala. Svake godine se u SAD uradi oko 86000 netraumatskih amputacija stopala, od toga više od 50% oboljelih ima dijabetes, a u Njemačkoj se godišnje uradi oko 20000 amputacija stopala za koje je odgovoran dijabetes. U svijetu se prosječno na svakih 90 sekundi uradi po jedna ovakva teška intervencija, a značaj ovakvih podataka se posebno ističe činjenicom da se do 75% navedenih amputacija moglo spriječiti boljim liječenjem dijabetesa i njegovih komplikacija (6).

Etiopatogeneza dijabetične polineuropatije

Najvažniji etiološki faktori povezani sa DPN su loša kontrola glikemije sa održavanjem njenih visokih vrijednosti i duže trajanje dijabetesa, uz moguću dodatnu ulogu faktora kao što su hipertenzija, starost, pušenje, hipoinsulinemija i dislipidemija.

Patofiziološke promjene koje dovode do DPN su dosta složene i nisu najbolje proučene, ali se smatra da se radi o vrlo kompleksnoj interakciji hiperglikemije i mikrovaskularnih oštećenja, a danas se ispituje moguća uloga imunoloških ćelija i citokina u nastanku ove komplikacije dijabetesa (7). Kao krajnji rezultat nastaje poremećaj tzv. sporog anterogradnog aksonalnog transporta strukturalnih proteina i energetskih supstanci iz prednjih rogova kičmene moždine duž perifernih živaca usled čega nastaje odumiranje distalnih dijelova aksona. Zbog navedenih promjena, prvi simptomi i znaci polineuropatije javljaju se na stopalima jer su ona inervisana najdužim perifernim nervima (n. peroneus i n. tibialis). Danas se smatra da vrlo važnu ulogu u navedenim promjenama igra oksidativni stres, a u prilog navedenoga idu i povoljni rezultati primjene alfa-lipoičke kiseline kao snažnog antioksidansa u liječenju DPN. To je dobro dokumentovano u više studija, a u multicentričnoj, randomizovanoj, duplo sliljepoj studiji (NATHAN 1) koja je obuhvatila 460 bolesnika sa blagim do umjerenim oblikom DPN se nakon četiri godine liječenja sa alfa-lipoičkom kiselinom javilo jasno poboljšanje neuroloških simptoma (8).

Osnovna patoanatomska promjena kod DPN je aksonska degeneracija, uz istovremeno prisutne znake aksonske regeneracije, kasnije i sekundarne segmentne demijelinizacije. Navedene promjene su znatno izraženije na senzornim nervima u odnosu na motorne nerve.

Klinička slika dijabetične neuropatije

DN karakteriše progresivan gubitak nervnih vlakana i ona se javlja i kod dijabetes melitusa tip 1 i kod dijabetes melitusa tip 2, što sugeriše zajedničke

mehanizme nastanka zasnovane na hroničnoj hiperglikemiji. Simptomi i znaci neuropatije mogu biti jako neugodni za bolesnika, mogu značajno da smanje kvalitet života oboljelog, a mogu dovesti i do težeg invaliditeta što predstavlja veliki medicinski i socioekonomski problem.

Kliničke manifestacije DN obuhvataju senzorne, motorne i autonomne simptome koji se mogu klasifikovati u nekoliko kliničkih sindroma koji se međusobno preklapaju, pa zato ne postoji klasifikacija koja bi bila univerzalno prihvaćena. Jedna od danas prihvaćenih podjela DN je klasifikacija koju su predložili Watkins i Thomas 1998. godine prema kojoj se izdvajaju četiri oblika neuropatije: generalizovane neuropatije, hiperglikemijska neuropatija, fokalne i multifokalne neuropatije i hronična inflamatorna demijelinizaciona polineuropatija u dijabetesu (9).

Generalizovane neuropatije

Kod generalizovane neuropatije postoji zahvaćenost više nerava difuzno i one obično imaju simetričan raspored. U tipu 1 dijabetesa javljaju se poslije više godina hronične hiperglikemije, dok se u tipu 2 dijabetesa javljaju poslije samo nekoliko godina slabe kontrole glikemije, ili mogu biti prisutne već u vrijeme postavljanja dijagnoze dijabetesa.

Daleko najčešći i najvažniji oblik generalizovane DN je distalna, simetrična, senzorimotorna polineuropatija koja čini više od 80% svih DN i kada kažemo DN mi u stvari mislimo na ovaj njen najčešći oblik (10). Bolest počinje postepeno, simetrično i ispoljava se prevashodno simptomima i znacima oštećenja senzitivnih vlakana koji se prvo javljaju na stopalima jer su kod ovog oblika neuropatije najduži nervi prvi zahvaćeni. Bolesnici se žale na utrnulost, osjećaj žarenja i bockanja u stopalima, na bolne senzacije u nogama, a smetnje su tipično izraženije noću. Sa napredovanjem bolesti senzitivne smetnje prelaze na potkoljenice i šake, po tipu „kratkih čarapa“ i „rukavica“, a zatim na natkoljenice, nadlaktice, ponekad i na cijelo tijelo. U početku bolesti mogu se javiti bezbolne opekotine stopala, plantarni ulkusi i neuropatska osteoartropatija, kako zbog oštećenja tankih vlakana za bolne i temperaturne draži, tako i zbog oštećenja autonomnih vlakana. Na početku bolesti neurološki nalaz može biti normalan kao i elektromioneurografski nalaz (EMNG), a tek kasnije nastaju gubitak senzibiliteta za bol i temperaturne draži, sniženje mišićnih refleksa, poremećaj dubokog senzibiliteta i pozitivan EMNG nalaz. Međutim, distalna simetrična, senzorimotorna neuropatija može da zahvati predominantno i debela, mijelinizovana vlakna, kada bolest poprima svoj „pseudotabesni oblik“, sa oštećenjem senzibiliteta za vibracije i duboki položajni senzibilitet, ili može postojati mješovito oštećenje vlakana. Bolesnici sa pseudotabesnim oblikom bolesti imaju ataksičan hod, posebno otežan u mraku, sa čestim padanjem i povređivanjem.

Simptomi i znaci oštećenja motornih vlakana se dugo ne javljaju, često se mogu otkriti EMNG pregledom, ali oni nisu glavna karakteristika ove neuropatije. Ispoljavaju se u vidu postepeno nastalih slabosti i atrofije mišića stopala, potkoljenica, kasnije i šaka, sa ascendentnim širenjem. Subjektivno se bolesnici žale na zamor u nogama, kao i otežan i usporen hod, što predstavlja jednu od težih komplikacija ove bolesti. Međutim, potrebno je naglasiti da teški motorni simptomi ipak nisu tipični za distalnu, senzorimotornu dijabetičnu neuropatiju i da, ukoliko u kliničkoj slici dominiraju znaci teškog oštećenja donjeg motornog neurona sa atrofijama i paralizama treba pomisliti i na moguću udruženost bolesti motornog neurona ili inflamatorne polineuropatije. Osim što dovodi do stalnih bolova, DPN dovodi i do poremećaja spavanja, osjećaja umora tokom dana, otežanog funkcionisanja u porodici i na poslu, i naročito često dovodi do depresije.

Dijagnoza dijabetične polineuropatije

Dijagnoza DPN je najčešće jednostavna, može da je postavi ljekar porodične medicine na osnovu anamneze i pregleda (ispitivanje senzibiliteta, monofilament test...), a u nejasnim slučajevima neophodni su pregled neurologa, EMNG pregled i po potrebi dopunska ispitivanja (11).

Neuropatski bol (NeuB)

NeuB je prema definiciji Međunarodnog udruženja za istraživanje bola (International Association for the Study of Pain – IASP) bol koji nastaje kao direktna posljedica lezije ili oboljenja somatosenzornog sistema (12). Prema mjestu lezije somatosenzornog sistema može da se podijeli na periferni neuropatski bol (lezija/oboljenje perifernog nerva, nervnog plexusa, zadnjeg gangliona ili korijena živca) i centralni neuropatski bol (lezija/oboljenje mozga ili kičmene moždine) (13). Periferni NeuB je značajno češći, važniji, i bolje proučen od centralnog NeuB. Važno je naglasiti da NeuB nije jedna pojedinačna bolest već jedan **sindrom** koji se sastoji od specifičnih simptoma i znakova različite etiologije. Najčešća bolest koja dovodi do NeuB je (DPN od koje pati 30-50% bolesnika sa DM).

Prevalencija NeuB iznosi 7-8%, što je znatno manje u odnosu na nociceptivni bol, međutim NeuB je mnogo teži i tvrdokorniji za liječenje od nociceptivnog bola. On je često neprepoznat ili nedovoljno liječen i udružen je sa patnjom, funkcionalnom onesposobljenosti bolesnika, gubitkom radne sposobnosti, životne i radne energije, što sve zajedno doprinosi značajnom pogoršanju kvaliteta života bolesnika, kao i visokim troškovima liječenja za samog bolesnika i fondove osiguranja (14). NeuB može da se javi zajedno sa nociceptivnim bolom (mješoviti bol), a u kliničkoj praksi je najčešći kod hroničnog lumbalnog bolnog sindroma.

Za razliku od nociceptivnog bola koji je “pozitivni bol” nastao aktivacijom perifernih receptora za bol usljed povrede, bolesti ili inflamacije i predstavlja normalan biološki odgovor na štetne draži, **NeuB je “patološki bol”** koji nema biološku opravdanost i svrhu. On može trajati godinama poslije vidljivog prolaska oštećenja jer nervni sistem ne funkcioniše normalno i postaje generator bola i u odsustvu bolnog nadražaja. Najvažnija istraživanja NeuB su provedena poslednjih 15-20 godina od kada je u upotrebi najveći broj lijekova za njegovo liječenje.

Najvažnije karakteristike NeuB:

1. Gotovo uvijek to je hronični bol (traje najmanje 50% dana tokom tri mjeseca ili duže).
2. Ne prolazi spontano.
3. Ne reaguje na konvencionalne analgetike (paracetamol i NSAIL).
4. Lijekovi izbora su tzv. adjuvantni analgetici (antiepileptici i antidepresivi). Navedeni lijekovi su prvo korišteni u liječenju epilepsije i depresije, ali se danas značajno češće koriste u liječenju NeuB nego u prvobitnim indikacijama.
5. Često narušava kvalitet života oboljelog, a ranije se često shvatao kao “psihogeni bol.”

Liječenje neuropatskog bola

Liječenje ove specifične vrste bola mora biti energično i uporno, **lijek ne može da se daje „prema potrebi“ već redovno**. Liječenje treba početi što ranije jer ukoliko bol dugo traje nastaju anatomske i neurohemijske promjene u kičmenoj moždini i mozgu (povećana ekscitabilnost i spontana aktivnost neurona...) koje je kasnije teže liječiti. Prije početka liječenja procijeniti, a tokom liječenja pratiti jačinu bola, prisustvo depresivnosti i anksioznosti, i uticaj bola na svakodnevne aktivnosti i spavanje.

1. Farmakološko liječenje neuropatskog bola

To je daleko najvažniji način liječenja NeuB. Držati se vodiča, izabrati adekvatan lijek, dati ga dovoljno dugo i u odgovarajućoj dozi. Poslednji vodič izdat je 2015. godine od strane Specijalne interesne grupe za istraživanje neuropatskog bola (Neuropathic Pain Special Interest Group - NeuPSIG) pri Međunarodnom udruženju za istraživanje bola (International Association for the Study of Pain – IASP) (15). Lijekovi iz prve tri linije liječenja navedeni su u tabelama br 1, broj 2 i broj 3.

Tabela broj 1. Lijekovi iz prve linije liječenja neuropatskog bola

LIJEKOVI IZ PRVE LINIJE LIJEČENJA		
Naziv lijeka	Dnevna doza	Broj dnevnih doza
Gabapentin	1200-3600 na dan	tri
Pregabalin	300-600 mg na dan	dvije do tri
Amitriptilin	25-150 mg na dan	jedna do dvije
Duloxetin	60-120 mg na dan	jedna
Venlafaksin	150-225	jedna

Navedene doze su preporučene, ali ukoliko postoji povoljan efekat i sa manjim dozama, nastaviti liječenje sa njima.

Antiepileptici (gabapentin i pregabalin) i antidepresivi (triciklički antidepresivi, duloxetin i venlafaksin) imaju jednak značaj.

Tabela broj 2. Lijekovi iz druge linije liječenja neuropatskog bola

LIJEKOVI IZ DRUGE LINIJE LIJEČENJA		
Naziv lijeka	Doziranje	Linija liječenja
Capsaicin flaster (za periferni neuropatski bol)	jedan do četiri flastera na bolno područje 30-60 min., svakih 3 mjeseca	periferni NeuB
Lidocain flaster (za periferni neuropatski bol)	jedan do tri flastera na bolno područje, jednom na dan, do 12 sati	periferni NeuB
Tramadol	200-40 mg, podijeljeno u 3 doze	periferni i centralni NeuB

Tabela broj 3. Lijekovi iz treće linije liječenja neuropatskog bola

LIJEKOVI IZ TREĆE LINIJE LIJEČENJA		
Botulinom toxin A	50-200 IJ u bolno područje, svaka 3 mjeseca	periferni NeuB
Jaki opioidi	individualna titracija	periferni NeuB

2. Nefarmakološko liječenje NeuB: fizikalna th, akupunktura, psihološke intervencije (relaksaciona i okupaciona th...)

3. Interventna terapija

Težak hronični bol refrakteran na liječenje (simpatička blokada, neurolitičke procedure, stimulatorne tehnike, ugradnja pumpi).

Neke vrste NeuB imaju specifično liječenje (trigeminalna neuralgija, akutni neuropatski bol, egzacerbacija akutnog neuropatskog bola, neuropatski bol u dječijoj dobi).

Prevenција dijabetične polineuropatije

Dobra kontrola glikemije

Prestanak pušenja

Prestanak uzimanja alkohola

Održavanje optimalnih vrijednosti krvnog pritiska

Održavanje optimalnih vrijednosti masnoća u krvi

Vježbanje i redukcija tjelesne težine

Njega stopala (svakodnevni samopregled)

Nošenje udobne obuće

Pregled stopala od strane ljekara najmanje jednom godišnje

Liječenje dijabetične polineuropatije

Osnovni preduslov liječenja DPN je dobra regulacija nivoa šećera u krvi. Liječenje često zahtijeva timski rad u kojem su ljekar porodične medicine, neurolog, fizijatar, psiholog ili psihijatar, a kod većine bolesnika najvažnija „karika“ u njihovom liječenju je ljekar porodične medicine. Kod liječenja DPN neophodan je oprez ukoliko je tok polineuropatije neuobičajen (izražene motorne slabosti, brz tok bolesti, izražene hipotrofije mišića na početku bolesti) i u tim slučajevima je neophodan pregled neurologa zbog moguće udruženosti DPN i drugih vrsta neuropatija.

