



Liječenje

HRONIČNOG BOLA U PORODIČNOJ MEDICINI

Zaim **JATIĆ** • Nataša **TRIFUNOVIĆ** • Olivera **BATIĆ - MUJANOVIĆ**

Kosana **STANETIĆ** • Amra **ZALIHĆ** • Suzana **SAVIĆ**

Sarajevo, april 2021.

Liječenje

HRONIČNOG BOLA U PORODIČNOJ MEDICINI

Zaim **JATIĆ** • Nataša **TRIFUNOVIĆ** • Olivera **BATIĆ - MUJANOVIĆ**
Kosana **STANETIĆ** • Amra **ZALIHIĆ** • Suzana **SAVIĆ**

Sarajevo, april 2021

Liječenje hroničnog bola u porodičnoj medicini

Autori:

Zaim Jatić, urednik

Nataša Trifunović

Olivera Batić Mujanović

Kosana Stanetić

Suzana Savić

Amra Zalihić

Izdavač

Udruženje doktora porodične/obiteljske medicine

Za Izdavača

Zaim Jatić

Recenzenti

Edita Černi Obrdaj; Medicinski fakultet, Sveučilišta u Mostaru

Amira Skopljak; Medicinski fakultet, Univerzitet u Sarajevu

Lektor

Esma Zlatar

DTP

Lejla Velić

Štampa

Print Avery

Tiraž **300**

Sarajevo, april 2021.

CIP - Katalogizacija u publikaciji

Nacionalna i univerzitetska biblioteka Bosne i Hercegovine, Sarajevo

Broj

JATIĆ, Zaim

Liječenje hroničnog bola u porodičnoj medicini/Zaim Jatić, Sarajevo

Udruženje doktora porodične/obiteljske medicine, 2021, - 174 str

ISBN

COBISS.BH-ID

Sadržaj

1.	Uvod (Zaim Jatić).....	7
2.	Skraćenice.....	8
3.	Neurofiziologija boli (Zaim Jatić).....	11
4.	Klinička procjena bola (Zaim Jatić, Nataša Trifunović).....	20
5.	Farmakološka i nefarmakološka terapija bola (Nataša Trifunović).....	31
6.	Neuropatski bol (Olivera Batić-Mujanović).....	55
7.	Bol povezana s malignim oboljenjima (Zaim Jatić).....	85
8.	Muskuloskeletna bol (Kosana Stanetić).....	103
9.	Visceralna bol (Amra Zalihić).....	125
10.	Cervikalni sindrom (Suzana Savić).....	141
11.	Lumbalni sindrom (Suzana Savić).....	151
12.	Lista tabela	168
13.	Lista slika	169
14.	Kratko o autorima	170
14.	Izvod iz recenzija	171

Procjena da je jedna od pet osoba u svijetu iskusila neku vrstu hroničnog bola navodi nas da u ovom priručniku skrenemo pažnju porodičnim ljekarima, a i svim drugim zdravstvenim radnicima, na značaj ovog problema. Hronični bol negativno utiče na sve aspekte jedne osobe: tjelesne, psihološke, socijalne aspekte, kao i na ponašanje. Nažalost, okoliša pacijenta, odnosno porodica, rodbina, posao i društvo u cijelosti bivaju zahvaćeni posljedicama hroničnog bola

ZAŠTO DOLAZI DO POJAVE HRONIČNOG BOLA?

Ne postoji potpuno jasno shvaćen model zašto akutni bol produžava svoje trajanje u hronični bol. Splet različitih faktora, kao što su tjelesne i psihičke osobine osobe, genetika i socijalno okruženje, doprinose ovoj pojavi. Jedan od veoma važnih faktora je i neadekvatno liječenje akutnog bola.

Neadekvatno liječenje bola često dovodi do nepovoljnih tjelesnih i psihičkih ishoda za pojedine pacijente. Trajan i neublažen bol aktivira hipotalamusno - hipofizno - nadbubrežnu osovinu koja vodi u brojne efekte: pad imuniteta, kar-

diovaskularne, gastrointestinalne i bubrežne bolesti. Prisutni bol onemogućuje kretanje što može voditi do pojave duboke venske tromboze i plućne embolije. Stalna patnja, poremećaj sna i izoliranost vode u beznađe, bespomoćnost, anksioznost i depresiju. Svi ovi negativni uticaji se poput talaša šire oko pacijenta i zapljuskuju članove porodice, rodbinu, radne kolege i prijatelje.

Zato, u uvodu, iako nije tema ovog priručnika, podsjećamo na adekvatno liječenje akutnog bola sa prikladnim nefarmakološkim metodama i lijekovima. Također, veoma su značajne mjere opšte prevencije: tjelesna aktivnost, zdrava ishrana, gubitak tjelesne težine, smanjenje stresa, prestanak pušenja i smanjenje ili prestanak pijenja alkohola.

Nadamo se da će ovaj priručnik pomoći svim zdravstvenim radnicima da kod svojih pacijenata u potpunosti procijene bol, postave pravilnu dijagnozu i preduzmu sve adekvatne mjere liječenja.

Zaim Jatić

Skraćenice

IASP	International Association for the Study of Pain
NeuPSIG	Neuropathic Pain Special Interest Group
NP	neuropatski bol
NSAIL	nesteroidni antiinflamatorni lijekovi
RP	radikularni bol
PHN	postherpetička neuralgija
TN	trigeminalna neuralgija
PSCP	posthirurški hronični neuropatski bol
DN-4	Upitnik za neuropatski bol sa 4 pitanja – Douleur Neuropathique 4 questions
NRS	numerička skala (numeric rate scale)
VAS	vizualna analogna skala
PainDETECT	upitnik za detekciju bola
POMS	Profil stanja raspoloženja (Profile of Mood States)
BPI	Kratki popis bola (Brief Pain Inventory)
QOL	Kvalitet života (Quality of life)
EMG	elektromiografija
NCS	ispitivanje provođenja nerava
QST	kvantitativno senzorno testiranje
MRI	magnetna rezonanca
DSPN	dijabetička senzomotorna polineuropatija
CAN	kardiovaskularna neuropatija
HRV	reducirana varijabilnost srčane frekvence (Heart Rate Variability)
HIV-SN	senzorna periferna neuropatija povezana sa HIV infekcijom
CIPN	hemoterapijom inducirana periferna neuropatija
TCA	triciklični antidepresivi
SSRI	selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina
SNRI	inhibitori ponovne pohrane serotonina-noradrenalina
PO	peroralno
MAOI	inhibitori monoaminooksidaze
NNT	broj pacijenata koje treba tretirati (Number Needed to Treat)
TDD	ciljana doprema lijeka (Targeted Drug Delivery)
FDA	FDA – Uprava za hranu i lijekove (Food and Drugs Administration)
NMDA	antagonisti N-metil-D-aspartat receptora



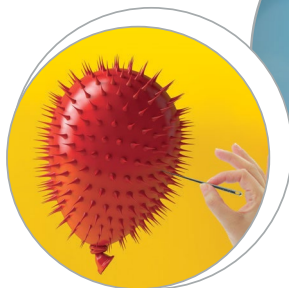
*Povjerenje u Krkine lijekove je
povjerenje u evropsko znanje,
iskustvo i visoku kvalitetu (1)*



doreta[®]
Tramadol i paracetamol



Nalgesin[®] 
forte
Naproksen natrij



ETOXIB[®]
Etorikoksib

naklofen[®] duo
 Diklofenak

 **KRKA**

*Naše inovacije i znanje za
efikasne i sigurne
proizvode najviše kvalitete.*

NEUROFIZIOLOGIJA BOLA



Svaka osoba tokom života uči značenje riječi „bol“ kroz iskustva vezana za ozljede u ranom životu. Biolozi prepoznaju da oni stimulusi ili bolesti koje uzrokuju bol mogu oštetiti tkivo. *Bol je uvijek neugodno subjektivno senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili opisano u smislu takvog oštećenja.* Prema tome, bol je iskustvo koje povezujemo sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjima tkiva. *Bol je ono što pacijent kaže da je bol.*

Ova definicija implicira da ne postoji fiziološki, laboratorijski, psihološki test ili drugi načini dijagnosticiranja koji mogu potvrditi bol. Ljekari moraju prihvatiti da je bol ono što pacijent izjavljuje.

Patofiziološki sistem bola ima ulogu da prenese i obradi informacije o intenzitetu, lokaciji i dinamici štetnih stimulusa koji mogu oštetiti tkiva i organe. Ovaj sistem tradicionalno se predstavlja kao serijski sistem odozdo prema gore u kojem su aferentni (osjetilni) impulsi generirani štetnim podražajima kodirani u periferiji, šireni u

sredini, obrađeni i opaženi u centralnom nervnom sistemu (CNS). Međutim, danas se zna da postoje i snažni modulacijski uticaji drugih sistema koji idu od gore prema dolje. Kada ovi sistemi postanu disfunkcionalni, nastaju uslovi za pojavu nenormalnih i hroničnih stanja bola.