U liječenju NeuB kod DPN držati se vodiča, a kao preporuka koji lijek iz prve linije liječenja izabrati na početku liječenja može poslužiti nekoliko kliničkih zapažanja:

1. ukoliko su istovremeno prisutni anksioznost i/ili nesanica, uvesti antiepileptik
2. ukoliko je izražena depresija, uvesti antidepresiv
3. ukoliko su prisutni komorbiditeti, uvesti antiepileptik (nemaju interakcija sa drugim lijekovima).

Ukoliko je efekat liječenja slab (smanjenje jačine bola manje od 30%) i pored dovoljno dugog liječenja sa odgovarajućom dozom lijeka, zamijeniti lijek sa drugim lijekom iz prve linije liječenja. Ukoliko je efekat liječenja i dalje slab neophodna je racionalna politerapija (kombinovanje lijekova različitog mehanizma djelovanja). U slučaju neuspjeha monoterapije ili kombinovane primjene lijekova iz prve linije, uvesti lijekove iz druge ili treće linije liječenja.

Pored gore navedenih lijekova, lokalno se mogu koristiti Capsaicin flaster i LidoCain flaster.

Davno je dokazano da NeuB ne reaguje na konvencionalne analgetike (paracetamol, NSAID) i ove lijekove, kao i tzv. „vazoaktivne lijekove“ ne treba ih davati u liječenju ove vrste bola („ne treba biti posljednji ljekar koji prestaje propisivati neki lijek“).

Vodiči nisu potvrdili obavezu primjene, ali je svakodnevno kliničko iskustvo opravdalo primjenu alfa-lipoičke kiseline i benfotiamina u liječenju DPN. Alfa-lipoička kiselina je snažan antioksidans, a oksidativni stres je jedna od posljednjih karika u složenom lancu patofizioloških zbivanja pri oštećenju perifernih nerava.

Nefarmakološko liječenje uključuje transkutanu električnu stimulaciju nerva (TENS), primjenu elektromagnetskog polja i laser niskog intenziteta.

Uprkos značajnog napretka, liječenje NeuB bola kod DPN je i dalje suboptimalno i predstavlja izazov za kliničare. Moguće je da su nezadovoljavajući rezultati u liječenju posljedica nedovoljnog poznavanja patogeneze DPN, a danas postoji sve veći broj dokaza da je centralni nervni sistem prvenstveno odgovoran za održavanje bolnih simptoma. U posljednjih nekoliko godina, došlo je do značajnog napretka u neuroimidžingu bola, a nadamo se da će dalja istraživanja dovesti do boljeg razumijevanja procesa bolesti što će pomoći u rješavanju ovog velikog izazova (16).

LITERATURA:

1. Consensus statement. Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *Neurology* 1988; 38:1161-65.
2. Dyck PJB, Norell JE, Dyck PJ. Nondiabetic lumbosacral radiculoplexus neuropathy. Natural history, outcome and comparison with the diabetic variety. *Brain* 2001; 124: 1197–1207.
3. Reed K, Hong J, Novick D, Lenox-Smith A, Happich M. Incidence of diabetic peripheral neuropathic pain in primary care – a retrospective cohort study using the United Kingdom General Practice Research Database. *Pragmatic and Observational Research* 2013; 4:27–37.
4. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas 2014. www.idf.org/diabetesatlas.
5. Hsu WC, Yen AM, Liou HH, Wang HC, Chen TH. Prevalence and risk factors of somatic and autonomic neuropathy in prediabetic and diabetic patients. *Neuroepidemiology* 2009; 33(4): 344-349.
6. Argoff CE, Cole E, Fishbain DA, Irving G. Diabetic peripheral neuropathic pain: clinical and quality-of-life issues. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(4):3-11.
7. Haanpää M, Hietaharju A. Halting the march of painful diabetic neuropathy. *Pain* 2015; 23 (2): 1-8.
8. [Ziegler D](#), [Low PA](#), [Litchy WJ](#), [Boulton AJ](#), [Vinik AI](#), [Freeman R](#) et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with α -lipoic acid over 4 years in diabetic

- polyneuropathy: the NATHAN 1 trial. *Diabetes Care* 2011 Sep;34(9):2054-60. doi: 10.2337/dc11-0503. Epub 2011 Jul 20.
9. Watkins PJ, Thomas PK. Diabetes mellitus and the nervous system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65:620-632.
 10. Tracy JA, Dyck PJ. The spectrum of diabetic neuropathies. *Phys Med Rehabil Clin* 2008; 19(1):1-26.
 11. Dyck P, Albers JA, Andersen H, Arezzo JC, Biessels GJ, Bril V et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 620–628.
 12. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW et al. Redefinition of neuropathic pain and a grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria. *Neurology* 2008; 70:1630–1635.
 13. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Seattle, WA: IASP Press; 1997.
 14. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136:380–387.
 15. Finnerup NB, Attal N, Haroutonian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. [Lancet Neurol 2015 Feb; 14\(2\): 162–173.](#)
 16. Aslam A, Singh J, Rajbhandari. Pathogenesis of Painful Diabetic Neuropathy. Hindawi Publishing Corporation Pain Research and Treatment 2014; Volume 2014, Article ID 412041, 7 pages.

Pancreatic pain management

Neli Vintar

Introduction

Pain is the cardinal sign of acute pancreatitis. Gradual or sudden pain is severe and persisting. The management of abdominal pain remained one of the most challenging issues also in patients with chronic pancreatitis. It is described as constant pain in the epigastric area with radiation to the back. Pain is intensified after food or alcohol intake. Painful episodes are therefore often accompanied by fatigue, nausea, vomiting, food avoidance, and weight loss.

Pain can be a major problem for people with pancreatic cancer. These cancers can invade and press on nerves near the pancreas. Severe visceral and intensive neuropathic abdominal pain management is very challenging for gastroenterologists, surgeons and anesthesiologists.

Pathophysiology of pancreatic pain

Neuronal tissues within the pancreas and within adjacent structures are affected by the inflammatory process. Recurrent episodes of pancreatic inflammation will involve adjacent structures such as the biliary system, duodenum, stomach and spleen. Current concepts in the pathogenesis of pain in chronic pancreatitis regard neuronal damage leading to peripheral sensitization and resultant central sensitization as fundamental to the development of persistent, often refractory pain in chronic pancreatitis (1).

In the periphery, multiple local mediators such as prostanoids, bradykinin, serotonin, tachykinins and other unknown compounds sustain and contribute to the peripheral sensitization seen in chronic pancreatitis. Nerve growth factor, important in nociceptive sensitization, has increased pancreatic expression in chronic pancreatitis. Trypsin may have direct effects on sensory neurons via the protease-activated receptor 2 (PAR-2). PAR-2 activation has been shown to result in TRPV1 receptor sensitization through capsaicin-evoked release of calcitonin gene related peptide (CGRP) (1). In addition to changes in the periphery, the central nervous system is altered by prolonged and repeated attacks of pain in chronic pancreatitis.

Neuroimmunology

Fregni and coworkers found out that total pancreatectomy fails to relieve pain in up to 30% of chronic pancreatitis patients (2). They hypothesize that there must be a role for a pancreas-independent mechanism in the unremitting pain seen in chronic pancreatitis. They further hypothesize that, in addition to anatomical and neuronal factors modulating pain, the immune system is involved in a 'salutogenic' mechanism perpetuating cycles of inflammation and ongoing pain – a salutogenic response being modulation of the immune response by centres in the brain. Therefore, one could enhance the function of the immune system to promote healing of the inflamed pancreas. What might occur instead is that abnormal immune processes, linked to brain-mediated mechanisms, sustain the visceral inflammation and prolong the duration of pain. This process is ultimately a maladaptive brain response and they consider that fresh approaches to treating the pain of chronic pancreatitis are necessary. They propose that transcranial magnetic stimulation needs further evaluation as a treatment option in the management of chronic pancreatitis.

Visceral pain in pancreatic diseases

The functional properties of visceral nociceptors are different from those of their somatic counterparts and the microenvironment where visceral nociceptors are located, and especially the motor and secretory functions of organs like the gut, play a key role in the activation and sensitization of visceral sensory receptors. All forms of visceral pain include the development of a hyperalgesic state that originates from the internal organ that has been damaged or inflamed and is referred to a remote and superficial region of the body. In some cases visceral hyperalgesia appears in the absence of an identifiable peripheral cause, perhaps as a consequence of the sensitization and hyper-excitability of visceral afferents evoked by subclinical changes in their microenvironment. Hyperalgesia is the most prominent feature of the visceral pain process and is the expression of hypersensitivity of the pain pathway induced by the sensitization of the peripheral receptors that signal visceral sensory events or of the neurons that transmit and process this sensory information to the CNS. A process of synaptic plasticity, of which several molecular components have already been identified, mediates the central amplification of the visceral afferent signals that leads to the hypersensitivity of central neurons. In addition to the hyperalgesia triggered as a consequence of the injury or inflammation of an internal organ (pancreas), there are also functional pain states, characterized by pain reported from the abdominal or pelvic cavities but in the absence of a demonstrable peripheral cause. Although not much is known about the causes of such states it is

thought that hypersensitivity of peripheral sensory receptors or an enhanced responsiveness of central visceral pathways may be responsible for such functional pain states.

Abdominal neuropathic pain

In addition to the constant background pain, patients universally describe an ‘extra’ pain. It may be described as the ‘bad’ pain that comes unexpectedly, without warning, ‘out of the blue’. If patients are unable to control this pain with their usual analgesic regime, the end result is usually a hospital admission. Areas of hyperalgesia and allodynia can be demonstrated in those patients who have had surgery, but also in those awaiting surgery. Pancreatic pain has some of the features of somatic pain, as well as some of visceral pain, but the neuropathic component of pain is often under-diagnosed and under-treated. The characteristics of the severe, sudden, unexpected pain experienced by patients with pancreatic pain are indistinguishable from those seen in many other neuropathic pain syndromes. Detailed history-taking and specific questions looking for, in particular, neuropathic symptoms are essential in guiding therapy.

Neuroplasticity and supraspinal modulation

There is a growing body of evidence that neuroplastic changes such as those seen in neuropathic pain and other chronic pain disorders may be of importance. The current findings of cortical reorganization in the insula together with reduced evoked potential latency support the theory that cortical reorganization is a mechanism involved in patients with chronic pancreatitis. This insight may lead to changes in the current concept for treatment of pain originating from the pancreas, and medications affecting central hyperexcitability and neuroplastic changes may be of major value.

Dimceviski and colleagues measured electroencephalography traces in patients with chronic pancreatitis, who received electrical stimulation of the oesophagus, stomach and duodenum via an endoscope (3). They recorded changes in the limbic system and in cortical centres such as the anterior cingulate cortex. They concluded that chronic pancreatitis leads to changes in cortical projections of the nociceptive system. Further understanding of these processes may lead to a more targeted approach in terms of the choice of analgesic therapies.

Pain management strategies

Multimodal and interdisciplinary treatment strategies are used for pancreatic pain relief . Nonpharmacological and medical therapies are combined and tailored to patients needs. Patient's collaboration and collaboration of family members are crucial for successful results.

Lifestyle changes are suggested, it is strongly advised to avoid alcohol consumption even to patients who have other causes for chronic pancreatitis. Patients are encouraged to stop smoking. Low-fat diets, vitamin supplements and antioxidant therapies are all recommended in chronic pancreatitis.

Support groups give the opportunity to patients to share their experience with chronic pancreatitis . Patients often share knowledge as to the best analgesics available or new treatments they have tried. Chronic pancreatitis is a condition with no clear-cut reliable treatment strategies and most patients have tried many different therapies. Because of the impact of ongoing chronic disease, many patients with chronic pancreatitis have complex social and marital/relationship situations. They can often become isolated socially, and peer support groups can be invaluable in helping patients with the difficulties that arise from their symptoms.

Chronic pain is a disease per se. In spite of different pain treatments, the pain persists. With **psychological approaches** we help the patient to accept treatment strategies , improve pain tolerance and starts a new quality of life.

Medical pain management

Many drugs are given alongside analgesics to combat exocrine and endocrine disorders, nutritional deficiencies and concomitant gastrointestinal symptoms (e.g. nausea, bloating). Non-pharmacological interventions, such as endoscopic sphincterotomy, insertion of pancreatic duct stents and removal of pancreatic stones, also come within the category of medical therapy (1).

The World Health Organization (WHO) analgesic ladder provides a logical and consistent framework for the initiation of analgesic medication in the management of pancreatic pain (4).

The approach in establishing an oral analgesia maintenance regime in the patient with pancreatic pain should emphasize simplicity and safety. *One* drug should be chosen from each drug category, a multi-modal approach should be used,

adjuncts should be used appropriately and medical therapy should be maximized (e.g. enzyme supplementation, proton pump inhibitors, diabetic control, octreotide, antioxidants).

Nonopioid of choice for visceral pain is metamizol. Maximal daily oral dose is 3000 mg to 4000 mg, given in doses of 1000 mg / 6h – 8 h.

For **acute pain relief** metamizol is given i.v. 1000 mg to 1500 mg, possibly in 100 ml of saline slowly 10 – 20 min. If needed, opioids are added, for moderate pain tramadol in maximal daily dose up to 400 mg. For severe pain strong opioids are given i.v., in Slovenia piritramid is traditionally administered for pain relief. It can be titrated in boluses 3-5mg i.v. or administered in continuous i.v. infusion 3 – 5 mg / hr plus boli on demand.

For **chronic pain** the decision to embark on long-term use of strong opioids should be taken only when other measures have failed or are inadequate (5, 6, 7). The use of immediate-release opioid preparations should be restricted to 'breakthrough' pain only and should be kept to a minimum. The use of these preparations leads to peaks and troughs in the plasma concentration of the opioid. If episodes of breakthrough pain are becoming more severe or more frequent, the dose of the long-acting medication should be reviewed first. The majority of the opioid dose should be administered in a slow- or modified-release formulation.