Postoje dobro poznati bolni poremećaji koji se ne mogu klasificirati jer još dobro ne poznajemo njihove patofiziološke mehanizme kao što su karcinomski bol, migrena ili fibromijalgija.

Osoba svjesno doživljava bol zahvaljujući moždanoj aktivnosti koja je reakcija na štetni poticaj. Ova moždana aktivnost uključuje senzorne, emocionalne i kognitivne procese u mozgu. Bol na ovaj način, uopšteno, ima dvije dimenzije:

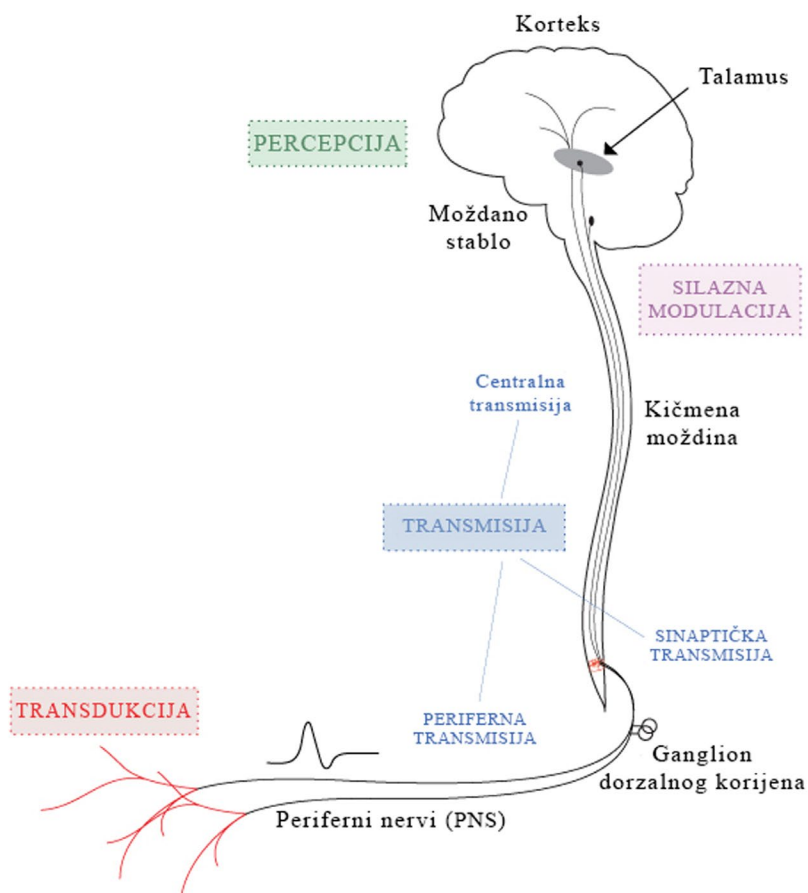
- **senzitivno-diskriminirajuća i**
- **afektivno-emocionalna.**

Bez ove dvije dimenzije nemoguće je razumijevanje i liječenje bola. Sama nocicepcija (lat. *nocere* – oštetiti, naštetiti, štetiti, ozlijediti, povrijediti) i putevi transmi-

sije nisu dovoljni da objasne bol. Liječenje bola zahtijeva djelovanje na obje ove dimenzije. Čak i kod nesvjesnih pacijenata koji ne reagiraju na podražaje treba djelovati na nociceptivnu, odnosno senzitivno-diskriminirajuću komponentu.

Postoje četiri faze u patofiziologiji bola

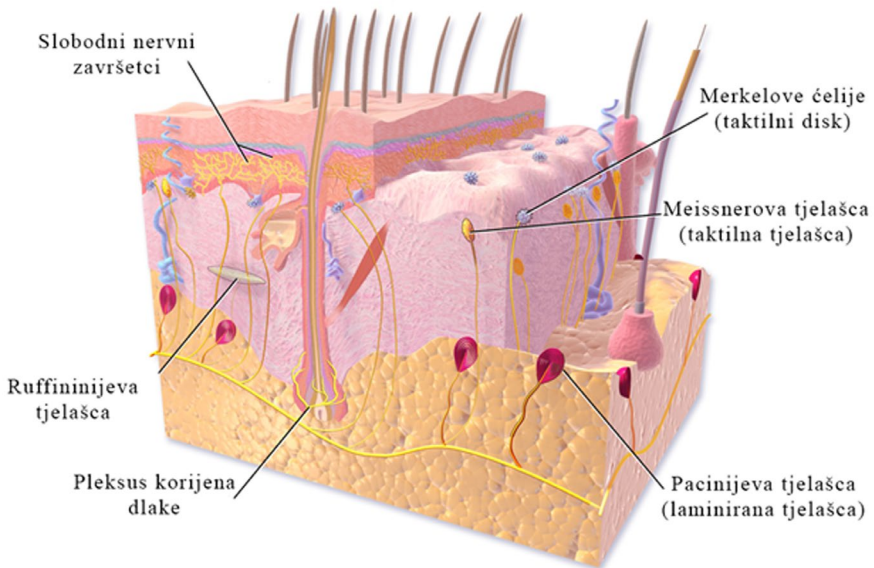
1. transdukcija,
2. transmisija,
3. percepcija,
4. modulacija bola.



Slika 1 Transdukcija, transmisija, modulacija i percepcija bola [Izvor Pain pathway. University of Wisconsin School of Medicine and Public Health [homepage on the Internet]. 2010. c2016. Dostupno na : <http://projects.hsl.wisc.edu/GME/Pain-Management/session2.2.html> [Pristupano 06.10.2020.]

Nociceptori (receptori za bol) su relativno nespecijalizirani završeci nervnih ćelija koji pokreću osjet bola (Tabela 1). Oni, kao i ostali kožni receptori, prenose različite podražaje u receptorski potencijal koji je okidač za pokretanje afe-

rentnog puta. Nociceptori nastaju iz tijela ćelija u dorzalnim korijen-skim ganglijama (ili u trigeminalnom gangliju) koji jedan akson šalju na periferiju, a drugi u kičmenu moždinu ili mozak (Ilustracija 2).



Slika 2 Nociceptori u koži (Prilagođeno prema Blausen.com staff (2014). "Medical Gallery of Blausen Medical 2014". WikiJournal of Medicine 1 (2). DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 2002-4436.)

Minimalni intenzitet stimulacije koji izaziva receptorski potencijal za pokretanje aferentnog puta prema neuronu u kičmenoj moždini naziva se prag aktivacije. Kada se postigne **prag aktivacije**, signal prolazi duž aksona u kičmenu moždinu. U posebnim uslovima, pobuđivanje nociceptra postaje sve veće i veće kako se sti-

musus za bol nastavlja, što dovodi do hiperalgezije (povećana osjetljivost na bolni podražaj).

Pored razlika u nociceptorima, aferentna nervna vlakna (aksoni) također pokazuju raznolikost. Aksoni variraju od velikih mijeliniziranih vlakana promjera 10–15 mikrometra do izuzetno malih nemijeliniziranih vlakana promje-

ra svega desetinu mikrometra. Brže provođenje nervnih impulsa je kroz aksone većeg promjera. Često aksoni različitih promjera čine jedan snop koji se onda naziva miješani nerv. Ispitivanje brzine električnog impulsa u miješanim nervima pokazuje komponente označene kao A (brze), B (srednje brze) i C (spore). Obično su nociceptori povezani sa vlaknima većeg promjera, a receptori temperature sa vlaknima srednje veli-

čine, ali se može reći da ne postoji jedinstveni odnos svakog od modaliteta kože s jednim od A, B ili C grupe vlakana, odnosno, svi su kožni receptori povezani s nekim vlaknima svih promjera. Nekada se mislilo da su C vlakna ograničena samo na funkciju bola, ali danas se zna da ona pokazuju sasvim specifičnu osjetljivost na nebolne podražaje koji se primjećuju na kožu. (Tabela 1)

Tabela 1 Vrste nociceptora sa anatomskim karakteristikama

Tip receptora	Anatomske karakteristike	Pridruženi aksoni (promjer)	Lokacija	Funkcija	Brzina prilagođavanja	Prag aktivacije
slobodni nervni završeci	minimalno specijalizirani nervni završeci	C, A δ	u cijeloj koži	bol, temperatura, grubi dodir	sporo	visok
Meissnerova tjelašca	inkapsulirani, između dermalnih papila	A β (6–12 μ m)	uglavnom u gluburoznoj (bez dlake) koži kapaka i vrhova prstiju	dodir, pritisak (dinamični)	brzo	nizak
Pacinijeva tjelašca (laminirana tjelašca)	inkapsulirani, nalik na lukovicu	A β (6–12 μ m)	potkožno tkivo, interosealne membrane, visceralni organi	duboki pritisak, vibracije (dinamični)	brzo	nizak
Merkelove ćelije (taktilni diskovi)	nisu kapsulirani, povezani sa ćelijama koje otpuštaju peptide	A β	u cijeloj koži, osobito u vrhovima prstiju i usnama), folikuli dlake	dodir, pritisak (statični)	sporo	nizak

Ruffinin- ijeva tjelašca	Inkap- sulirani, postavljeni duž linija istezanja	A β (6–12 μ m)	u cijeloj koži	istezanje kože	sporo	nizak
mišićna vretena	veoma specijal- izirana	Ia i II	mišići	dužina mišića	brzo i sporo	nizak
Golgijev tetivni organ	veoma specijal- izirani	Ib	tetive	napetost mišića	sporo	nizak
receptori zglobova	minimal- no speci- jalizirani	—	zglobovi	pozicija zgloba	brzo	nizak

Podražaji koji mogu potaknuti nociceptore dijele se na:

- mehaničke,
- termalne,
- hemijske, i
- tkivna ishemija.