The use of strong opioids in chronic pancreatitis is controversial and undoubtedly carries risk in a group of patients, many of whom have had a history of alcohol or drug misuse. There is a risk of addiction or opioid-seeking behaviour developing. There is the additional danger of accidental overdose of prescribed medication if it is taken in combination with alcohol or other recreational drugs. Close monitoring of drug dose and avoidance of dose escalation help to minimize this risk.

In the case of strong opioids, it is strongly recommended that there is a single prescriber (usually the general practitioner), that the dispensing of the drug by the pharmacist is monitored to avoid stockpiling and there are strong lines of communication between hospital specialists and general practitioners to maintain consistency of prescriptions. Constipation is an important side-effect in any patient on long-term opioids. It can confuse the clinical picture of pancreatic disease by worsening abdominal pain and bloating. Conversely, many patients, despite opioid use, still experience diarrhoea as a result of the malabsorption commonplace in chronic pancreatitis. All opioid-related side-effects should be monitored regularly

and specific questions should be asked at regular out-patient or primary care consultations.

There is a growing body of evidence to suggest that peripheral and central sensitization of the pain are important in magnifying the pancreatic pain and that spinal cord and cortical reorganization occurs. Allodynia and hyperalgesia have been demonstrated. For neuropathic pain management pregabalin and duloxetine or gabapentin and amitriptyline are recommended (8). Not only will this help to alleviate neuropathic symptoms, the use of pregabalin or gabapentin stabilizes opioid usage and delays or prevents dangerous dose escalation and opioid-induced hyperalgesia.

The use of ketamine is also an option in the management of neuropathic pancreatic pain. Hyperalgesia can be modulated by the use of an infusion of S-ketamine. In an outpatient setting, 25mg - 50 mg ketamine and midazolam 2- 3 mg , are diluted in 100 ml saline and administered approximately 3hrs (30 ml / hrs). Patients are continuously monitored (ECG, BP and SaO₂).

For persistent severe neuropathic pain, patient can be given i.v. infusion of lidocaine (100 mg – 150 mg in 50 ml saline, infused 3 hrs 15 ml / h, during infusion ECG monitoring obligatory!).

For cancer patients ketamine, midazolam and lidocaine are combined with opioids and other drugs in the analgesic mixture for continuous s.c. infusion via elastomeric pumps.

Ways of analgesic drugs administration

First option is always **oral administration**. **Subcutaneous** or **intravenous** administration is chosen in cases of swallowing disorders or bowel dysfunction (diarrhoea, ileus), in patients with cognitive disorders or patients taking many different therapies. Subcutaneous infusion can be safely administered at home. For adequate titration of opioid dosage and optimisation of drug combination (metoclopramide, dexamethasone, ketamine, lidocaine) patients are often admitted to hospital for some days.

Epidural or **intrathecal** analgesia are advanced invasive methods of analgesic administration. Epidural or intrathecal catheters are inserted by an anaesthesiologist, patients are often hospitalized for titration and optimization of analgesic doses and combinations.

Coeliac plexus block is a regional technique that can be performed directly at the time of pancreatic surgery, transcutaneous approach is using anatomical landmarks, modern approaches are CT-guided and endoscopic ultrasound (EUS)-guided coeliac plexus block. Separate reviews by Kaufman et al in 2010 and Puli et al in 2009 demonstrated that EUS-guided coeliac plexus block can be effective in treating pain in chronic non-malignant and malignant pancreatic pain (9,10). In Slovenia we have limited experiences with coeliac plexus blocks.

Thoracoscopic splanhnicectomy is an invasive surgical denervation method in palliating the pain of patients with chronic pancreatitis, several ribs are removed during the procedure. Possible and often side effects include postural hypotension, interscostal neuralgia and diarrhoea. It is an effective but not longlasting method, so it is performed only in a few centers (11).

Antioxidants for pain relief in chronic pancreatitis

Due to malabsorption and also to insufficient food intake because of pain, patients with chronic pancreatitis often develop antioxidant insufficiency. Current evidence shows that antioxidants (vitamin C, vitamin E, flavonoids) can reduce pain slightly. The clinical relevance of this small reduction is uncertain. Adverse events in one of six patients may prevent the use of antioxidants. Effects of antioxidants on other outcome measures, such as use of analgesics, exacerbation of pancreatitis and quality of life remain uncertain so further studies with more evidence are needed. (12).

Endoscopic and open surgery for pancreatic pain relief brings specific risks. There may be ongoing post-surgical pain from a large wound and the associated drain sites. Chronic wound pain may occur months or years after surgery. Although many patients with chronic pancreatitis improve after surgery, a significant number do not. Extensive pre-operative counselling, before the decision to undergo surgery is made, is essential to clarify the risks and benefits of surgery (1).

Conclusion

Pancreatic disease and the accompanying pain have a devastating effect on patient's quality of life. Pain that some describe as unbearable, relentless and all consuming can dominate every aspect of their life. Non-opioids remain first choice analgesics, but opioids as part analgesic regimen for severe pain relief still have an important role and cause several opioid related side effects and risks. Close

monitoring of opioid usage as well as consistent prescribing is fundamental to preserving patient's safety.

Effective treatment of underlying pancreatic disease and pain management can only be achieved by interdisciplinary approach. Collaboration of different experts is crucial.

In spite of different pain management strategies available, pancreatic pain often remains unsuccessfully treated. Further studies are needed to improve our understanding of the pathophysiology of the underlying disease and concomitant pain, which will help us to treat also the intractable pancreatic pain.

Literature

1. Goulden MR. The pain in chronic pancreatitis: a persistent clinical challenge. *Br J Pain* 2013;7:8-22.
2. Fregni F, Pascual – Leone A, Freedman SD. Pain in chronic pancreatitis: a salutogenic mechanism or a maladaptive brain response. *Pancreatology* 2007;7:411-22.
3. Dimcevski G, Sami SA, Funch-Jensen P et al. Pain in chronic pancreatitis: the role of reorganization in the central nervous system. *Gastroenterology* 2007;132:1546-56.
4. World Health Organization. WHO's pain ladder [online] 2006.
5. Vintar N, Lopuh M. Bolečina In Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, Koželj M, Černelč P *Interna medicina* 4th ed, Ljubljana 2011. 49 – 53.
6. Čavlovič Lahajnar S, Škvarč Krčevski N, Stepanovič A, Čufer T. Usmeritve za zdravljenje bolečine pri odraslem bolniku z rakom. *Zdrav Vestn*, 2008; 77: 7–12.
7. Krčevski Škvarč N, Godec M, Komar Cesar M, in sod. Usmeritve za uporabo opioidov pri bolnikih s kronično boleznijo, ki ni posledica rakave bolezni. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 381–7.
8. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol* 2015;14(2):162-173.
9. Kaufman M, Singh G, Das S, et al. Efficacy of endoscopic guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:127-34.
10. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, et al. EUS guided celiac plexus neurolysis for pain due to chronic pancreatitis or pancreatic cancer pain: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2009;54:2330-7.

11. Baghdadi S, Abbas MH, Albouz F, et al. Systematic review of the role of thoracoscopic splanhnicectomy in palliating the pain of patients with chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2008;22:580-8.
12. Ahmed Ali U1, Jens S, Busch OR, et al. Antioxidants for pain in chronic pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 21;(8):CD008945. doi: 10.1002/14651858.CD008945

Pain management after cardiac procedures

Maja Šoštarič

Introduction

In the last decades of 20th century heart surgery underwent rapid development and new trends are also present in cardiac anesthesiology. Both in surgery and in anesthesiology they are focused on the routine usage of less invasive methods, improve postoperative pain management which aim to improve the outcome of surgical treatment.

Early recovery after surgery (ERAS) program and cardiac procedures

As in other fields of surgery also in cardiac surgery special "fast track" protocols are introduced into clinical practice which are the cornerstone of ERAS program. Development of surgery towards less invasive operative procedures has certainly accelerated the introduction of new anesthetic procedures, methods and drugs. The purpose of ERAS program is not only to shorten the time of hospitalization, but also to reduce length of stay in intensive care unit (ICU), to prevent postoperative complications, to enable patients' rapid mobilization and discharge home. Good cooperation of all members of the team is important for the success of ERAS program.

Dr. Kehl is surgeon and the pioneer of ERAS who introduced this program in the 1990s in the field of abdominal surgery. In recent years, this program has been transferred to the other fields of surgery, including cardiac surgery. The ERAS program set by dr. Kehl has underwent certain modifications and it was adapted to the requirements of different surgery practices. Multimodal approach is essential for the success of ERAS, including all procedures to decrease perioperative stress response to the surgery.

In the preoperative period, the patient's medical condition should be optimized. It was proven that the outcome of the surgical treatment is better if the patient and patient's family were educated about the medical condition, surgery and postoperative rehabilitation.

In intraoperative period, the surgical and anesthesiological techniques and procedures that decrease stress response must be adopted. Less invasive surgical and anesthesiological techniques and procedures are of crucial importance for the success of ERAS. In the intraoperative period the normothermia, regional anesthesia and drugs to reduce the stress response are introduced. In the postoperative period we focus on effective pain treatment, prevention of nausea and vomiting and early oral nutrition with sufficient calories and proteins. For the postoperative pain management, the avoidance of opioid anaesthetics is important.

These general principles of ERAS could be transferred to cardiac surgery. Cardiac surgery causes major stress response to the organism especially when cardiopulmonary bypass (CPB) could not be avoided. Optimized preoperative medical condition of the patient is crucial for the success of ERAS. It has been considered that elderly patients and the patients with a high risk for postoperative complications are not suitable for the program of accelerated recovery after surgery. However, studies have shown that these protocols are also acceptable for the elderly and for patients at high risk and that ERAS even improves surgical outcome. Studies have also shown that patients with severely impaired left ventricular function, with poor renal function, with severe lung disease and emergency patients and those with re-operations should be excluded from ERAS.

Anesthetic techniques

In the past, anesthesia for cardiac surgery was based on large doses of opioid analgesics together with volatile and intravenous anesthetics. It was believed that this combination of drugs provided greater hemodynamic stability during surgery.

The patients were kept intubated and on mechanical ventilation for a long time after surgery due to high doses of opioid analgesics. As early extubation is the integral part of ERAS the long-acting opioid analgesics were replaced with the newer short-acting ones in combination with volatile or intravenous anesthetics. Short-acting muscle relaxants are used only to facilitate the intubation. The combination of a short-acting remifentanyl and propofol allows balanced anesthesia and provides good analgesia in the key phases of operation. This anesthetic protocol enables early extubation after surgery generally within 1-2 hours after the admission to the ICU. There are evidences that extubation is safe even in the operating theater at the end of surgery. The success of extubation in the operating room depends on the proper selection of patients, optimal surgical performance, normothermia at the end of the procedure and minimal postoperative bleeding.

Table 1: Extubation criteria

Criteria	Suitability for Extubation
Hemodynamics	MAP 60-70, heart rate 50-90, low inotropic support, no sign of myocardium ischemia
Ventilation	spontaneous breathing, rate 10-18, tidal volume \geq 8ml/kg
Consciousness	obey simple command
Muscle strength	lift head, reversal of muscles relaxation confirm by relaxometer
Body temperature	37.0 < 36.0 C
Pain score	< 3

Surgical techniques

The introduction of less invasive surgical techniques are crucial for the development of ERAS program in cardiac surgery. Surgical procedure in cardiac surgery without CPB or through smaller incision is considered less invasive. By avoiding CPB, it is possible to decrease systemic inflammatory response syndrome and smaller surgical incision causes less surgical trauma and reduces markers of inflammation.

Postoperative pain treatment

Effective postoperative pain management is crucial for the success of minimally invasive cardiac surgery as well as for the standard techniques. Postoperative pain was traditionally alleviated by large dose of opioid analgetics, which cause undesired side effects such as respiratory depression, vomiting, and proneness to fainting. Opioids are usually administered together with peripheral analgetic like metamizol. Metamizol is a good analgetic with few side effects in contrast to morphine with multiple side effects which could delay recovery. Nausea, vomiting, and delirium could extend the duration of treatment in the ICU not to mention life-threatening complication of respiratory depression.

Therefore, new techniques in postoperative pain relief are increasingly important. One of the possibilities is insertion of the catheter in the surgical wound and administration of the local anesthetic through it. This provides good analgesia with few side effects. This method could be implemented in cardiac surgery when the operation is performed through smaller incision.

Postoperative pain management by administrations of catheter and local anesthetic in surgical wound was shown to be successful with less side effects. Because there is no need to use a large dose of opioid analgetic, the patients are awake and

spontaneously breathing soon after the end of the procedures and could even be extubated on the operating table.

One of the benefits of this method for the postoperative pain management is also that the analgetic acts at the place where the pain occurs without systemic effects. Of course, analgesia solely by local anesthetic in the surgical wound is not enough as the patients feel pain related to the oropharyngeal intubation, the position of the body during the operation, and the drainage tube. For this reason, multimodal analgesia should be used for all cardiac procedures. That means we should combine different methods, technique and drugs for pain management and in this way avoiding the unwanted side effects.

It was proven that local anesthetics like ropivacaine and bupivacaine are safe and the blood concentration do not exceed the toxic values. There were no complications related to the placement of the catheter into the surgical wound. The negative microbiological results of the removed catheters discard the fear of wound infection.

For the delivery of the local anesthetic the patient control analgesia pump could be used.

Nevertheless, in the postoperative period the use of opioids could not be completely avoided so nausea and vomiting should be prevented by antiemetics.

Postoperative mobilization and rehabilitation

The success of the operation is not merely the survival but our goal is that patients return home with better quality of life than before. The rapid postoperative mobilization and effective physiotherapy fluctuate the rehabilitation and are important for the success of cardiac surgery. This is possible only in patients without post-operative complications such as delirium, hemodynamic instability, respiratory failure, cardiac arrhythmias and with effective pain treatment. For this reason, the methods with which we avoid the use of opioids are more desirable.

Good teamwork and multimodal approach are also important in the postoperative period.

Conclusion

In the new millennium, we have been witnessing the rapid development in the field of cardiac surgery, anesthesiology and postoperative intensive care. New trends are directed to the use of protocols for ERAS that give better results and a more rational exploitation of space capabilities, and human and financial resources. The success of ERAS requires careful selection of patients, optimal preoperative preparation, well planned surgical intervention and education of patients and their

relatives. All of that requires coordinated teamwork of everybody involved in the management of patients.

References

1. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003;362:1921–8.
2. Molnar R. Fast track cardiac surgery-can the same quality be obtained at reduced cost? *Curr Opin in Anesth* 1997;10:13-6.
3. Probst S, Cech C, Haentschel, Scholz M, Ender J. A specialized post-anaesthetic care unit improves fast-track management in cardiac surgery: a prospective randomized trail. *Critical Care* 2014;18:468-79.
4. Kehlet H. Enhanced recovery after surgery (ERAS): good for now, but what about the future? *Can J Anaesth* 2015;62:99-104.
5. Svircevic V, Nierich AP, Moons KG, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Kalkman CJ, van Dijk D. Fast-track anesthesia and cardiac surgery: a retrospective cohort study of 7989 patients. *Anesth Analg.* 2009;108:727-33.
6. Sostaric M, Gersak B, Novak-Jankovic V. Early extubation and fast-track anesthetic technique for endoscopic cardiac surgery. *Heart Surg Forum.* 2010 Jun;13(3):E190-4.
7. Sostaric M, Gersak B, Novak-Jankovic V. The analgesic efficacy of local anesthetics for the incisional administration following port access heart surgery: bupivacaine versus ropivacaine. *Heart Surg Forum.* 2010 Apr;13(2):E96-E100.
8. Sostaric M. Incisional administration of local anesthetic provides satisfactory analgesia following port access heart surgery. *Heart Surg Forum.* 2005;8(6):E406-8.

Stimulacija kičmene moždine u liječenju hronične boli

Tatjana Bućma

Stimulacija kičmene moždine (SCS - spine cord stimulation) je neuromodulaciona tehnika koja redukuje bol bolelektričnom stimulacijom dorzalnih stubova kičmene moždine. Primjena se preporučuje kada se konvencionalno, multidisciplinarno liječenje neuropatskog ili mješovitog bola pokaže neuspješnim. Radi se o sistemu koji čine impulsni generator sa baterijom koji se implantira u supkutani prostor prednje-bočnog trbušnog zida ili slabinskog glutealnog prelaza. Poveže se sa elektrodama implantiranim u epiduralni prostor koje vrše stimulaciju zadnjih stubova sive mase kičmene moždine dovodeći do antidromnog ili ortodromnog toka akcionog potencijala koji dovodi do segmentnih i supraspinalnih efekata

Stimulacija kičmene moždine u liječenju hronične boli zasniva se na teoriji „gate control“ čiji temelji su postavljeni 1965. godine radom Wall i Melzacka, „kontrola bola se može postići selektivnom aktivacijom debelih brzoprovodećih nervnih vlakana“. Danas se godišnje ugradi oko 50000 sistema za stimulaciju kičmene moždine, čiji broj je uslovljen sve većom prevalencom neuropatske bol, posebno porastom broja pacijenata sa neuspjelom hirurzijom kičmenog stuba (failed back surgery-FBS), što je prva indikacija, te potrebnom za samnjenjem korištenja opioidne terapije u liječenju hroničnog bola.

Osnovne indikacije je FBS, gdje je dokazano da je SCS superiorniji u odnosu na konzervativni medicinski tretman na 6. 12. i 24. mjeseca u redukciji bola u nozi (>50%), poboljšanju funkcije i kvaliteta života. Najnovija naučna i tehnička unapređenja SCS sistema, novi oblici talasa i paradigmi doveli su do poboljšanja ishoda tretmana posebno dugoročnog smanjenja bola i povećanja funkcionalne sposobnosti. Pažljiva preoperativna selekcija je i dalje najvažnija za dugoročan uspjeh SCS terapije. Signifikantno je veći i broj pacijenata sa sistemom SCS ugrađenim nakon operativnih zahvata na slabinskom segmentu kičmenog stuba koji je imao smanjenje bola za 50% i više u odnosu na pacijente podvrgnute reoperativnih zahvatima.

Druga indikacije je kompleksni regionalni bolni sindrom (CRPS) i prvenstveno tip I. 95% pacijenata je bilo zadovoljno svojim tretmanom SCS nakon pet godina od implantacije sistema. SCS ima pozitivan efekat u smislu smanjenja bola (1B+), kvaliteta života (1B+) i ukupnog zadovoljstva (2C+). SCS je efikasniji ukoliko je sistem implantiran u prvoj godini od početka bolesti i u pacijenata mlađih od 40 godina.

SCS daje superiorne dokaze u tretmanu refraktorne angine pektoris (RAP) u pogledu smanjenja bola, poboljšanju funkcionalnog statusa u poređenju sa medikamentoznom terapijom. Takođe SCS pokazuje umjereno jake dokaze u poboljšanju funkcionalnog statusa i smanjenja upotrebe lijekova kod pacijenata sa kritičnom ishemijom ekstremiteta (CLI).

SCS se pokazala uspješnom u redukciji hroničnog bola u donjim ekstremitetima kod pacijenata sa bolnom dijabetičkom polineuropatiju nakon petogodišnjeg praćenja. 80% pacijenata još koriste svoj SCS sistem nakon 5 godina.

Javljaju se prvi izvještaj u slučaju ugradnje hirurških elektroda SCS sistema kod CRPS na nivou C1-C2 sa vrhom do C4 sa bilateralnim pokrićem gornjih dermatoma za gornje ekstremiteta koji ukazuje na signifikantno smanjenje bola i kompletno odsustvo spinalnog mioklonusa. Takođe SCS je efektivna terapija kod C-FBSS u smislu poboljšanju kvaliteta života pacijenta, ukupnog zadovoljstva pacijenta i smanjenja bola (procenat smanjenja bola je bio 65,2%, 62,4% i 71,9% mjerena trećeg, šestog i dvanaestog mjeseca od implantacije).

Nakon višegodišnje uspješnosti primjene ove metode, teorija „gate control“ nije dovoljna da bi se objasnio stvarni mehanizam u tretmanu hronične boli. Dokazano je da SCS indukuje oslobađanje serotonina i norepinefrina u dorzalnim rogovima preko descendentnih puteva iz moždanog stabla, da takođe utiče na aktivnost neurona u talamusu i somatosenzornom korteksu. Upotrebom PET dokazuju da SCS povećava krvni protok u talamusu, parijetalnoj asocijativnoj bilateralnoj arei, prednjem cingularnom korteksu i prefrontalnom korteksu – ukazuje da reguliše prag bola u talamusu i parijetlnoj asocijativnoj arei dok su preostala dva segmenta uključena u emocionalne aspekte bola. Primjenom SCS na modelu glodara ukazano je na redukciju i skraćenje dugoročne potencijacije i modulacije hiperekscitabilnoati WDR neurona u dorzalnim rogovima, vjerovatno povezano sa redukcijom u ekstracelularnoj koncentraciji GABA-e. Posljednjih godina potvrđeno je učesće i interneurona druge lamine zadnjeg roga sive mase kičmene moždine, tzv „islet cell“ u mehanizmu ove metode. Uočeno je i da dolazi do povećanog krvnog protoka u ekstremitetima u dermatomima koji odgovaraju segmentnom nivou implantiranih elektroda. Ova zapažanja vode do eventualnog uspjeha SCS u tretmanu ishemičnih stanja u perifernim vaskularnim oboljenjima.

Krajnji rezultat za pacijenta je nastanak osjećaj blagih parestezije u polju postojanja i širenja bola.

Osim opisane konvencijalne SCS, poslednjih dekada se uvode i nove tehnologije kao što je visokofrekventna SCS, burst-SCS, te stimulacija dorzalnog spinalnog ganglija.

Osim jasnih indikacija za primjenu ovog sistema, moraju se zadovoljiti uslovi: da su ostale konvencionalne konzervativne metode liječenja neuopatske bol ostale

neuspješne, da psihološka evaluacija isključuje postojanje nekog psihijatrijskog oboljenja kao podloge bola, isključena mogućnost drugog hirurškog liječenja, da ja pacijent u mogućnosti rukovati sistemom. Kao ishod očekuje se smanjenje bola od 50% i više.

Da bi se postigla pravilna i pouzdana selekcija, a time u dobar ishod tretmana prije odluke o ugradnji pacijenta opservira multidisciplinarni tim od medicinskih stručnjaka različitih oblasti (neurohirurg, fizijatar, neurolog, anesteziolog, psihijatar, psiholog, klinički farmaceut, socijalni radnik....) i tek po pozitivnom odgovoru svih članova tima pristupa se ugradnji sistema.

Postoje dva metoda ugradnje sistema, perkutani i hirurški. Kod perkutanog metoda, elektrode se implantiraju u lokalnoj anesteziji, kada je saradnja pacijenta važna sa dijelom tima koji se bavi programiranjem sistema da bi se površina bola uspješno pokrila parestezijama. Pri čemu generator ostaje van tijela kroz vijerme od tri do četiri nedelje, kada se prati uspješnost sistema. Ukoliko je testni period uspješan, u drugom aktu se implantira generator u opštoj anesteziji u supkutani regione prethodno navedenih regiona. U testnom periodu pacijen se obučava rukovanju sistemom ličnim programatorom kojim utične na promjenu intenzitet stimulusa i daje mu mogućnost da ugasi cijeli sistem. Kod hirurškog sistema u jednom aktu se provodi kompletna implantacije uopštoj anesteziji, ovdje nema testnog perioda nego se nakon perioda od 24 do 48 sati ,nakon smirivanja postoperativne boli vrši programiranje sistema. Ukoliko se metoda ne pokaže uspješno i u prvom i drugom slučaju moguće je eksplantirati sistem bez značajnog narušavanja tkiva.

Komplikacije mogu biti hardverske (migracija elektrode, oštećenje elektrode, problemi na lokaciji stimulatora, likvoreja koja stvara kratki spoja ili električno curenje, visoka ili niska impedanca, istrošena baterija) i biološke (bol, hematoma, serom, infekcija, likvoreja, oštećenje kičmene moždine, stimulisana bol, nemogućnost pokrivanja bola, alergija na komponente aparata, progresija oboljenja, nova patologija).

Prednost je i mogućnost provođenja radiološke dijagnostike korištenjem NMR od 1,5 T, kao i nesmetano korištenje CT dijagnostike, UZV dijagnostike, kao i mogućnost ronjenja do dubine od 10 m, mogućnost planinarenje, jer visina ne utiče na sistem, mada treba voditi računa o ekstremnim pokretima.

Kada se uradi analiza učionkovitosti ove metode, te njeno poređenje sa drugim načinima tretmana nastaje zaključak da je SCS jednostavna procedura, niskog rizika, sa minornim komplikacijama, potpuno reverzibilna i u poređenju sa konvencionalnim načinom liječenja i uzimajući u obzir njihovo trajanja jeftina metoda.

LITERATURA

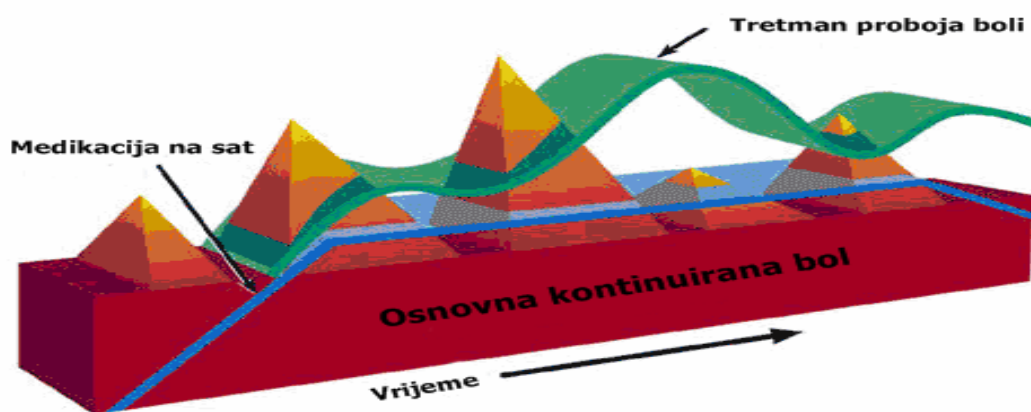
1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science (New York, N.Y.)*. 1965;150:971-979.
2. van Hecke O, Austin SK, Khan RA, Smith BH, Torrance N. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155:654-662
3. Thomson S. Failed back surgery syndrome - definition, epidemiology and demographics. *Br J Pain*. 2013;7:56-59.
4. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery*. 2008;63:762-770; discussion 770
5. Kapural R, Peterson E, Provenzano DA, Staats P. Clinical evidence for spinal cord stimulation for Failed Back Surgery Syndrome (FBSS). Systematic review. *SPINE*. March 2017
6. Daniell JR, Osti OL. Failed Back Surgery Syndrome: A Review Article. *Asian Spine J* 2018;12(2):372-379
7. Urits J, Shen AH, James MR, Viswanath O, Kaye AD. Complex Regional Pain Syndrome, Current Concept and Treatment Options. *Current Pain and Headache Reports*. 2018; 22:10
8. Mekhail N, Visnjevac O, Azer G, Mehanny DS, Agrawal P, Foorsov V. Spinal Cord Stimulation 50 Years Later Clinical Outcome of Spinal Cord Stimulation Based on Randomized Clinical Trials –A Systematic Review. *Reg Anesth Pain Med*. May 2018; 43(4): 00-00
9. van Beek M, Geurts JW, Slangen R, Schaper NC, Faber CG, Joosten EA, et al. Severity of Neuropathy Is Associated With Long-Term Spinal Cord Stimulation Outcome in Painful Diabetic Peripheral Neuropathy: Five-Year Follow-up of a Prospective Two-Center Clinical Trial. *Diabetes Care* 2018 Jan;41(1):32-38
10. Bosea R, Banerjeeb AD. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome type I with spinal myoclonus – a case report and review of literature. *Br J Neurosurg*. 2019 Jan 12:1-3.
11. Hunter CW, Carlson J, Yang A, Deer T. Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Failed Neck Surgery Syndrome: Outcome of a Prospective Case Series. *Neuromodulation* 2018 Jul;21(5):495-503.
12. Von Hehn, C. A., Baron, R., & Woolf, C. J. *Deconstructing the Neuropathic Pain Phenotype to Reveal Neural Mechanisms*. *Neuron*. 2012, 73(4), 638–652
13. Barchini J, Tchachaghalian S, Shamaa P, Jabbur SJ, Meyerson BA, Song Z, Linderoth B, Saade NE. Spinal segmental and supraspinal mechanisms underlying the pain-relieving effects of spinal cord stimulation and

- experimental study in a rat model of neuropathy. *Neuroscience*. 2012; 215: 196-208.
14. Haruhiko Kishima, Youichi Saitoh, Satoru Oshino, Koichi Hosomi, Mohamed Ali, Tomoyuki Maruo, Masayuki Hirata, Tetsu Goto, Takufumi Yanagisawa, Masahiko Sumitani, Yasuhiro Osaki, Jun Hatazawa, Toshiki Yoshimine. Modulation of neuronal activity after spinal cord stimulation for neuropathic pain; H215O PET study. *Neuroimage*. 2010; 49(3): 2564-2569.
 15. Jensen, M. P., & Brownstone, R. M. Mechanisms of spinal cord stimulation for the treatment of pain: Still in the dark after 50 years *Eur J Pain*. 2019; 23:652–659.