Nociceptori mogu biti podraženi i drugim alogenim tvarima, kao što su različiti produkti upale (upalni medijatori), koji se stvaraju na mjestu ozljede. Među njima se najčešće spominju biogeni amini (serotonin, histamin, bradikin), ali to mogu biti i metaboliti arahidonske kiseline koja se oslobađa iz oštećenih staničnih membrana (prostaglandini, leukotrieni, hidroksi kiselina), što pojačava alogeni učinak histamina i bradikina. Citokini, koji se također razvijaju u uvjetima upale, potiču oslobađanje nekih drugih upalnih medijatora. Svi ti upalni medijatori na

mjestu ozljede stvaraju takozvanu upalnu juhu, snižavaju prag podražljivosti nociceptora i potenciraju razvoj primarne hiperalgezije (pojačane osjetljivosti) oko ozljede, koja se, ako je podražaj duže trajao, može proširiti i na nociceptore okolnog neoštećenog tkiva s razvojem sekundarne hiperalgezije.

Proces u kojem se stimuli (mekanički, hemijski, hipoksijski, termalni i upalni) u nociceptorima pretvaraju u električne impulse, odnosno akcioni potencijal, naziva se **transdukcija**. Jednom nastao, električni impuls se duž aferentnih vlakana perifernih nerava i kroz kičmenu moždinu širi do centralnog nervnog sistema.

Glavni neuronski put svih taktilnih impulsa prolazi duž stražnje strane (dorzalnim kolumnama) kičmene moždine. Aferentna vlakna ulaze u kičmenu moždinu iz nerava kože i penju se bez sinaptičke veze u jednoj (ipsilateralnoj)

dorzalnoj kolumni. Ovo je vrlo brz put koji dijele vlakna koja posreduju osjetima kinestezije i pritiska. Informacije o dodiru, temperaturi i bolu prelaze u nivou ulaska na drugu stranu kičmene moždine i uspinju se do mozga kontralateralnim putevima kičmene moždine (bočni i ventralni spinothalmički trakt).

Unutar ove strukture, elektrohe-mijski signal otvara kalcijeve kanale koji se nalaze pod naponom u presinaptičkom terminalu kako bi kalcij mogao ući i omogućiti otpuštanje glutamata u sinaptički prostor. Glutamat se povezuje s N-metil-D-aspartatom (NMDA) receptorima na neuronima drugog reda koji proizvode depolarizaciju. Ti neuroni prelaze kroz kičmenu moždinu i penju se do talamusa, gdje je sinapsa s neuronima trećeg reda koji se spajaju na limbički sistem i korteks velikog mozga.

Ovaj proces prenosa informacija o bolu se naziva **transmisija** i dijeli se ovisno od lokacije na **perifernu** transmisiju (periferna vlakna), **sinaptičnu** transmisiju (sinapse u kičmenoj moždini) i **centralnu** transmisiju (talamus, nukleusi u moždanom stablu, somato senzorni korteks 1 i 2, inzula, frontalni lobus i limbički sistem).

U centralnom nervnom sistemu svjesna osoba prepoznaje osjećaj bola (**percepcija bola**). U procesu percepcije bola učestvuje više dijelova CNS, odnosno, ne postoji jedno mjesto (centar) zadužen za

prepoznavanje i obradu osjećaja bola. Senzorna diskriminacija mjesta bola dešava se u primarnom, sekundarnom somatosenzornom korteksu i inzularnom korteksu, što omogućuje osobi da prepozna vrstu, intenzitet, trajanje i lokaciju bolnog podražaja. Emocionalni i motivacioni odgovor, koji je neodvojiv od osjećaja bola, posreduje se u limbičkom sistemu (amigdala, prefrontalni korteks, prednji cingularni korteks, ventralna tegmentalna regija i nukleus akumbens).

Proces kojim tijelo mijenja signal bola dok se prenosi duž putanje bola naziva se **modulacija bola**. Ovaj proces djelimično objašnjava zašto se pojedinačni odgovori na isti bolni podražaj ponekad razlikuju i zašto se aktivacija neurona bola i osjetilno iskustvo bola ne podudaraju uvijek.

Za razumijevanje bola značajna je činjenica da moždano stablo svojim silaznim impulsima može da modulira (silazna modulacija) osjećaj bola putem otpuštanja neurotransmitera serotonina, nora-drenalina i endogenih opioida. U ovoj modulaciji značajnu ulogu imaju periakveduktalna siva tvar i retroventromedijalna medula koji mogu inhibirati ili facilitirati noci-ceptivne stimuluse. Anksioznost i strah mogu negativno uticati na ovu silaznu modulaciju. Pozitivne uloge antidepresiva (tricikličnih i selektivnih inhibitora ponovnog preuzimanja noradrenalina), kognitivne bihevioralne terapije, stimulacije kičmene moždine,

epiduralne i intratekalne administracije opioida na bol se ostvaruju na ovaj način.

Silazna modulacija bola ima zadaću da spriječi ili umanjí preosjetljivost i prenadraženost CNS i zbog toga njena poremećena funkcija ima značajnu ulogu u nastanku i održavanju hroničnog i patološkog bola – povrede, upala i određene bolesti mogu poremetiti funkciju silazne modulacije.

Genetski i okolišni čimbenici doprinose preosjetljivosti što rezultira upornim (hroničnim) bolom kod nekih pojedinaca čak i nakon što je došlo do prestanka djelovanja štetnog podražaja. Nociptori ne samo da signaliziraju akutni bol, već i kada su hronično senzibilizirani doprinose trajnim patološkim poremećajima bola iz prethodnih ozljeda ili bolesti. Hronični bol karakterizira i nenormalno stanje i funkcija neurona leđne moždine koji postaju hiperaktivni. Ta hiperaktivnost rezultat je povećanog oslobađanja odašiljača od spontano aktivnih primarnih aferentnih neurona i povećane reaktivnosti postinaptičkih receptora dijelom zbog fosforilacije NMDA receptora aktiviranih glutamatom. Hiperekscitabilno stanje sinaptičke transmisije na dorzalnog rogu dalje se održava oslobađanjem biološki aktivnih faktora iz aktivirane glijе. Stanje hiperekscitabilnosti pogoršava se gubitkom inhibicijskih interneurona koji su uključeni u modulaciju bola.

U normalnim okolnostima nociptivni osjetilni sistem vraća se u normalno funkcionalno stanje čim dođe do prestanka djelovanja štetnih podražaja. Ali mnoga obilježja senzibilizacije i dalje postoje i očituju se kao hronični bol i hiperalgezija, posebno kada je nervni sistem ozlijeđen, što dovodi do hroničnog neuropatskog bola. Slikovna ispitivanja nervnog sistema pokazala su da hronični bol prate stalne strukturne promjene na određenim područjima mozga koja igraju presudnu ulogu u nociceptiji.

Percepcija bola i psihološka obrada imaju veliki značaj za svakog pojedinca. Mnogi pacijenti s bolnim stanjima, osobito s hroničnim bolom, imaju psihičke probleme u vidu poremećenog ponašanja, depresije, anksioznosti, nesanice, slabe koncentracije i poteškoća u obavljanju svakodnevnih životnih aktivnosti.

Sve veći broj dokaza upućuje na to da bol izaziva strukturne, hemijske i funkcionalne promjene bilo u perifernom ili centralnom nervnom sistemu u vidu periferne ili centralne senzitivacije, ektopijske aktivnosti, disinhibicije, smrti nervnih ćelija, alterirane ekspresije i poremećene neuronske povezanosti.

Veoma je bitno usvajanje dualnog koncepta bola i to kao simptoma, ali i bola kao neuropatofiziološke bolesti. Bol je simptom kada predstavlja „normalni“ odgovor

na podražaje i koji prestaje kada nestanu ti podražaji. Bol je bolest kada dođe do trajnih oštećenja u nervnom sistemu i kada bol zbog tih neuropatoloških procesa perzistira i nakon prestanka postojanja nociceptivnih podražaja. Ova oštećenja nervnog sistema (ćelijska i molekularna) mogu biti na nivou perifernog ili centralnog nervnog sistema. Klinička stanja koja mogu dovesti do pojave hroničnog bola

su: reumatoidni artritis, osteoartritis, bol nakon hirurških operacija, temporomandibularni poremećaji, fibromijalgija, složeni regionalni sindrom bola, centralni bol nakon moždanog udara, migrena i neuropatski bol. Neki autori predlažu da se procesi bola kao simptoma naziva **eudinija** (eudynia – akutna bol), a bol kao bolest **maldinija** (maldynia – hronična bol).

Neadekvatno liječenje akutnog bola može dovesti do funkcionalnih, hemijskih i strukturalnih oštećenja nervnog sistema, odnosno do pojave hroničnog bola.

Implikacije za kliničku praksu

Liječenje treba imati za cilj smanjenje intenziteta akutnog bola u nastojanju da smanji ili spriječi trajne promjene u nervnom sistemu koje mogu rezultirati hroničnim bolom. Multimodalna terapija koja uključuje liječenje lijekovima i drugim sredstvima, te racionalna kombinacija lijekova koji djeluju različitim mehanizmima, važni su u pružanju optimalnog ublažavanja bola i smanjenju trajnih promjena koje karakteriziraju hronični bol.

Patofiziologija bola implicira da u liječenju bola, kada god je to moguće, treba uticati na nocicepciju, preko svjesnog doživljavanja bola do emocionalnog odgovora

na bol. Transdukcija stimulusa u električni impuls može se smanjiti ledom, hladnim oblogama i nesteroidnim antiupalnim lijekovima. Transmisija se može spriječiti opioidima i lokalnim anestetikima. Na centralnom nivou djeluju opioidi i alfa 2 agonisti. Bol ima afektivno-emocionalnu komponentu koja utiče na ponašanje. Razni oblici kognitivno-bihevioralne terapije djeluju na ovom nivou bola. Ovaj oblik liječenja bola je posebno efikasan kod pacijenata koji imaju dominantnu afektivno-emocionalnu komponentu koja se ispoljava u obliku anksioznosti i depresije, a koje se također moraju liječiti kako bi se postigla efikasna kontrola bola.

Literatura

1. Aronoff, G. M. What Do We Know About the Pathophysiology of Chronic Pain? *Medical Clinics of North America*, 2016; 100(1), 31–42. doi:10.1016/j.mcna.2015.08.004
2. Blausen.com staff (2014). "Medical Gallery of Blausen Medical 2014". *WikiJournal of Medicine* 1 (2). DOI:10.15347/wjm/2014.010. ISSN 2002-4436.
3. Devor M. Neurobiology of normal and pathophysiological pain. In: Aronoff GM, editor. *Evaluation and treatment of chronic pain*. 3rd edition. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1999. p. 11–25
4. Dickinson BD, Head CA, Gitlow S, Osbahr AJ 3rd. Maldynia: pathophysiology and management of neuropathic and maladaptive pain--a report of the AMA Council on Science and Public Health. *Pain Med*. 2010;11(11):1635-1653. doi:10.1111/j.1526-4637.2010.00986.x
5. Meldrum M. L. Pain. *Encyclopædia Britannica*. Encyclopædia Britannica, inc. 2019. Dostupno na <https://www.britannica.com/science/pain> 02.03.2020
6. From D.E. Haines, *Neuroanatomy: An Atlas of Structures, Sections, and Systems*, 4rd ed. (1995), Williams & Wilkins, Baltimore
7. Giovannitti, Joseph A Jr et al. "Alpha-2 adrenergic receptor agonists: a review of current clinical applications." *Anesthesia progress* vol. 62,1 (2015): 31-9. doi:10.2344/0003-3006-62.1.31
8. Gureje O. Psychiatric aspects of pain. *Current Opinion in Psychiatry* 2007;20:42-46.
9. Kennedy JD. Neuropathic pain: molecular complexity underlies continuing unmet medical need. *J Med Chem* 2007;50:2547-2556.
10. Kirkpatrick DR, McEntire DM, Hambsch ZJ, et al. Therapeutic Basis of Clinical Pain Modulation. *Clin Transl Sci*. 2015;8(6):848-856. doi:10.1111/cts.12282
11. Ossipov MH, Morimura K, Porreca F. Descending pain modulation and chronicification of pain. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2014;8(2):143-151. doi:10.1097/SPC.0000000000000055
12. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al., editors. *Neuroscience*. 2nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001. Nociceptors. Dostupno: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10965/>, 02.03.2020

KLINIČKA PROCJENA BOLA



Bol je uvijek neugodno subjektivno senzorno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva ili opisano u smislu takvog oštećenja.

Bol se klasificira na više načina, odnosno na osnovu trajanja, jačine i patofiziološke osnove.

Na osnovu trajanja bol se dijeli na:

- akutni bol (3–6 mjeseci),
- hronični bol (duže od 6 mjeseci ili bol koji ostaje duže od trajanja akutne bolesti ili nakon što je oštećenje tkiva izliječeno),
- „akutni na hronični bol“ (akutno pogoršanje bola na već postojeći hronični bol),
- intermitentni bol – povremeno pojavljivanje bola tokom dužeg vremenskog perioda.

Na osnovu jačine bola:

- blagi bol (na numeričkoj skali bola 0–4),
- umjereni bol (5–6),
- jaki bol (7–10).

Na osnovu patofizioloških procesa:

- **nociceptivni bol** (odgovor na nociceptivne podražaje ili povrede u tkivima poput kože, mišića, zglobova, tetiva, kostiju i visceralnih organa)
 - o somatski (dobro lokaliziran, obuhvata muskuloskeletni sistem i kožu),
 - o visceralni bol (loše lokaliziran, često se prenosi na druge dijelove, obuhvata šuplje organe i glatke mišiće);
- **neuropatski bol** (izaziva ga primarna lezija ili bolest somatosenzornog nervnog sistema sa pojavom utrnulosti, parestezija, hiperalgezije ili alodinije. Primjeri su dijabetaska neuropatija, postherpetična neuralgija, bol prilikom povrede kičmene moždine, fantomski bol i centralni bol nakon moždanog udara);
- **upalni bol** [nociceptori su aktivirani upalnim medijatorima kao što su proinflammatorni citokini (IL-1alfa, IL-1beta, IL-6), alfa faktor tumorske

nekroze (TNF-alpha), hemokini, vazoaktivni amini, kiseline, reaktivne vrste kiseonika i drugim faktorima kao što su infiltracija upalnim ćelijama. Primjeri za ovu vrstu bola su akutni apendicitis, reumatoidni artritis i herpes zoster];

- **miješani bol** (ima karakteristike više tipova bola koji su gore opisani, ali dominiraju karakteristike nociceptivnog bola, javlja se kod različitih stanja, a najčešće opisan kao bol kod karcinoma. Zahtijeva širi, sveobuhvatniji pristup u menadžmentu. U nekim stanjima bol nastaje kombinacijom nociceptivnih i neuropatskih faktora. Početna disfunkcija ili oštećenja nervnog sistema mogu pokrenuti neuronsko oslobađanje medijatora upale i naknadno dovesti do neurogene upale.

Primjeri za ovaj tip bola su:

- migrenska glavobolja, koja predstavlja mješavinu neuropatskog i nociceptivnog bola;
- miofascijalni bol koji se javlja kao sekundarni u odnosu na nociceptivni signal iz mišića, ali nenormalna mišićna aktivnost može biti rezultat neuropatskih stanja.

Hronični bol, uključujući hronični miofascijalni bol, može pro-

uzrokovati razvoj neprekidnog predstavljanja bola u centralnom nervnom sistemu koji ne ovisi o signalima sa periferije. To se naziva centralizacija ili encefalizacija bola.

Pojedini autori u vrste bola ubrajaju i **psihogeni bol** (Kategorizacija bola kao psihogenog uglavnom je u situacijama kada se isključuje postojanje somatskog poremećaja. Sasvim je izvjesno da psihološki faktori igraju ulogu u percepciji bola, a u nekim slučajevima mogu dovesti do pretjeranog predstavljanja i prezentovanja problema koje bol izaziva. Čak i u tim okolnostima psihološki faktor rijetko predstavlja isključivu etiologiju pacijentovog bola).

Dobra procjena je ključni dio u menadžmentu bola. Površna i nedovoljna procjena bola dovodi kaskadno do pogrešne dijagnoze, pogrešnog liječenja i kontrole. Najbolje je da svaka ustanova primarnog ili drugog i trećeg nivoa zdravstvene zaštite, na osnovu svojih specifičnih uslova, ima dobro pripremljenu proceduru menadžmenta bola u kojoj će biti detaljno opisana sama procjena bola. U ovoj proceduri svakako treba posvetiti potrebnu pažnju na samo dokumentiranje svih aspekata menadžmenta bola.

Minimalni standard medicinskog zapisa u zdravstvenom kartona pacijenta podrazumijeva sljedeće:

- anamneza,
- fizikalni pregled,
- dijagnostičke procedure,
- laboratorijski nalazi,
- liječenje sa rizicima i koristima,
- lijekovi (ime, oblik, doza, način administracije, propisana količina),
- specijalistički nalazi,
- ciljevi tretmana,
- informirani pristanak,
- privremena spriječenost za rad i procjena sposobnosti za rad,
- kontrole.