Probijajuća bol (btp) u uznapredovaloj karcinomskoj bolesti

Samir Husić

Probijajuća bol (BTP) je prolazna iznenadna bol koja se opisuje kao podtip incidentne boli a koja se javlja preko „osnovne“ boli u toku tretmana pacijenata opijanima¹. Treba je razlikovati od slabo kontrolirane osnovne boli, što je često uzrok pojave proboja bola, zatim od boli u hitnim slučajevima i "crescendo boli". Kada se dogodi probijajuća bol, osnovna (bazalna) bol je, po definiciji, relativno stabilna i pod kontrolom (slika 1).



Slika 1 Probijajuća bol na bazi osnovne kontinuirane boli

U Velikoj Britaniji BTP je često korišteni sinonim za „završni neuspjeh“ u terapiji bola, ali se često koriste i termini prolazna ili prijelazna bol. Upravni komitet Europske asocijacije za palijativnu njegu (EAPC) sugerirao je korištenje termina „epizodna bol“ koju su podijelili u dvije grupe – sa i bez signifikantne osnovne boli²(tabela 1). Kod pacijenata koji intenzitet proboja bola ocijene ocjenom 10 po NRS (neizdrživa bol) takva bol se smatra nekontrolisanom probijajućom boli, dok više dnevnih proboja ocijenjenih nižim ocjenama intenziteta (6 – 9) se smatraju kontrolisanim probojima boli.

Tabela 1 Probijajuća bol sa i bez signifikantne osnovne bolesti

Probijajuća bol sa signifikantnom osnovnom boli (neodgovarajuće liječenje boli)	Probijajuća bol bez signifikantne osnovne boli (težak problem za adekvatan tretman bola)	
	Probijajuća bol vezana za pokret	Probijajuća bol koja nije vezana za pokret
Bilo koja bol	Bol u kostima Neuropatska bol Visceralna bol Somatska bol(mekih tkiva)	Neuropatska bol Visceralna bol Somatska bol (mekih tkiva)

Po Partenoyu i Hagenu BTP po intenzitetu mora biti jaka do neizdrživa bol na osnovici slabe ili boli srednje jačine³. Oni su također identificirali šest karakteristika koje su relevantne za razumijevanje BTP: odnos probijajuće boli prema fiksnoj dozi opijata, vremenska obilježja BTP (dužina trajanja, vrijeme pojavljivanja), uzrok pojave BTP, moguću predvidljivost njene pojave te patofiziologiju i etiologiju BTP (tabela 2).

Tabela 2 Diferencijacija bazalne (osnovne) karcinomske i probijajuće boli

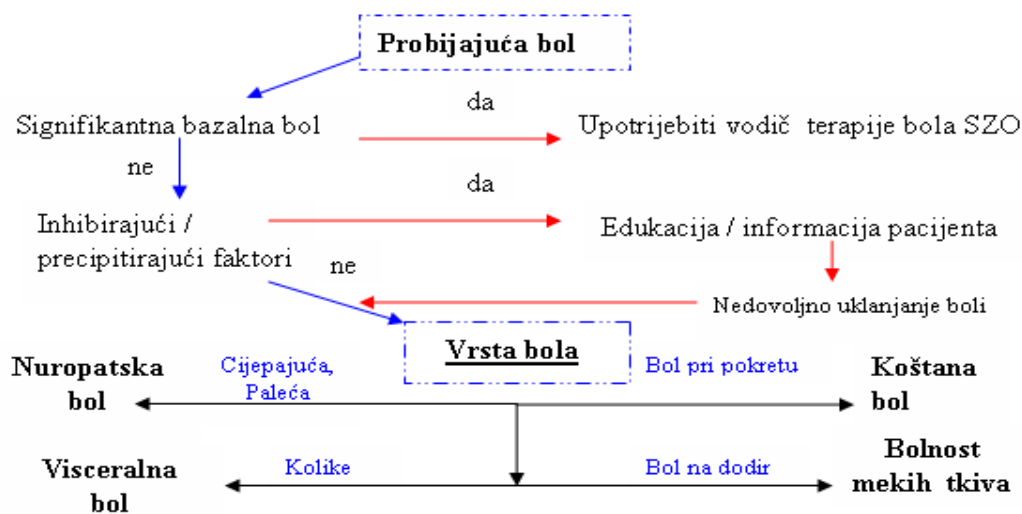
	Bazalna karcinomska bol	Probijajuća bol
Početak	Nagao ili postepeno nastajanje	Neočekivan, naprasan, nepredvidiv
Trajanje	Uporan, traje najmanje 12 sati dnevno	Od nekoliko sekundi do nekoliko sati, prosječno oko 30 minuta
Osobine	Tup, bolan, opor	Oštar, sijeavajući, zrači
Liječenje	Dugodjelujući opijati sa redovnim vremenskim uzimanjem	Hitna terapija, neposredno oslobađajući ili brzo djelujući opijati, uzimanja po potrebi

Podaci o učestalosti probijajuće boli vrlo su razičiti te se procenti uglavnom kreću između 50 i 63 % pacijenata sa karcinomom koji su imali iskustvo sa pojavom proboja bola⁴. Druge studije navode da je prevalenca probijajuće boli u pacijenata sa kancerom procijenjena na 50 – 70 % među pacijentima koji prolaze kroz aktivni okološki tretman, te 70-80-95 % kod pacijenata sa uznapredovalom karcinomsom bolesti⁵. Uzrok probijajuće boli je u 71 % slučajeva vezan za karcinom, u 11 % slučajeva za tretman karcinoma te u 18 % za prateće bolesti, neovisne od karcinoma⁶. Intenzitet BTP je različit i kod 92 % pacijenata se opisuje kao vrlo žestok i intenzivan bol (od 7-10 po NRS) sa brzim, paroksizmalnim početkom (manje od 3 minuta) i sa prosječnim vremenom do postizanja „pika bola“ za manje od 10 minuta, što stvara teškoće u tretmanu. U 80 - 90 % slučajeva trajanje je od 1

minute do 1 sata (obično između 15 i 30 minuta) a prosječna učestalost kod pacijenata u terminalnom stadiju karcinomske bolesti je 4 – 7 bolnih epizoda dnevno⁷. BTP se može javiti spontano (u 27 % slučajeva) ili je mogu ubrzati aktivnosti kao pokreti, smijeh, kihanje, kašljanje, sjedenje, dodir (43 % slučajeva), distenzija šupljih organa (crijeva, ureter) te psihosocijalni stimuli⁸.

Nemoguće je razlikovati mehanizme nastanka spontane boli i probijajuće boli kao povremene „buktinje boli“ koja se vidi kod pacijenata sa ili bez karcinomske bolesti. Pretpostavljeni uzroci BTP kod pacijenata sa kancerom mogu biti vezani za direktno oštećenje nerva tumorom ili antikancersku terapiju te se BTP može klasificirati kao nociceptivna, visceralna nociceptivna ili neuropatska (slika 2). Najčešće je uzrok probijajuće boli vezan za koštanu boli (27 %), lokalnu tumorsku invaziju mekih tkiva (21 %) i sindrom brahijalnog plaksusa (9 %)⁹.

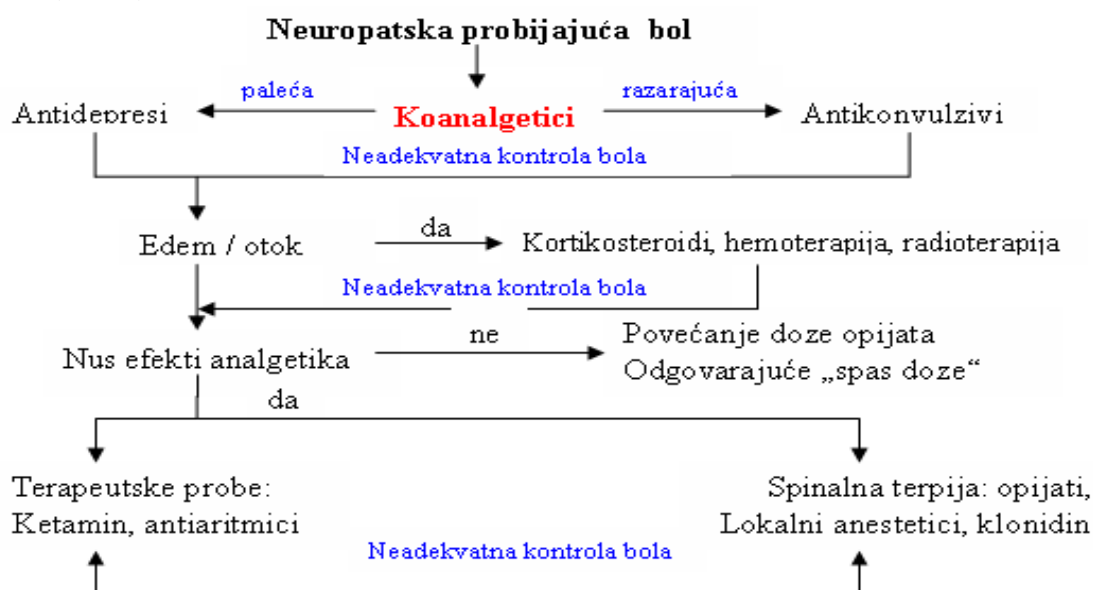
Algoritam probijajuće boli (SZO)



Slika 2 Tipovi probijajuće boli po SZO

Osnovni mehanizam BTP nije poznat, ali se, kao i pri pojavi bazalne karcinomske boli, može povezati sa oslobađanjem perifernih i centralnih ekscitatornih medijatora, razvojem periferne i centralne senzitivacije i alodinije¹⁰. Proboj boli uzrokuje smanjenje zadovoljstva pacijenta terapijom bola i smanjenjem povjerenja u efikasnost medicinskog tretmana. Poremećaj sna, anksioznost, depresija i osjećaj izolacije, poremećaj samopoštovanja i ograničenje radne sposobnosti, finansijski problemi i odluka o odbijanju daljeg medicinskog tretmana mogu biti posledice neadekvatne kontrole probijajuće boli¹¹. Dvije ključne komponente u tretmanu proboja bola su: veličina pojedinačne spas doze te interval vremena administriranja lijeka. Previše kratki razmaci između datih doza uzrok su

nemogućnosti procjene efikasnosti prethodne doza, dok suviše velik razmak među dozama uzrokuje neadekvatno kupiranje bola. Veće doze su vjerovatno učinkovitije uz povećanu opasnost od nuspojava, dok su premale doze često uzrok neefikasnosti. Većina autora se slaže da bi prosječna „spas doza“ trebala biti 10 do 20 % ukupne dnevne doze brzodjelujućeg jakog opijata¹². U 17 – 30 % slučajeva BTP je vezana za nadekvatan analgetski tretman, bilo da se radi o subdoziranju analgetika ili predugom intervalu između doza, što dovodi do smanjenja koncentracije u plazmi npr. opijata na kraju doznog intervala i izaziva porast intenziteta bola, tzv. „nedostatak na kraju doze“. Istovremeno pacijenti često trpe probijajuću bol ne želeći da uzmu brzodjelujući jaki opijat iz straha od nuspojava ili razvoja tolerancije i ovisnosti (slika 3).



Slika 3 Tretman neuropatske probijajuće boli

Svako povećanje intenziteta ili pojave bola prije redovne doze jakog opijata, treba biti pažljivo razmotreno jer je to znak neadekvatne kontrole bola (nedovoljna doza ili neadekvatni vremenski periodi administriranja opijata). „Spas doze“ opijata kod proboja bola treba evidentirati te ih narednog dana uključiti u korigovane doze redovne analgetske terapije. U gotovo svim slučajevima, proboj boli se može uspješno kontrolirati kombinacijom farmakoloških i nefarmakoloških terapijskih mjera. Kao i kod drugih vrsta boli, pravovremeni pristup i individualizacija adekvatnog tretmana je najbolji način da se minimiziraju patnje. Foto terapija, masaža, imobilizacija dijela tijela koji pri kretnji uzrokuju BTP, tople i hladne fizikalne procedure, akupunktura itd., pružaju potporu farmakološkom tretmanu kao i psihološke intervencije tipa meditacije, relaksacije, hipnoze ili kognitivne terapije. Radioterapija je dobra metoda u tretmanu koštanih metastaza, ali nema istraživanja i

saznanja o efektima na probijajuću bol¹³. Ako je moguće, probleme kolika i crijevne opstrukcije treba rješavati upotrebom spazmolitika ili hirurškim putem. Bifosfonati mogu smanjiti poremećaje u restrukturiranju kosti izazvano koštanim metastazama te imati korisne efekte u prevenciji epizodnog bola izazvanog pokretom. Nesteroidni, antiinflamatorni lijekovi su korisni kod koštanih metastaza, te se nove farmakološke forme mogu koristiti u obliku dugodjelujućih pripravaka koji se uzimaju jednom ili dva puta dnevno u prevenciji proboja bola ili brzodjelujuće forme koje se apliciraju sublingvalni ili parenteralno. Sadržaj midazolamom ili tretman ketalarom kod neuropatske boli mogu biti korisni, vodeći računa o izraženim nus – efektima.