Prilikom procjene bola u anamnezi ispitujemo sljedeće:

1. vrijeme nastanka bola,
2. kvalitet,
3. lokaciju,
4. jačinu,
5. prateće simptome,
6. uticaj bola,
7. faktore koji otežavaju ili olakšavaju,
8. sadašnje i prošlo liječenje bola,
9. očekivanja, značenje, ciljeve u liječenju bola,
10. druge akutne i hronične bolesti.

Vrijeme nastanka bola

- Kada je bol započeo?
- Je li to bilo naglo ili postupno?
- Je li bilo jasnog pokretačkog

događaja?

- Je li bol stalan ili povremen?
- Dolazi li spontano ili je provociran?
- Postoji li predvidljiv obrazac, na primjer, uvijek je najgori ujutro ili navečer?
- Da li se bol iznenada pogorša?

Kvalitet bola ispitujemo sljedećim pitanjima:

- Koji su bili prvi simptomi?
- Kako opisujete bol? (tup, oštar, žarenje, probadanje, grčevi, stiskanje, potmuo, sječenje, kidanje, drobljenje, itd.)
- Pored senzacija koje smatrate „bolom“, postoje li i druge neobične senzacije, kao što je, na primjer, utrnulost?

Lokacija bola

- Pokažite gdje osjećate bol.
- Možete li pokazati prstom na mjesto bola?
- Da li se bol širi / zrači bilo gdje?
- Je li se lokacija bola s vremenom promijenila?

Jačina bola

- Na skali od 0 do 10, gdje je 0 = nema bola i 10 = najgori bol koji možete zamisliti, koliko je trenutno jak vaš bol?
- Koja je najmanja jačina bola koju ste imali u posljednjih (24 sata, sedmici, mjesecu)?

LIJEČENJE HRONIČNOG BOLA U MEDICINI

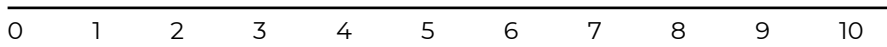
- Koji je najjači bol koji ste imali u posljednjih (24 sata, sedmici, mjesecu)?
- Koliko često ste u veoma jakim bolovima? (sati u danu, dana u sedmici)?

Za procjenu jačine bola koristi se više jednodimenzionalnih skala koje imaju sličnu praktičnu preciznost. Izbor skale zavisi od njene praktičnosti, znanja i vještine korisnika.

Za mjerenje jačine bola primjenjuju se jednodimenzionalne skale, što znači da ispituju samo jed-

nu od brojnih dimenzija bola kao veoma kompleksnog osjećaja.

Numerička skala bola (Categorical Numerical Rating Scales – NRS): od 0 do 10 (0 = nema bola; 10 = najjači mogući bol). Najčešće se koristi jer je pacijenti lako razumiju. Ova skala se često zove i vizuelna numerička skala. Pacijenta zamolimo da zaokruži broj koji najbolje odgovara jačini njegovog bola. Ova skala se koristi na početnoj procjeni i pri svakom kontrolnom pregledu kako bi se pratila uspješnost terapije (Ilustracija 3).



Slika 3 Numerička skala bola

Skor 1–3 = blagi bol; skor 4–6 = umjereno jaki bol; skor 7–10 = jaki bol. Jačina bola preko 4 zahtijeva analgeziju, a jačina bola preko 7 predstavlja urgentno stanje.

Vizuelna analogna skala (Visual Analogue Scale – VAS) je duž od 10 cm (lijevi kraj: nema bola; desni kraj: najjači mogući bol). Pacijenta

zamolimo da na duži označi jačinu svog bola, a razdaljinu od 0 do pacijentove oznake izmjerimo u cm ili mm što označava VAS skor.



Slika 4 Vizuelno analogna skala bola

Verbalna skala (Categorical Verbal Rating Scales – VRS) je lista deskriptora kojim se opisuje stepen jačine bola, najčešće sa 4 ili 5 deskriptora (bez bola, blagi, umjereno jaki, jaki, vrlo jaki bol).

Često se ova skala kombinira sa vizuelnom analognom skalom. Mana ove skale je što nije precizna i ima nisku senzitivnost za praćenje promjena u jačini bola.

BEZ BOLA	BLAGI BOL	UMJERENI BOL	NAJJAČI BOL
----------	-----------	--------------	-------------

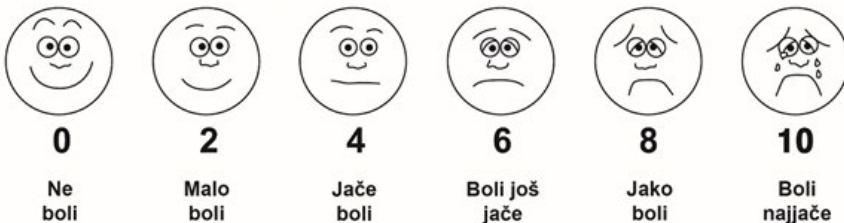
Slika 5 Verbalna skala bola

Verbalna skala je dobra kao skrining, ali ima ozbiljni nedostatak jer nije precizna i nije senzitivna za praćenje jačine bola.

Wong-Baker skala (bolna lica) sa izrazima lica u obliku emotikona ili kombinovana slikovno/numerička skala od lica sa osmi-jehom (0 – ne boli) do lica sa su-

zama (10 – boli najjače). Ova skala je posebno dobra kod djece od tri godine starosti i kod odraslih koji imaju oštećenja svijesti i kognitivne poremećaje.

Ljestvica za ocjenu bola „Wong-Baker FACES®”



©1983 Wong-Baker FACES Foundation. www.WongBakerFACES.org
Koristi se uz dopuštenje

Slika 6 Wong-Baker lica bola – skala za procjenu jačine bola (Zahvaljujemo se gospođi Connie Baker i Wong-Baker FACES fondaciji na dozvoli upotrebe skale)

Prateći simptomi i znaci

Da li ste pored bola imali ili imate i sada neke druge simptome? (povraćanje, mučnina, proljev, zatvor, probleme s mokrenjem, boja urina, boja stolice, kašalj, iskašljavanje, poremećaji vida, okusa, mirisa, sluha, poremećaji svijesti itd.)

Da li su ovi simptomi nastali prije nastanka bola ili nakon što se pojavio bol?

Uticaj bola

- Kako bol utiče na Vas?
- Kako bol utiče na Vaše aktivnosti u kući i na poslu?
- Kako bol utiče na Vaše odnose u porodici ili na poslu?
- Kako bol utiče na Vaš san, ishranu, tjelesnu aktivnost?
- Kako bol utiče na Vaše raspoloženje? Skrining za depresiju: da li se osjećate tužno, neraspoloženo? Da li imate životne energije? Da li imate životnih interesa?
- Skrining za anksioznost: Osjećate li se stresno ili nervozno? Jeste li posebno zabrinuti zbog bilo čega?
- Kako se nosite s ovim problemima?

Faktori koji olakšavaju ili otežavaju bol

- Šta bol čini lakšim, slabijim?
- Šta pojačava bol?
- Kada dobijete najbolje olakšanje bola?

- Koliko dugo traje olakšanje ili pogoršanje bola?

Sadašnje i prošlo liječenje bola

- Da li trenutno uzimate neke lijekove za bol (ime lijeka, oblik, doza, način primjene)?
- Da li Vam je ljekar propisao te lijekove?
- Koristite li neke alternativne (komplementarne) načine liječenja bola?
- Koje ste načine liječenja bola koristili ranije i kakva su Vam iskustva s tim liječenjem?
- Šta je pomoglo, a šta nije pomoglo?
- Postoje li lijekovi protiv bolova koji su izazvali alergijsku ili drugu lošu reakciju?
- Jeste li isprobali fizikalnu ili radnu terapiju? Koje su to bile metode? Je li to bilo korisno?
- Jeste li primali neke injekcije za bolove i koje? Je li to bilo korisno?
- Koja Vam je terapija najviše koristila?

Ispitivanje eventualne ovisnosti o analgeticima

- Da li imate neke lijekove za bolove koje morate uzeti svakodnevno?
- Uzimate li tramadol, morfijum, fentanil i druga adekvatna imena opijata u Vašoj sredini?
- Kako se osjećate kad uzimate lijekove?

Očekivanja, značenje, ciljevi:

- Šta mislite, šta uzrokuje bol?
- Kako Vam možemo pomoći?
- Šta mislite, šta bismo trebali učiniti da liječimo Vaš bol?
- Šta se nadate da će liječenje postići?
- Šta želite učiniti da Vas bol ne sprečava u vršenju svakodnevnih aktivnosti?
- Čega se najviše bojite i šta Vas najviše zabrinjava? (Otkri-

va specifične strahove, poput straha od raka, koje treba priznati i riješiti ih.)