Brzodjelujući oralni opijati, kao najčešće korišteni lijekovi u tretmanu proboja bola, u današnje vrijeme se pokazuju prilično neprikladnim za tu svrhu, obzirom na početak djelovanja za 20 do 30 minuta nakon uzimanja, uz maksimalan učinak nakon 45 do 60 minuta¹⁴. Mnogo bolji efekti u kupiranju BTP, zbog bržeg početka djelovanja se postiže primjenom novijih preparata tipa oralnog transmukoznog fentanyl citrata, koji se 80 % u nejonizovanom obliku apsorbuje kroz sluznicu usta, te za 3 – 5 minuta prolazi kroz krvno moždanu barijeru, sa pikom dejstva za 20 – 40 minuta te ukupnim trajanjem 2 – 3 sata nakon početka primjene. Pilot studije rađene početkom ovog vijeka sa intranazalno primijenjim sprejom fentanil citrata, pokazuju znatno brže uklanjanje epizodne boli (za 5 do 10 minuta) u odnosu na oralni morfij, sa sigurnim načinom primjene, bez nus efekata i dobrom tolerancijom od strane pacijenata¹⁵. Učestala pojava proboja bola razlogom je intenzivnog pogoršanja uglavnom već prisutnih komplikacija karcinomske bolesti. Fizičke komplikacije su vezana za manju pokretljivost (imobilnost) i insomniju, psihičke za pogoršanje simptoma anksioznosti i depresije, socijalne za nemogućnost odlaska na posao, smanjenje uobičajenih dnevnih (kućnih) aktivnosti, nemogućnost učešća u društvenim dešavanjima i socijalnoj izolaciji, uz nesumljivo pogoršanje ukupnog kvaliteta života¹⁶. Ne postoje jasne terapijske smjernice, te tretman zavisi od intenziteta i vrste bola i individualnog iskustva terapeuta. Idealna tretman probijajuće boli će imati takav farmakokinetički profil da dobro poklopi tipične epizode probijajuće boli (brzi početak i kratko trajanje) i da je jednostavan za administriranje za pacijente izvan bolnice.

LITERATURA

1. Wincent A, Liden Y, Arner S. Pain questionnaires in the analysis of long lasting (chronic) pain conditions. *Eur J. Pain.*2003;7(4):311-21.
2. Mercadante S, Radbruch L, Caraceni A, Cherny, Kaasa S, Nauck F, Ripamonti C, De Conno F. Episodic (Breakthrough) Pain. *Cancer.*2002;94(3):832 - 9.

3. Portenoy RK, Hagen NA. Breakthrough pain: Definition, prevalence, and characteristics. *Pain*.1990;41(3):273-81.
4. Indelicato RA, Portenoy RK. Opioid rotation in the management of refractory cancer pain. *Journal of Clinical Oncology*.2003;21(9S):87-91.
5. Payne R. Recognition and diagnosis of breakthrough pain. *Pain Medicine*.2007;8(1):51-2.
6. Zappetella G, O'Doherty CA, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J Pain Symptom Manage*.2000;20(2):87-92.
7. Hwang SS, Chang VT, Kasimis B. Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. *Pain*.2003;101(1-2):55-64.
8. Svendsen K, Andersen S, Arnason S, Arner S, Breivik H, Heiskanen T, Kalso E, Kongsgaard U, Sjorgen P, Strang P. Breakthrough pain in malignant and non-malignant diseases: a review of prevalence, characteristics and mechanisms. *European Journal of Pain*.2005;9(2): 195-206.
9. Wacnik PW, Wilcox GL, Clohisy DR, Ramnaraine ML, Eikmeir LJ, Beitz AJ. Cancer pain and animal models of cancer pain. In: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld-Hallin Z. (editors). *Progress in pain research and management*. Seattle: IASP Press.2000;16:615-37.
10. Watkins LR, Maier SF. Beyond neurons: evidence that immune and glial cells contribute to pathological pain states. *Physiol Rev*.2002;82(4):981–1011.
11. Hwang SS, Chang VT, Kasimis B. Cancer breakthrough pain characteristics and responses to treatment at a VA medical center. *Pain*.2003;101(1-2):55-64.
12. Ryan M, Moynihan TJ, Loprinzi CL. As-Needed Morphine: Yes, but at What Dose and at What Interval? *Journal of Clinical Oncology*. 2005;23(16):3849-52.
13. Bauman G, Charette M, Reid R, Sathya J. Radiopharmaceuticals for the palliation of painful bone metastasis-a systemic review. *Radiotherapy & Oncology*.2005;75(3):258 – 70.
14. Bailey F, Farley A. Oral opioid drugs. In: Davies A. (ed.) *Cancer-related breakthrough pain*. Oxford: Oxford University Press.2006:43-55.
15. Zappetella G, O'Doherty CA, Collins S. Prevalence and characteristics of breakthrough pain in cancer patients admitted to a hospice. *J Pain Symptom Manage*.2000;20(2):87-92.
16. Fortner BV, Okon TA, Portenoy RK. A survey of pain-related hospitalizations, emergency department visits, and physician office visits reported by cancer patients with and without history of breakthrough pain. *Journal of Pain*. 2002;3(1):38-44.

Opiofobija - dileme i razmisljanje nasih ljekara

Danko Živković

Princip ravnoteže u kontroli narkotika

“Konvencija SZO obavezuje vlade zemalja potpisnica, da uspostave ravnotežu između obaveze da spriječe zloupotrebu narkotika i podjednako važne obaveze da osiguraju, dostupnost narkotika za liječenje bola i otklanjanje patnje.”¹

Upotreba analgetika je u stalnom porastu u našoj zemlji. Opioidni analgetici su ključni i nezamjenljivi lijekovi kod umjerenog i jakog kancerskog bola. Sa porastom broja oboljelih od malignih bolesti raste i upotreba opioidnih analgetika ako se ima u vidu da jak kancerski bol ima 2/3 oboljelih od malignih bolesti.

“Opiofobija se definise kao prekomjerna zabrinutost za posledice upotrebe opioida u medicini”^{2,3}

Velika zabrinutost ljekara o štetnim poslasticama propisivanja opioda uslovlila je smanjenje propisivanja opioda kod teških pacijenata oboljelih od kancera u palijativne svrhe.

Prema istraživanjima kod zdravstvenih radnika primijetna je velika zabrinutost za razvoj zavisnosti, tolerancije, depresije, disanja i drugih neželjenih dejstava opioda kao i nepoznavanje propisa koji regulisu opioide. Narocito, veća nepoznanica o propisivanju opioda primjećena je kod srednjeg i višeg stručnog medicinskog kadra.

Prema podacima dobijenih iz Rourters Professional Medical Health Servisa „zastarela regulativa propisivanja opioidnih analgetika košta svake godine EU 500 miliona radnih dana i 34 milijarde EUR”. Primjetan strah od propisivanja opioda, doveo je do toga da više od 45 % pacijenta nije zadovoljan liječenjem bola, što je imalo za posledicu da su 2/3 njih promijenilo svog izabranog ljekara (sl.) Zdravstvene radnike brinu restriktivni propisi kojima se kontroliše

propisivanje opioda kao narkotika . Također ih brinu i razvoj zavisnosti , tolerancije , depresije disanja i neželjena dejstva opioda. Ta zabrinutost je bila veća kod ljekara sa manjim radnim stazom. Prema anketi koja je radjena kod zdravstvenih radnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti više od ¼ njihovih pacijenata trpi posledice

umjerenog i jakog hronicnog bola. Pri tom , 2/3 ih je odgovorilo da hronicni kancerski bol lijeci

NSAIL. Ako se pridržavamo principa :

“Princip liječenja bola je da se za jak bol daje dovoljno jak lijek. Morfin i lijekovi slični morfinu, takozvani

jaki opiodi su najmoćnija terapija za jak kancerski bol i zamjene nema. Preporučuju se preparati morfina,

koji se uzimaju oralno (na usta), a ovaj lijek je dostupan u vidu sirupa ili kapi, koje se uzimaju na svaka 4

sata. “Postoje lijekovi sa dugodjelujucim morfinom u obliku tableta koje su u nasoj zemlji manje dostupni . Posljednjih godina potrošnja jakih opioda za liječenje bola u nasoj zemlji je u porastu:

za posljednjih pet godina porasla je skoro dva puta. Potrošnja morfina u medicinske svrhe je također u

porastu i za 2011. godinu iznosi 1,4 miligrama po glavi stanovnika, što je ispod Evropskog prosjeka od 12,6 miligrama.

Prema anketama koje su radjene sa pacijentima oboljelih od malignih bolesti i upotrebe opiodnih

lijekova u terapiji bola , primjetna je velika neinformisanost o takvom vidu liječenja .

Pacijente brine razvoj zavisnosti, neželjena dejstva opioda i pojava tolerancije.

Zapocinjane liječenja sa opiodima , pacijenti vezuju za terminalnu fazu bolesti .

Cesto , u nasim ordinacijama cujemo recenicu „Toliko me boli da ću prihvatiti sve lijekove, čak i one najgore.”

U ovoj izjavi objedinjeni su svi strahovi :

- – strah bolesnika da će postati narkoman
- – strah da se bliži kraj života
- – strah da kada jednom počne sa primjenom ovih lijekova, oni nikada više neće biti ukinuti
- – strah da ako se rano počne sa jakim lijekom on neće djelovati ako se bolovi pojačaju
- Opioidi nisu “najgori lijekovi”, to su lijekovi kao i svi drugi. Dugogodišnje iskustvo pokazuje da su

- opiodi najefikasniji i najbezbjedniji lijekovi za otklanjanje dugotrajnog kancerskog bola

U cilju sto boljeg liječenja bola , neophodna je dobra sinergija izmjedju ordinarijusa I pacijenta .

Potrebno je sto bolja informisanost pacijenta o terapiji bola tj. nacinu liječenja , o efektima liječenja ,

stetnim posledicama kao I nus efektima opioda. Samo takvim pristupom u terapiji bola postice se

dobar rezultat. Imacemo zadovoljnog pacijenta koji ne trpi bolove I zadovoljnog ljekara koji ima

pacijenta kod koga je bol dobro kontrolisana.

“ Jaki opiodi postoje da bi ih koristili, a ne da bi ih izbjegavali!

Njihovu upotrebu indikuje isključivo jačina bola, a ne prognoza ili očekivano preživljavanje bolesnika!

Zapamtite – Opiofobija se definise kao prekomjerna zabrinutost za posljedice upotrebe opioda u medicine .Bolesnicima se zbog opiofobije uskracuju opiodni analgetici kao najefikasniji I najbezbjedniji lijekovi za otklanjanje umjereno jakog I jakog kancerskog bola.

Pravo svakog pacijenta je da živi dostojanstveno do kraja života i da umire sa što manje patnje i bola.

Literatura:

1. World Health Organization. *Cancer Pain Relief: With a Guide to Opioid Availability*. 2nd ed. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1996.
- 2.MorganJP.American opiophobia:Customary underutilization of opioid analgesics.In:Hill CS,Fields WS,eds .Advances in Pain Research and Therapy,Volume 11.vol.11New York,NY:Raven Press,1989:181-189.
- 3.Bennett DS,Carr DB.Opiophobia as a barrier to the treatment of pain.J Pain Palliat care Pharmacother.2002;16(1):105-109
4. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology* 2012;23 (Supplement 7): vii139–vii154
5. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence based ecommendations from EAPC. *Lancet Oncol.* 2012; 13: e58-8.
7. Milićević N, Bošnjak S, Gutović J, Nalić D, editors. *Palijativno zbrinjavanje onkoloških bolesnika: nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti*. 1. izd. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2004.

8. Pain & Policy Studies Group. Increasing Patient Access to Pain Medicines around the World: A Framework to Improve National Policies that Govern Drug Distribution. University of Wisconsin Paul P. Carbone Comprehensive Cancer Center. Madison, Wisconsin, 2008. http://www.painpolicy.wisc.edu/online_course/welcome.htm

Pacijent sa hroničnim bolom i anestezija

Jasmina Smajić

Uvod

Jaka hronična bol je za pacijente velika patnja koja narušava zdravlje i utiče na kvalitet života, uključujući značajne negativne posljedice na psihološku i socijalnu funkciju pacijenata. Hronična bol je glavni zdravstveni problem u Europi i izazov je za sve ljekare koji se bave tretmanom bola. Pacijenti sa hroničnom boli često se uvode u anesteziju. Oni zaslužuju posebnu pažnju i zahtijevaju dugotrajnu hospitalizaciju i višestruke kontakte sa zdravstvenim radnicima i nakon otpusta iz bolnice. Sve je veći broj korisnika opioida među pacijentima s hroničnom boli ali i osoba koje zloupotrebljavaju opioide, što predstavlja izazov za zdravstvene radnike u perioperativnom tretmanu bola. Prevalencija osoba koje imaju hroničnu bol a pri tome i zloupotrebljavaju opioide znatno je manja u Europi, u usporedbi sa SAD-om, ali se rizik ne može isključiti.

Perioperativne strategije za pacijente koji koriste opioide za tretman hronične boli

Liječenje hronične boli opioidima nosi rizik od nuspojava i mogućih interakcija lijekova koje je potrebno pratiti u perioperativnim uslovima. Centralna senzibilizacija, pojačana nocicepcija i hiperalgezija izazvana opioidima neki su od patogenih mehanizama koji uzajamno djeluju s preoperativnom hroničnom upotrebom opioida i akutnom postoperativnom boli. Pacijenti s hroničnom boli osjetljiviji su na bolna stanja, što ih čini zahtjevnijim za tretman postoperativne boli .¹ Pacijenti koji uzimaju opioidne lijekove osjetljiviji su na bol, a osjetljivost izazvana opioidima može trajati dugo nakon povlačenja opioida.²

Preoperativna upotreba opioida je najjači prediktor uporne postoperativne upotrebe opioida. Preoperativna ovisnost o opioidima također je faktor rizika za nekontrolisanu i problematičnu bol nakon operacije, što zahtijeva višestruko praćenje od strane službi za akutnu bol u bolnici.³

Hronična upotreba opioida je faktor rizika za ishod nakon operacije: hronični korisnici opioida koji smanje svoju dozu prije operacije imaju značajno bolje ishode u usporedbi s onima koji nisu smanjili. Ovi rezultati naglašavaju

potrebu za smanjenjem opioida prije operacije u bolesnika s hroničnom upotrebom opioida. Čak i malo smanjenje doze opioida preoperativno tokom najmanje mjesec dana prije operacije može rezultirati smanjenim unosom intra- i postoperativnih opioida i može poboljšati tretman boli nakon operacije.⁴

Preoperativna procjena pacijenata sa tolerancijom na opioide

Kako se primjena opioidnih lijekova za liječenje hronične nekarinomske boli povećavala, sve je više dokaza o nenamjernim pronociceptivnim posljedicama dugotrajne upotrebe opioida, poput hiperalgezije izazvane opioidima (OIH) i tolerancije na opioide. Paradoksalno pogoršanje osjetljivosti na bol bez nove ozljede ili pogoršanja stare ozljede naziva se opioidno inducirana hiperalgezija-OIH.⁵ Toleranciju karakterizira progresivni nedostatak reakcije na opioide koje je moguće prevladati povećanjem doze.⁶ Oba mehanizma dovode do smanjene učinkovitosti opioidnih analgetskih učinaka.