Veoma je bitan dogovor s pacijentom oko ciljeva tretmana. Ljekar i pacijent pregovaraju i dogovaraju se o budućim dijagnostičkim postupcima i realnim ciljevima liječenja. Uvijek je bitno imati u vidu koji su ciljevi liječenja akutnog i hroničnog bola.

Tabela 2 Razlike u menadžmentu akutnog i hroničnog bola

Akutni bol	Hronični bol
- medicinski model liječenja - smanjen intenzitet bola je primarni cilj kako bi se olakšao oporavak i spriječio hronični bol - generalno vremenski ograničen - liječenje se završava kada bol nestane	- rehabilitacijski model liječenja - poboljšana funkcija (fizička, psihološka i socijalna) često je primarni cilj - pacijenti moraju aktivno učestvovati u liječenju - liječenje i bol su trajni i ne mogu prestati

Druge akutne i hronične bolesti

- Imate li druge akutne ili hronične bolesti?
- Koristite li neke druge lijekove?
- Uzimate li drugu alternativu (komplementarnu) terapiju?

Pored anamneza bola potrebno je uraditi i anamnezu po sistemima, porodičnu i životnu anamnezu.

Nakon potpune anamneze slijedi fizikalni pregled koji ima sljedeće elemente:

1. opšti pregled,
2. specifični pregledi za odgovarajući bol,

3. neurološki pregled,
4. muskulo-skeletni pregled,
5. psihijatrijski pregled.

Opisi ovih fizikalnih pregleda prevazilaze opseg ovog priručnika. Detaljnije o ovim pregledima pogledajte u odgovarajućim udžbenicima.

Specifični dijagnostički testovi za bol

1. ispitivanje senzibiliteta (Tabela 3),
2. dijagnostička blokada nerava,
3. farmakološka ispitivanja,
4. elektromioneurografija (EMNG),

5. slikovna dijagnostika: rentgen, magnetna rezonanca, kompjuterizirana tomografija,

Tabela 3 Komponente ispitivanja senzibiliteta

Tip receptora	Anatomske karakteristike	Pridruženi aksoni (promjer)	Lokacija	Funkcija	Brzina prilagođavanja	Prag aktivacije
Slobodni nervni završeci	Minimalno specijalizirani nervni završeci	C, Aδ	U cijeloj koži	Bol, temperature, grubi dodir	Sporo	Visok
Meissnerova tjelačica	Inkapsulirani, između dermalnih papila	Aβ (6–12 μm)	Uglavnom u gluburoznoj (bez dlake) koži kapaka i vrhova prstiju	Dodir, pritisak (dinamični)	Brzo	Nizak
Pacinijeva tjelačica (laminirana tjelačica)	Inkapsulirani, nalik na lukovicu	Aβ (6–12 μm)	Potkožno tkivo, interosealne membrane, visceralni organi	Duboki pritisak, vibracije (dinamični)	Brzo	Nizak
Merkelovljeve ćelije (taktilni diskovi)	Nisu kapsulirani, povezani sa ćelijama koje otpuštaju peptide	Aβ	U cijeloj koži, osobito u vrhovima prstiju i usnama), folikuli dlake	Dodir, pritisak (statični)	Sporo	Nizak
Ruffinijeva tjelačica	Inkapsulirani; postavljeni duž linija istezanja	Aβ (6–12 μm)	U cijeloj koži	Istezanje kože	Sporo	Nizak
Mišićna vretena	Veoma specijalizirana	Ia i II	Mišići	Dužina mišića	Brzo i sporo	Nizak
Golgijev tetivni organ	Veoma specijalizirani (see Chapter 15)	Ib	Tetive	Napetost mišića	Sporo	Nizak
Receptori zglobova	Minimalno specijalizirani	—	Zglobovi	Pozicija zglova	Brzo	Nizak

Prilagođeno prema D. J Fam Pract 2007 Feb;56(2 Suppl Pain):23-32. Federation of State Medical Boards of the United States, Inc.

Literatura

1. Bittner BL. Using Opioids in the Management of Chronic Pain Patients: Challenges and Future Options. American Academy of Family Physician. Dostupno na <https://silo.tips/download/using-opioids-in-the-management-of-chronic-pain-patients-challenges-and-future-o#> 03.03.2020
2. H. Breivik, P. C. Borchgrevink, S. M. Allen, L. A. Rosseland, L. Romundstad, E. K. Breivik Hals, G. Kvarstein, A. Stubhaug, Assessment of pain, BJA: British Journal of Anaesthesia. 2008; 101(1)17–24 <https://doi.org/10.1093/bja/aen103>
3. Quinn H. Hogan, Stephen E. Abram; Neural Blockade for Diagnosis and Prognosis: A Review. Anesthesiology 1997;86(1):216-241.
4. Stanos S. Use of opioids. J Fam Pract. 2007 Feb;56(2 Suppl Pain):23-32.
5. Uddin Z, MacDermid JC, Quantitative Sensory Testing in Chronic Musculoskeletal Pain, Pain Medicine. 2016; 17(9) 1694–1703. <https://doi.org/10.1093/pm/pnv105>
6. Wells N, Pasero C, McCaffery M. Improving the Quality of Care Through Pain Assessment and Management. In: Hughes RG, editor. Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 Apr. Chapter 17. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2658/>

FARMAKOLOŠKA I NEFARMAKOLOŠKA TERAPIJA BOLA



Kratki opis mogućih modaliteta liječenja bola

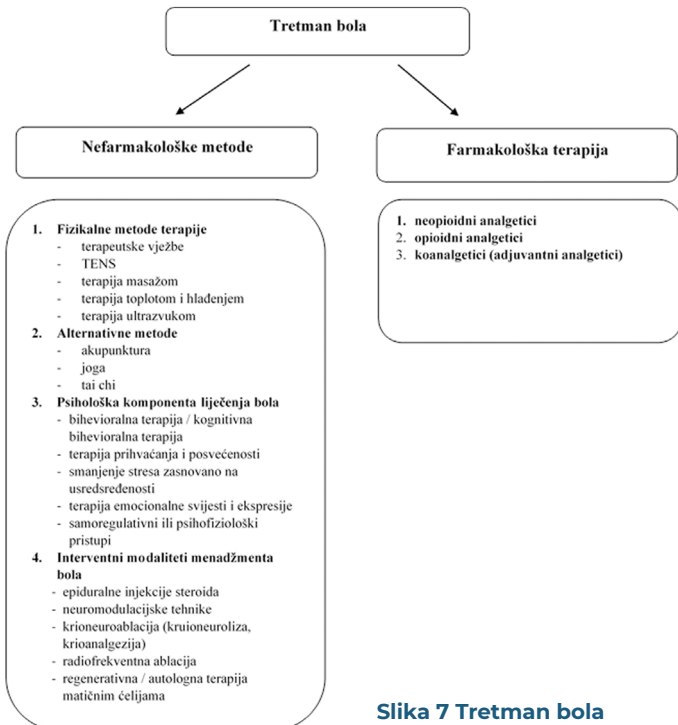
Zavisno od vrste i lokalizacije bola, postoje različiti pristupi i modaliteti liječenja i menadžmenta bola.

Da bi liječenje bola bilo efikasno, mora biti fleksibilno i prilagođeno individualnim uslovima i potrebama pacijenta.

Liječenje bola treba započeti što prije, jer uspješno kupiranje bola u akutnoj fazi (akutni bol je bol koji traje kraće od tri mjeseca) je ključno u prevenciji njegove tranzicije u hronični bol koji predstavlja značajan teret za pojedinca, ali i za društvo,

osim toga, nekupiran jak bol ima negativne psihološke i fiziološke efekte.

Još jedan značajan princip pri liječenju bola treba biti ispoštovan, a to je da pacijent uvijek treba biti uključen u procjenu i tretman bola.



Slika 7 Tretman bola

Nefarmakološke mjere

Kod pacijenta s mišićnim, upalnim ili mehaničkim (kompresivnim) bolovima prvo treba identificirati psihološke i socijalne faktore koji mogu biti faktor koji otežava kupiranje bola i odgađa oporavak ovakvih pacijenata. Pri ovoj procjeni treba koristiti numeričku ocjenu bola i funkcionalnu procjenu kako bi se utvrdio stepen funkcionisanja i kvalitet života. Nakon ove sveobuhvatne procjene, bol se može liječiti različitim modalitetima fizikalne terapije i rehabilitacije, korekcijom ponašanja i navika pacijenta ili farmakoterapijom.

Fizikalne metode terapije

Prije odabira i započinjanja modaliteta fizikalne rehabilitacije, neophodno je procijeniti osnovni nivo funkcionalnosti pacijenta, kao i razmotriti postojanje komorbiditeta koji bi bili kontraindikacija za pojedine modalitete fizikalnog tretmana.

Fizikalna terapija i rehabilitacija može se sastojati od fitnes programa koji uključuje trening snage sa vježbama koje nisu većeg intenziteta, kardiovaskularne vježbe, vježbe fleksibilnosti pojedinih mišićnih grupa i vježbe koje pospješuju ravnotežu. Sve ovo, svakako, zavisi od osnovnog oboljenja i uzroka bola. Balneoterapija i modaliteti poput lediranja, terapije zagrijavanjem i manualne masaže također se mogu koristiti u određenim indikacijama.

Ovi modaliteti igraju značajnu ulogu u menadžmentu akutnog i hroničnog bola, a pozitivni klinički ishodi vjerovatniji su ako je rehabilitaciona terapija dio multidisciplinarnog plana liječenja nakon sveobuhvatne procjene. Fizikalna terapija se primjenjuje i u modalitetu samog bola i u poboljšanju pokretljivosti, a ovisno o uzroku i vrsti bola primjenjuje se grijanje, hlađenje, ultrazvuk, TENS, magnetoterapija i tjelovježba.

Terapeutske vježbe podrazumijevaju vježbe određenih grupa mišića, a određuju se na osnovu oboljenja, komorbiditeta i uzroka bola. Široka primjena i značaj se bazira na naučnim dokazima superiornosti pokreta nad mirovanjem u pojedinim bolnim stanjima. Vježbe istezanja se najviše primjenjuju u metodama vježbanja pri fizikalnoj terapiji, pri čemu dolazi do produženja struktura mekog tkiva, povećanja pokretljivosti i smanjenja kontrakcija.

Transkutana električna stimulacija živaca (TENS) – pri primjeni ovog modaliteta liječenja elektrode se apliciraju na kožu tačno određenih regija ili duž perifernog živca. TENS (transkutana električna stimulacija živaca) djeluje na način da predaje veliki broj signala nociceptivnim putem što dovodi do „zasićenja“ informacijama i djelomičnog prekida njihove obrade, a time i obrade bolnog signala. Primjenjuje se za liječenje koštanih-mišićnih bolova.

Terapija masažom – masažne i manipulativne tehnike, uključuju-

jući osteopatske i kiropraktičke tretmane, često su korišteni modaliteti u tretmanu bola. Takve intervencije mogu biti klinički efikasne za kratkotrajno kupiranje bola. Postoje različite vrste masažne terapije, uključujući švedsku (terapeut koristi longitudinalne kompresije i udare, gnječenje i duboke kružne pokrete), shiatsu masažu (koristi prste, palce i dlan kako bi se izvršio pritisak i miofascijalno oslobađanje – masaža dubljih slojeva tkiva). Masažom se postiže mišićna relaksacija, a povećava cirkulacija i pokretljivost.

Terapije toplotom i hlađenjem

koriste se u liječenju simptoma različitih akutnih i hroničnih bolnih stanja. Primjena lediranja ili terapija hlađenjem usporava metabolizam, smanjuje upalu i usporava nervnu provodljivost i tako dovodi do analgezije. Akutne koštano-mišićne traume obično se prvih 24–48 sati tretiraju kombinacijom hlađenja, imobilizacije, kompresije i elevacije (u literaturi poznata RICE metoda: rest, ice, compression, elevation), čime se smanjuje edem i upala. Međutim pojačano i dugotrajno hlađenje nije poželjno jer smanjuje otplavlivanje medijatora upale, a kontraindicirano je kod pacijenata s arterijskom insuficijencijom ili alergijom na hladnoću.

Terapija zagrijavanjem pokazuje određene benefite kod akutnog bola u donjem dijelu leđa, te poboljšanje opšte funkcionalnosti. Ovom metodom se postiže vazodilatacija i opuštanje mišića, odnosno

bolji dotok kisika i hranjivih tvari u oboljelo tkivo te odvod CO₂ i medijatora upale. Koristi se kod mišićnih spazama, mijalgije, fibromijalgije i bursitisa. Kontraindicirana je kod lokalne inflamacije tkiva, dijabetičke polineuropatije i hematoloških oboljenja.

Terapija ultrazvukom – smatra se da terapijski ultrazvuk dovodi toplotu do dubokih struktura i ima efekat u zacjeljivanju povreda.

Alternativne metode koriste tehnike alternativne i komplementarne medicine. Najčešće se primjenjuje akupunktura, koju je Svjetska zdravstvena organizacija priznala kao alternativnu metodu koju može koristiti konvencionalna medicina.

Akupunktura je prepoznati oblik terapije koji ima svoje porijeklo u drevnoj kineskoj medicini. Ona uključuje manipulaciju sistemom meridijana apliciranjem igala u identificirane akupunkturne točke. Terapijska vrijednost akupunkture u liječenju različitih bolnih stanja, uključujući osteoartritis, migrenu, bolove u leđima, vratu i koljenu, ima sve više dokaza utvrđenim kroz sistematske preglede i metaanalize. Kao i kod svih drugih modaliteta liječenja, potrebno je uzeti u obzir analizu rizika i koristi, razmotriti kliničke indikacije i poštovati stavove pacijenta. Kao adjuvantna terapija, pokazuje benefite kod bolesti povreda mekog tkiva, mišićnih spazama, neuralgija, migrene, facijalne pareze i facijalnog

LIJEČENJE HRONIČNOG BOLA U MEDICINI

spazma, te reumatoidnog artritisa. Kontraindicirana je kod pacijenata u alkoholiziranom stanju ili pod utjecajem psihoaktivnih supstanci i neposredno nakon obroka. Povećan rizik za komplikacije imaju trudnice, oboljeli od dijabetesa tip 2, imunokompromitirane osobe i osobe sklone krvarenjima (terapija antikoagulansima, teško oštećenje jetre i hemofilija).

Joga – praksa ukorijenjena u drevnoj hinduističkoj praksi i način života koji uključuje um, tijelo i duhovni pristup, pokazao je poboljšane ishode za mnoga medicinska i nemedicinska stanja, a podrazumijeva primjenu vježbi istezanja, disanja i meditacije. Kontraindikacije za prakticiranje joge su stanja kao što su: hipertenzija (koja nije kontrolisana), povrede koljena, leđa ili ramena, ozbiljne bolesti kardiovaskularnog sistema (atrijalna fibrilacija, aneurizme aorte, srčana dekompenzacija, paroksizmalna tahikardija), ingvinalna hernija, teška oštećenja kralježaka ili glave.

Tai chi je nastao kao drevna kineska borilačka vještina koja se koristi za balansiranje snaga, a sve češće se koristi za fizičko jačanje korištenjem sporih pokreta i meditacije.

Psihološka komponenta liječenja bola

Ono čemu se najmanje posvećuje pažnja u praksi, a u savremenoj medicini i skorašnjim istraživanjima se

ističe kao značajan faktor u liječenju bola (posebno hroničnog bola), jesu strategije upravljanja ponašanjem ili biopsihosocijalni pristup liječenju bola. Ovaj pristup uključuje metode za sniženje stresa povezanog sa bolom kao što su: savladavanje relaksacionih tehnika opuštanja, kognitivna terapija, liječenje hemijske ovisnosti i strategije koji uključuju edukaciju o biofeedback-u.

Psihološki faktori mogu igrati važnu ulogu u iskustvu pojedinca i reakciji na bol i mogu uticati na suradljivost pacijenta u smislu pridržavanja određenim metodama liječenja. Neprepoznata i netretirana psihološka komponenta kod osoba sa bolom kao posljedicu može imati povećano, ali neefikasno korištenje zdravstvene zaštite uz smanjeno pridržavanje određenim metodama liječenja, povećanu funkcionalnu onesposobljenost, te povećanje stepena apsentizma. Psihološke intervencije, nakon pravilne procjene i dijagnoze, mogu imati značajnu ulogu u smanjenju invalidnosti kod ovih bolesnika.

Bihevioralna terapija ima za cilj poboljšati cjelokupni doživljaj bola, kao i poboljšanje funkcionalnosti baveći se kognitivnim, emocionalnim, bihevioralnim i socijalnim faktorima koji doprinose stresu i poremećajima koji su vezani za bol. Razni vidovi bihevioralne terapije djeluju na različite domene kupiranja bola, uključujući fizičko funkcionisanje, upotrebu lijekova protiv bolova,

raspoloženje i kvaliteta života. Fokusira se na identificiranje i smanjenje neprilagođenih vidova ponašanja i povećanje adaptivnog ili „dobrog“ ponašanja. Opšti cilj bihevioralne terapije u liječenju bola je poboljšanje funkcionalnosti, a može biti čak i efikasnija od aktivnog fizikalnog tretmana. Neki od bihevioralnih pristupa su kognitivno-bihevioralna terapija, terapija prihvatanja i posvećenosti, terapija emocionalne svijesti i ekspresije.

Kognitivno-bihevioralna terapija uključuje psihoedukaciju o odnosu između psiholoških faktora (misli, osjećanja) i bola, kognitivno restrukturiranje neprilagođenih misaonih obrazaca i trening strategija kupiranja bolova.

Terapija prihvatanja i posvećenosti je oblik kognitivno-bihevioralne terapije koji naglašava posmatranje i prihvatanje misli i osjećaja u sadašnjem trenutku i fokusira se na stvaranje psihološke fleksibilnosti prihvatanjem psiholoških i fizičkih iskustava, a ne izazivanjem istih.