Pacijenti koji su na dugotrajnoj terapiji opioidima trebali bi uzimati svoju uobičajenu dozu opioida ujutro na dan operacije (uključujući metadon i buprenorfin) ili u premedikaciji prije operacije. Pacijentova preoperativna doza opioida nastavlja se davanjem opioida i kroz intra- i postoperativni period. Osim propisivanja pacijentove preoperativne doze opioida, za hronične korisnike opioida može biti potrebno i najmanje 30-100% više opioida od preoperativne dnevne doze, a na temelju procjene boli. U slučaju akutnih proboja boli daju se bolus doze jedne šestine ukupne dnevne doze. Intraoperativno, pacijenti tolerantni na opioide mogu imati puno više od očekivanih intraoperativnih potreba za opioidima i izloženi su povećanom riziku svjesnosti.⁷

Tokom preoperativne evaluacije, anesteziolozi će se u svojoj praksi vjerojatno susresti sa sve većim brojem korisnika ali i onih koji zloupotrebljavaju opioide, što predstavlja veliki izazov. Glavna vrijednost preoperativne procjene je mogućnost anesteziologa da identificira faktore rizika i time reducira perioperativne komplikacije.⁸

Perioperativni tretman pacijenata koji koriste opioide za tretman hronične boli

Perioperativni tretman pacijenata koji uzimaju opioidnu terapiju za hroničnu bol veliki je izazov za anesteziologe. Ova populacija ima vrlo visoki rizik

od nastanka jake postoperativne boli. Ograničena primjena smjernica u svakodnevnom radu može biti jedan od razloga slabe kontrole postoperativne boli. Neadekvatan postoperativni tretman bola može povećati plućne i kardiovaskularne komplikacije, kao i dužinu boravka u bolnici. S druge strane, adekvatno perioperativno upravljanje bolom usmjereno je na smanjenje pacijentove perioperativne tjeskobe, kao i postoperativne i hronične boli.⁹

U bolesnika koji uzimaju opioide, kada se očekuje značajna postoperativna bol, korisno je unaprijed isplanirati tretman boli i dokumentirati ovaj plan u medicinskom kartonu, kao što je predstavljeno u IDEAL pet koraka (tabela 1).

Tabela 1. Perioperativni plan analgezije pacijenta koji uzimaju opioide

Akronim (engl)	Aktivnost
I (identify)	Identificirati problem i specifične riziko faktore
D (define)	Definisati plan perioperativnog tremana bola (anestezilog, hirurg, por. ljekar)
E (explore)	Razmotriti strategije: multimodalna analgezija, regionalna anestezija
A (act)	Sprovođenje strategije: agresivni tretman bola i prevencija simptoma apstinencije
L (look back)	Evaluacija analgetskog efekta, funkcionalnog statusa i neželjenih reakcija

Poznato je da pacijenti trebaju uzimati uobičajenu dozu oralnog opioida ujutro na dan operacije, uz preoperativno uzimanje dnevne doze održavanja ili početne doze opioida prije uvida u opštu ili regionalnu anesteziju.

Ako pacijent ne može unositi per os (preoperativno gladovanje), oralna doza opioida može se pretvoriti u odgovarajuću intravensku (IV) dozu morfija:

- Odrediti ukupnu 24-satnu dozu oralnog opioida.
- Izračunati oralnu morfijsku ekvivalentnu dozu (MED) trenutnog opioida pomoću ekvianalgezijskih tablica
- Pretvoriti izračunati oralni MED u IV dozu hidrokloridnog morfina, u omjeru oral: IV za morfin od 3: 1.

Rotacija opioida omogućava smanjenje doze za 50% i titriranje prema reakciji pacijenta (ekvianalgetička doza može biti manja od očekivane zbog nepotpune unakrsne tolerancije).¹⁰

Intraoperativni tretman

Nema podataka koji upućuju na prednost određenog opioida nad drugim za intraoperativnu primjenu u bolesnika koji su hronično liječeni opioidima ili su ovisnici. Nemoguće je predvidjeti nivo intraoperativne tolerancije. Anesteziolog odgovoran za pacijenta, bira opioid i titrira doze pri čemu se za doziranje i zahtjeve u različitim hirurškim okruženjima vodi vitalnim znakovima (otkucaji srca, dilatacija zjenice, arterijski krvni tlak) i, u posljednje vrijeme, praćenjem indeksa analitičke nocicepcije koji ukazuju na neadekvantnu intraoperativnu analgeziju.¹¹ Obično ovi pacijenti trebaju veću dozu opioida od onih koje se obično koriste za adekvatnu kontrolu boli kod pacijenta koji inače ne koriste opioide. Regionalna analgezija može biti od koristi za smanjenje intraoperativnih potreba za opioidima, ali ne osigurava uklanjanje simptoma apstinencije. Također, treba uzeti u obzir i infiltraciju rane lokalnim anestheticima kao dodatnu metodu kontrole postoperativnog bola. Mala doza ketamina (subanestetska doza) može dovesti do poboljšanja rezultata tretmana boli i smanjene potrošnje opioida.¹²

Postoperativni bol

Nekoliko studija pokazalo je da pacijenti ovisni o opioidima imaju po četiri puta povećane potrebe za opioidima u postoperativnom razdoblju u usporedbi s pacijentima koji inače ne koriste opioide. Za hronične korisnike opioida za tretman karcinomske boli, dokazano je da u postoperativnom razdoblju koriste tri puta više epiduralnog morfija i pet puta više IV morfija za probojnu bol kako bi imali potpunu kontrolu boli. Osim toga, trajanje postoperativnog liječenja je kod ovih pacijenata oko tri puta duže u usporedbi s pacijentima koji ne koriste opioide.¹³

Multimodalna analgezija obavezna je za smanjenje potrošnje opioida. Regionalna analgezija može biti korisna; međutim, anesteziolozi bi trebali razmotriti osnovne zahtjeve za opioidima kako bi izbjegli simptome apstinencije. PCA (engl. Patient controlled analgesia) može biti od koristi za minimiziranje rizika od subdoziranja lijekovima i probojnu bol te za pružanje ekvivalentne početne doze preoperativne opioidne doze. Mnogo je prednosti u korištenju PCA sistema: jednostavan je i neposredan za upotrebu, osigurava stabilnu razinu u plazmi, osigurava ublažavanje bola uz manju ukupnu potrošnju opioida, omogućava manje interakcije između pacijenta i zdravstvenog osoblja, izbjegavajući tjeskobu, predrasude i akutne epizode apstinencije. Nekoliko je ograničenja: PCA bolusi se mogu koristiti za psihološke učinke (zloupotreba), a česte zahtijevane doze mogu se od strane zdravstvenih radnika shvatiti kao žudnja pacijenta za lijekovima. Opioidni antagonisti, uključujući nalokson i naltrekson, trebaju se izbjegavati kod korisnika

opioida. Njihova upotreba, kao i upotreba miješanih opioida agonista-antagonista, poput nalbufina, butorfanola i pentazocina, mogu potaknuti simptome apstinencije.¹¹

Zaključak

Pacijenti s hroničnom boli zaslužuju posebnu pažnju i zahtijevaju dugotrajnu hospitalizaciju i višestruke kontakte sa pružateljima zdravstvene zaštite nakon otpusta iz bolnice. Povećava se broj bolesnika tolerantnih na opioide koji zahtijevaju akutno liječenje boli. Tretman tih pacijenata u perioperativnom razdoblju može biti veliki izazov. Učinkovito upravljanje bolom bolesnika sa ovisnošću zahtijeva sveobuhvatan multidisciplinarni pristup koji uključuje biološke, farmakološke, socijalne i psihijatrijske aspekte složenog poremećaja CNS-a.

Literatura:

1. Tumber PS. Optimizing perioperative analgesia for the complex pain patient: medical and interventional strategies. *Can J Anaesth.* 2014; 61(2):131-40.
2. Doehring A, Oertel BG, Sittl R, Lötsch J. Chronic opioid use is associated with increased DNA methylation correlating with increased clinical pain. *Pain.* 2013; 154(1):15-23.
3. Miculescu A, Butler S, Karlsten R . The changing face of acute pain services. *Scand J Pain.* 2017; 16():204-210.
4. Nguyen LC, Sing DC, Bozic KJ. Preoperative Reduction of Opioid Use Before Total Joint Arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016; 31(9 Suppl):282-7.
5. Tompkins DA, Campbell CM. Opioid-induced hyperalgesia: clinically relevant or extraneous research phenomenon? *Curr Pain Headache Rep.* 2011; 15(2):129-36.
6. King T, Ossipov MH, Vanderah TW, Porreca F, Lai J. Is paradoxical pain induced by sustained opioid exposure an underlying mechanism of opioid antinociceptive tolerance? *Neurosignals.* 2005; 14(4):194-205.
7. Huxtable CA, Roberts LJ, Somogyi AA, MacIntyre PE. Acute pain management in opioid-tolerant patients: a growing challenge. *Anaesth Intensive Care.* 2011; 39(5):804-23.
8. Committee on Standards and Practice Parameters, Apfelbaum JL, Connis RT, Nickinovich DG; American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation, Pasternak LR, Arens JF, Caplan RA, et al. Practice advisory for preanesthesia evaluation: an updated report by the

- American Society of Anesthesiologists Task Force on Preanesthesia Evaluation. *Anesthesiology*. 2012;116(3):522–538.
9. Lewis NL, Williams JE. Acute pain management in patients receiving opioids for chronic and cancer pain. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*
 10. Hadi I, Morley Forster PK, Dain S, Horrill K, Moulin DE. Brief review: perioperative management of the patient with chronic non-cancer pain. *Can J Anaesth*. 2006;53:1190–1199.
 11. Richebé P, Beaulieu P. Perioperative pain management in the patient treated with opioids: continuing professional development. *Can J Anesth*. 2009;56:969–981.
 12. Carrol IR, Angst MS, Clark JD. Management of perioperative pain in patients chronically consuming opioids. *Reg Anesth Pain Med*. 2004;29:576–591.
 13. de Leon-Casasola OA, Myers DP, Donaparthi S, et al. A comparison of postoperative epidural analgesia between patients with chronic cancer taking high doses of oral opioids versus opioid-naive patients. *Anesth Analg*. 1993;76(2):302–307.

Akupunktura i bol

Nenad Zornić

Uvod

Akupunktura je jedna od najznačajnijih komponenti zdravstvenog sistema u Kini već više od 3.000 godina. Tokom poslednjih nekoliko decenija, akupunktura je prikupljala sve veću popularnost i pomno ispitivanje u zapadnim zemljama. Akupunktura je oblik alternativne medicine ^[3] i ključna komponenta tradicionalne kineske medicine (TCM) u koju se u telo ubacuju tanke igle. ^[4] Akupunktura je pseudoznanost ^[5] ^[6], jer se teorije i prakse TCM ne zasnivaju na naučnim saznanjima, a okarakterisana je kao lukavstvo. ^[7] Postoji niz akupunkturnih varijanti koje su nastale iz različitih filozofija ^[8] a tehnike se razlikuju u zavisnosti od države u kojoj se izvodi. ^[9] Najčešće se koristi za pokušaj ublažavanja bolova, iako ga akupunkturisti takođe preporučuju za širok spektar drugih stanja. Akupunktura se uglavnom koristi samo u kombinaciji sa drugim oblicima lečenja.

Tradicionalna teorija akupunktura

U drevnoj teoriji kineske medicine ljudsko zdravlje se održava kroz delikatnu ravnotežu dva suprotstavljena, ali nerazdvojna elementa: Iin i Iang. Iin predstavlja „hladne, spore i pasivne elemente“, dok Iang predstavlja „tope, uzbuđljive i aktivne elemente“. Shodno tome, ljudski unutrašnji „organi“ su takođe podeljeni na Iin i Iang sistem. Zdravlje se može postići održavanjem ljudskog tela u 'uravnoteženom stanju Iin i Iang'. Dalje, ova teorija predviđa da je Ki (izgovaran kao 'obraz') životna snaga ili vitalna energija koja utiče na zdravlje. Smatra se da Ki teče specifičnim putevima u ljudskom telu, takozvanim meridijanima. Akupunktura uključuje umetanje sitnih sterilisanih iglica kroz kožu na specifičnim tačkama, takozvanim Acupoints, koje se uglavnom nalaze u meridijanima. Ljudsko telo se sastoji od 12 glavnih meridijana i 8 sekundarnih meridijana. Postoje i oštre tačke koje se nalaze izvan meridijana. Pošto se ravnoteža suprotstavljenih Iin i Iang snaga smatra zdravim tokom Ki-a, svaka neravnoteža bi izazvala poremećaj ili blokirala protok ki-ja i dovela do stanja bolesti ili bola. Akupunktura leči stanje bolesti ili bola jačanjem slabog ki-ja; oslobađanje prekomernog ki-a ili uklanjanje blokade iz protoka ki-a kako bi se vratio normalan balans Iin i Iang sistema.

Klinička praksa

Akupunktura je oblik alternativne medicine. ^[3] Najčešće se koristi za ublažavanje bolova, iako se takođe koristi za lečenje širokog spektra stanja. Akupunktura se uglavnom koristi samo u kombinaciji sa drugim oblicima lečenja. Zapadni medicinski akupunkturni pristup uključuje upotrebu akupunkture nakon medicinske dijagnoze.

Akupunktura je umetanje tankih iglica u kožu. Može se povezati sa primenom toplote, pritiska ili laserske svetlosti. Klasično je akupunktura individualizovana i zasnovana na filozofiji i intuiciji, a ne na naučnim istraživanjima. Postoji i neinvazivna terapija razvijena u Japanu početkom 20. veka, koristeći složeni set „igala“ za lečenje dece.

U tradicionalnoj akupunkturi, akupunkturista odlučuje koje tačke treba lečiti posmatrajući i ispitujući pacijenta da bi

postavio dijagnozu u skladu sa tradicijom koja se koristi. U TCM-u su četiri dijagnostičke metode: inspekcija, auskultacija i miris, ispitivanje i palpacija. Inspekcija se fokusira na lice, a posebno na jezik, uključujući analizu veličine jezika, oblika, zategnutosti, boje i premaza, kao i odsustvo ili prisustvo tragova zuba oko ivice.

Iglice

Najčešći mehanizam stimulacije akupunkturnih tačaka koristi prodiranje kože tankim metalnim iglama, kojima se ručno upravlja ili se iglom može dodatno stimulisati električnom stimulacijom (elektroakupunktura). Akupunkturne igle su obično izrađene od nerđajućeg čelika, što ih čini fleksibilnim i sprečava ih da zarđaju ili puknu. Igle se obično odlažu nakon svake upotrebe da bi se sprečila kontaminacija.

Mehanizam akupunkture

Iako se akupunktura koristi hiljadama godina, njen mehanizam i dalje ostaje nejasan. Veliki broj studija na ljudima i životinjama pokazao je da akupunktura rezultira različitim biološkim efektima na periferni ili centralni nervni sistem, neurohumoralne faktore, neurotransmitere i druge hemijske posrednike.

Neke studije ukazuju da akupunktura izaziva niz događaja unutar centralnog nervnog sistema, i da je moguće inhibirati analgetičke efekte akupunkture opioidnim antagonistom naloksonom. Mehanička deformacija kože akupunkturnim iglama ima za posledicu oslobađanje adenosina. Anti-nociceptivni efekat akupunkture može biti posredovan receptorom adenosina A1. Prouzrokuje veće

oštećenje tkiva i lokalna upala može rezultirati lokalnim oslobađanjem adenozina sa analgetskim efektom.

Periferni nervni sistem - Studije su pokazale da je netaknuti periferni nervni sistem neophodan za analgetske efekte akupunkture, jer se analgetski efekti mogu ukiniti ako je na akupunkturno mesto pogođeno postherpetičkom neuralgijom ili infiltrirano lokalnim anestheticima.

Električna akupunktura (EA) na različitim frekvencijama može imati različite efekte na sintezu i oslobađanje neuropeptida, naročito na sintezu različitih opioidnih peptida u centralnom nervnom sistemu .

Bol aktivira aktivnost neurona u periaqueductal sivom (PAG), talamusu, hipotalamusu, somatosenzornom korteksu i prefrontalnom korteksu u ljudskom mozgu

Humoralni faktori i neurotransmiteri - Akupunktura značajno povećava proizvodnju endogenog endorfina i taj efekat može da blokira antagonist opioidnog receptora nalokson .Humoralni faktori mogu posredovati akupunkturnu analgeziju ispuštanjem supstanci u cerebrospinalnu tečnost nakon akupunkture.

Naučne osnove akupunkture

Postoji više teorija koji objasnjavaju nacin mehanizam funkcionisanja akupunkture:

1. teorija kontrolnih vrata ,
2. nervna refleksna teorija
3. neurohumoralni ,
4. morfogenetski ,
5. endorfinska teorija.

Teorija kontrolnih vrata

Percepcija bola varira od strane različitih ljudi na osnovu njihovog raspoloženja, psihološkog stanja i prethodnog iskustva, čak i kada bol dovede sličnu fizičku stimulaciju i završava na sličnom nivou oštećenja. U 1965-u, Ronald Melzack i Patrick Wall su rezimirali naučnu teoriju o psihološkom uticaju na percepciju bolova; poznat kao [teorija kontrole vrata](#).

Teorija refleksa živaca

Autonomni nervni sistem koji se proteže kroz unutrašnje organe je Viscera-kutani refleks. Akupunktura koristi ove reflekse za obnavljanje homeostaze tela i ubrzavanje procesa ozdravljenja

Teorija neurohumoralnih

Neurohormonalnih realizujućih komponenata adaptacije koje pripadaju različitim anatomsko-fiziološkim sistemima. Ove integralne komponente su objedinjene u jedinstven funkcionalni sistem usmeren ka izvršenju jedinstvenog, zajedničkog zadatka. Njegov cilj je ostvarenje adaptacije na novonastale uslove u okviru dozvoljenih varijacija fiziološko-biohemijskih parametara funkcionisanja organizma.

Morfo-genetska teorija

Akupunkturne tačke su jednostruke tačke u površinskom bioelektričnom polju veoma važnu ulogu u kontroli rasta i morfogenezi čiji organizacioni centri imaju visoku električnu provodljivost .

Endorfinska teorija

Akupunkturni okidači oslobađaju endorfin u centralnom nervnom sistemu .Prirodni hormoni koji rešavaju samo bol, a supstance koje se luče pored endorfina su supstanca P i kortikosteroidi.

Kliničko istraživanje akupunkture

Iako je akupunktura postala popularna među pacijentima i medicinskim radnicima, još uvek postoji rasprava o njenoj primeni i ukupnoj efikasnosti.U kliničkim ispitivanjima efikasnosti akupunkture imaju svoja jedinstvena pitanja kao što su placebo kontrole, crossover dizajn i individualizacija.² Sve veći broj kliničkih ispitivanja na akupunkturim tretmanima pružio je više informacija, posebno o ulozi akupunkture u kliničkom lečenju bola.

Bolna stanja

Akupunktura se koristi za lečenje mnogih drugih bolova. Pacijenti koji su primili akupunkturu pre operacije imali niži nivo bola, smanjenu potrebu za opioidima, nižu učestalost postoperativne mučnine i povraćanja, kao i niže simpatoadrenalne odgovore . U drugoj studiji akupunkturnog lečenja zbog porođajnih bolova, porođaji koji su primili akupunkturu tokom porođaja značajno su smanjili potrebu za epiduralnom analgezijom sa boljim stepenom opuštanja, ali bez negativnog efekta na porođaj, u poređenju sa kontrolnom grupom.

Ostale indikacije akupunktura

Pored analgetskih efekata, akupunktura se koristi za lečenje mnogih drugih stanja. Na primer, brojna klinička ispitivanja snažno podržavaju terapijsku ulogu akupunktura kod postoperativne mučnine i povraćanja, u poređenju sa antiemetičarima². Sve veći broj pacijenata okreće se akupunkturi bilo da dopuni ili zameni svoje uobičajene tretmane za mnoga medicinska stanja, uključujući alergiju, astmu, depresiju, anksioznost, gojaznost, nesanicu, umor povezan sa rakom, predmenstrualni sindrom, simptome menopauze, pomažu u začeću i neplodnost, povrede kičmene moždine, prestanak pušenja i detoksikaciju od opioida ili druge zavisnosti od lekova.

Komplikacije akupunktura

Akupunktura ima značajno nižu stopu komplikacija u poređenju s mnogim drugim medicinskim tretmanima. u praksi akupunktura izuzetno mala. Najčešće prijavljena komplikacija je modrica ili krvarenje na mestu umetanja igle, praćena pojavom prolaznog vazo-vagalnog odgovora. Ostale retke komplikacije uključuju infekciju, dermatitis i slomljene fragmente igle.

Budućnost akupunktura

Perspektive i budući pravci akupunktura poslednjih godina, sve veći broj lekara integrisao je akupunkturu u svoju praksu.. Jedno nedavno istraživanje lekara o upotrebi akupunktura u njihovoj praksi pokazalo je da velika većina anketiranih ima pozitivan stav i povoljno iskustvo sa upotrebom akupunktura kao alternativnog modaliteta za lečenje hroničnog bola. Uprkos pozitivnom razvoju primene akupunktura kao alternativnog načina lečenja, trenutna klinička istraživanja lečenja akupunkturu i dalje su pod znakom pitanja. ¹Prvo, iako su objavljene mnoge studije o akupunktornom lečenju, naučne zasluge ovih studija mogu biti ograničene dizajnom studije i nestandardizovanom akupunktornom praksom..

Literatura:

1. *Shah R, Greenberger PA (2012). "Chapter 29: Unproved and controversial methods and theories in allergy-immunology". Allergy and Asthma Proceedings. 33 Suppl 1 (3): 100–102.*

2. Lee MS, Shin BC, Ernst E (June 2009). "Acupuncture for Alzheimer's disease: a systematic review". *International Journal of Clinical Practice*. 63 (6): 874–9.
3. Yu C, Ji K, Cao H, Wang Y, Jin HH, Zhang Z, Yang G (March 2015). "[Effectiveness of acupuncture for angina pectoris: a systematic review of randomized controlled trials](#)". *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 15 (1): 9
4. Kim TH, Lee MS, Kim KH, Kang JW, et al. (June 2014). "Acupuncture for treating acute ankle sprains in adults". *Bone, Joint and Muscle Trauma Group. The Cochrane Database of Systematic Reviews*. [John Wiley & Sons](#). 6 (6): CD009065.
5. Park J, Hahn S, Park JY, Park HJ, Lee H (March 2013). "[Acupuncture for ankle sprain: systematic review and meta-analysis](#)". *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 13(1): 55.
6. McCarney RW, Brinkhaus B, Lasserson TJ, Linde K (2003). McCarney RW (ed.). "[Acupuncture for chronic asthma](#)". *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003 (1): CD000008. .
7. Zhang J, Li X, Xu J, Ernst E (September 2012). "Laser acupuncture for the treatment of asthma in children: a systematic review of randomized controlled trials". *The Journal of Asthma*. 49(7): 773–7.
8. Bergqvist D (February 2013). "[Vascular injuries caused by acupuncture. A systematic review](#)". *International Angiology*.
9. Merskey H. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. *Pain* 1995;(Suppl 3): 39–68, 210–213.
10. Witt CM, Pach D, Brinkhaus B, et al. Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form. *Forsch Komplementmed* 2009;16:91–7
11. Levenson JL. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine: Psychiatric Care of the Medically Ill*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2011
12. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006;10:287–128
13. Macpherson H, Scullion A, Thomas KJ, et al. Patient reports of adverse events associated with acupuncture treatment: a prospective national survey. *Qual Saf Health Care* 2010;8:515–1515.
14. Limin F, Jutzu L, Wenshou W. Randomized controlled trials of acupuncture for neck pain: systematic review and meta-analysis. *J Altern Complement Med* 2009;15:133–45.

Interventional pain management

Darko Golić

Interventional pain management uses injections of drugs to reduce pain. Besides its therapeutic benefit, interventional pain management can play a role in identifying the source of the pain. Interventional procedures are commonly done with the use of fluoroscopy (live x-ray guidance). This allows the physicians to perform injections with increased accuracy and safety.

To ensure patient comfort during minimally invasive procedures, the patient has the option of "twilight" sedation, which makes the procedure virtually pain free. Procedures usually last less than an hour, and the patient is able to walk away from the treatment center the same day.

Common Interventional Procedures

Epidural Steroid Injection

This is the most commonly done procedure to relieve pain. The injection delivers a powerful steroid solution directly into the spinal canal, which reduces the swelling and irritation around a nerve or part of the spinal cord. Most patients who receive epidural injections will experience less pain for a number of weeks or months, thus allowing them to participate in a rehabilitation program. When severe symptoms flare-up, epidural injections are usually repeated.

Facet Joint Injection

Linking the bones (vertebrae) of our spines to each other, facet joints are paired (one on the right and one on the left side of the spine) on each vertebra. Facet joint injections are used to help the doctor locate the source of back pain. Injecting medication directly into the facet joint also helps to relieve the source of the pain.

NERVE BLOCKS

Nerve blocks, or neural blockades, are procedures that can help prevent or manage many different types of intractable pain. They're often injections of medicines that block pain from specific nerves. They're meant to bring pain relief rather than total loss of feeling.

RADIOFREQUENCY ABLATION (RFA)

Used to treat chronic pain caused by spinal injury or deterioration due to conditions relating to vertebrae and intervertebral discs which may in turn affect the nerves in

the area. The most common condition treated is degenerative arthritis of the facet joints in the neck or back. RFA uses thermal energy to deaden tiny nerve endings.

SPINAL CORD STIMULATORS

Spinal cord stimulation is one treatment for chronic pain. A small medical device sends signals to your spinal cord. These signals keep the chronic pain messages from being sent to your brain. Instead, you may feel tingling from the electrical signals.

SYMPATHETIC BLOCKS

The sympathetic nervous system is controlled by nerves called ganglions. One large ganglion, called the stellate ganglion, helps control nerves in the upper body. In the lower body, nerves are controlled by several ganglions that make up the sympathetic chain.

TRIGGER POINT INJECTIONS

The cause of your muscle pain or spasms may be one or more trigger points. Your healthcare provider may decide to inject the painful spots to relax the muscle. This can help relieve your pain. Relaxing the muscle can also make movement easier. You may then be able to exercise to strengthen the muscle and help it heal.

References:

1. Winnie AP Preface. In: *Interventional Pain Management* SD Waldman and AP Winnie (eds) WB Saunders 1996.
2. ^ Jump up to:^{a b} American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP.org) Website
3. ^ *Manchikanti, L.; Boswell, M. V.; Raj, P. P.; Racz, G. B. (2003). "Evolution of interventional pain management". Pain Physician. 6 (4): 485–494. PMID 16871301.*
4. ^ *Atlas of Interventional Pain Management* 3rd ed. S.D. Waldman (ed) Elsevier Philadelphia 2010.
5. ^ National Uniform Claims Committee(nucc.org) Website
6. ^ Society For Pain Practice Management(sppm.org) Website
7. ^ Hoskin PJ. Radiotherapy. In: Sykes N, Bennett MI & Yuan C-S. *Clinical pain management: Cancer pain*. 2nd ed. London: Hodder Arnold; 2008. ISBN 978-0-340-94007-5. p. 251–55.
8. ^ Jump up to:^{a b c d} Atallah JN. Management of cancer pain. In: Vadivelu N, Urman RD, Hines RL. *Essentials of pain management*. New York: Springer; 2011. doi:10.1007/978-0-387-87579-8. ISBN 978-0-387-87578-1. p. 597–628.
9. ^ *Scott Fishman; Jane Ballantyne; James P. Rathmell (January 2010). Bonica's Management of Pain. Lippincott Williams & Wilkins. p. 1458. ISBN 978-0-7817-6827-6. Retrieved 15 August 2013.*