Smanjenje stresa zasnovano na usredsređenosti (eng. mindfulness-based stress reduction) je tretman usmjeren istovremeno na psihološki i fizički aspekt. Obično se provodi u vidu grupne terapije i fokusiran je na poboljšanje svijesti pacijenata i prihvatanje njihovih fizičkih i psiholoških iskustava intenzivnim treningom meditacije svijesti. Meditacija pažljivosti uči pacijente da samovoljno reguliraju

svoj bol i komorbiditete povezane s bolom.

Terapija emocionalne svijesti i ekspresije je terapija usredotočena na emocionalni doživljaj kod pacijenata koji imaju u anamnezi traumu ili psihosocijalne poteškoće i koji pate od bola centralnog porijekla. Pri ovom pristupu pacijenti uče da se kontrola nad bolom može postići emocionalnom svjesnošću i izražavanjem. Pojačanje pacijentovih sposobnosti da prihvati iskustvo, a ne da ga inhibira ili izbjegava važne emocije i međuljudske interakcije, dovodi do poboljšanja u svakodnevnom funkcionisanju.

Samoregulativni ili psihofiziološki pristupi uključuju tretmane kao što su biofeedback, trening opuštanja i hipnoterapija. Ovi pristupi koriste vezu um-tijelo kako bi pomogli pacijentima koji pate od bola da razviju kontrolu nad svojim fiziološkim i psihološkim reakcijama na bol. Biofeedback uključuje praćenje i pružanje povratnih informacija o fiziološkim funkcijama povezanim s bolom (brzina otkucaja, napetost pojedinih grupa mišića, kožna provodljivost) u stvarnom vremenu. Trening opuštanja i hipnoterapija uključuju promjenu procesa pažnje i povećanje iskustva za fizičku i psihičku relaksaciju. Obuka za opuštanje često se koristi zajedno s biofeedback-om kako bi se povećala fiziološka svijest i poboljšala vještina relaksacije. Slično treningu relaksacije, hipnoterapija potiče izmijenjeno stanje svijesti vođeno od

35

strane hipnoterapeuta koje usmjerava pažnju pojedinca da promijeni svoje iskustvo bola.

Intervencije u ponašanju mogu biti učinkovite u poboljšanju kliničkih ishoda bola, ali liječenje treba prilagoditi potrebama pacijenata. Ovo prilagođavanje zahtijeva pažljivu procjenu percepcije bola, kognitivnih i emocionalnih reakcija pacijenata, vještina suočavanja i socijalnog statusa, ali i identifikaciju komorbidnih psihosocijalnih stanja.

Kognitivne intervencije poput tehnika relaksacije, hipnoze, biofeedback-a ili bihevioralne terapije mogu pomoći pacijentu u promjeni emocionalnog statusa i prihvatanju stanja koje prati hronični bol.

Biopsihosocijalni pristup, obzirom da je usmjeren na korekciju velikog broj faktora koji uzrokuju bol, zahtijeva interdisciplinarni timski rad.

Interventni modaliteti menadžmenta bola

Interventni modaliteti menadžmenta bola su medicinska terapija bola invazivnim intervencijama koje mogu ublažiti bol i minimizirati upotrebu oralnih lijekova. U ovu grupu modaliteta tretmana bola svrstavaju se epiduralna anestezija, epiduralno injiciranje kortikosteroida, blokada perifernih i simpatičkih nerava, krioneuroablacija (krioneuroliza i krioneuroanalgezija), vertebroplastika, pa sve do

regenerativne/autologne terapije matičnim ćelijama.

Epiduralne injekcije steroida – aplikacija antiinflamatornih agensa direktno u epiduralni prostor. Transforaminalno injiciranje kortikosteroida i selektivne injekcije korijena nerva su specijalizirani pristupi epiduralnom prostoru za specifičnu patologiju pojedinih nervnih korijena.

Neuromodulacijske tehnike koriste električnu ili magnetsku stimulaciju uređajima i time aktiviraju strukture centralnog ili perifernog nervnog sistema povezane sa putevima prenosa bolnog podražaja, s ciljem izazivanja analgezije ili smanjenja osjetljivosti na bol. Ovi modaliteti liječenja bola još uvijek nisu široko dostupni.

Krioneuroablacija (krioneuroliza, krioanalgezija) je interventna tehnika kupiranja bola koja koristi krioprobe za zamrzavanje senzitivnih živaca na samom mjestu nastanka bola i time pruža dugotrajnu analgeziju (kod paroksizmalne trigeminalne neuralgije, fantomskih bolova, periferne neuropatije i postherpetičnog neuropatskog bola).

Radiofrekventna ablacija predstavlja modalitet koji se bazira na ablaciji nerva koji je identifikovan kao faktor u nastanku određenog bolnog sindroma.

Regenerativna / autologna terapija matičnim ćelijama za odrasle pokazuje veliki značaj i obećavajuća je u liječenju višestrukih bol-

nih stanja, ali su potrebna daljnja istraživanja potencijala ovih terapija.

Rizik kod interventnih modaliteta liječenja bola varira od postupka do postupka. Interventni tretmani imaju neki pridruženi rizik kao što su rizik od infekcije ili povrede nerva, ali ukupna sigurnost i efikasnost interventnih terapija čine ih sve prihvatljivijim alternativama dugoročnoj opioidnoj terapiji ako ih provode pravilno obučeni i certificirani kliničari. Mjera uspješnog ishoda zavisi od toga da li se intervencija koristi za liječenje kratkoročnih, akutnih bolova ili je dio dugoročnog menadžmenta bola, a sve opet zavisi o individualnom stanju pacijenta.

Zavisno od uzroka i prirode bola ponekad se nefarmakološke metode mogu primjenjivati samostalno, iako se češće kombinuju s farmakološkom terapijom.

Farmakološko liječenje

Farmakološko liječenje ne bi trebalo biti jedini fokus liječenja bolesnika s akutnim, a posebno s hroničnim bolom, nego je potrebno kombinovati ga s drugim modalitetima liječenja kako bi potpuno bili ispunjeni ciljevi liječenja.

Prije propisivanja farmakološke terapije, neophodno je zajedničko definisanje ciljeva liječenja od strane ljekara i pacijenta. Cilj propisane farmakološke terapije treba ići ne samo prema ublažavanju bolova,

već i ka povećanju funkcije i obnavljanju/poboljšanju kvaliteta života.

Prije propisivanja farmakološke terapije potrebno je uzeti detaljnu anamnezu korištenja lijekova protiv bolova, uključujući upotrebu lijekova bez recepta i drugih dodataka.

Lijekove koji imaju analgetski efekat treba birati na osnovu uzroka, vrste i intenziteta bolova. U ovom pristupu dobro se služiti Trostepeonom ljestvicom liječenja bola koja obuhvata tri kategorije lijekova sa analgetskim učinkom: neopioidni analgetici, opioidni analgetici i adjuvantna terapija (koanalgetici), a kombinacija ovih analgetika određena je intenzitetom bola:

1. *Blagi bol = neopioidni analgetici ± koanalgetici*
2. *Umjereni bol = slabi opioidi ± neopioidni analgetici ± koanalgetici*
3. *Jaki bol = jaki opioidi ± neopioidni analgetici ± koanalgetici*

Pored ovih podataka, u donošenju odluke o vrsti farmakološke terapije treba uzeti u obzir i karakteristike lijeka, starost pacijenata, komorbiditete, upotrebu drugih lijekova i odgovor organizma pacijenta na prethodni tretman. Pri propisivanju farmakološke terapije važno je upozoriti pacijenta na moguće štetne i neželjene efekte liječenja, kao i odrediti dužinu trajanja terapije i definisati vremenski period do prve procjene efekta propisane terapije. Ako lijek ne daje željeni terapijski efekat, potrebno je

razmotriti korekciju doze ili prekid i promjenu terapije.

Liječenje se započinje lijekovima slabijeg djelovanja, a zavisno od uspješnosti kupiranja bola, ako postoji potreba, postepeno se uvode lijekovi jačeg analgetskog učinka. U slučaju naglog nastanka jakih bolova u literaturu je 2005. godine uveden pojam „analgetski lift“, što znači da se u slučaju jakih bolova može preskočiti druga stepenica i za jake bolove ordinirati jaki analgetici sami ili u kombinaciji sa drugim lijekovima.

Kombinacija dva ili više analgetika koji svoj analgetski učinak ostvaruju različitim mehanizmima djelovanja naziva se multimodalna analgezija. Na ovaj način primjenjuje se manja doza svakog pojedinačnog lijeka. Zbog sinergizma, njihovom kombinacijom ostvaruje se jači analgetski učinak, bez istovremenog povećanja učestalosti nuspojava u usporedbi s povećanjem doze samo jednog lijeka.

U nastavku će biti navedeni analgetici prema gorenavedenoj podjeli (mehanizmu djelovanja) sa najznačajnijim farmakokinetiskim karakteristikama.

Neopioidni analgetici

U neopioidne analgetike spadaju paracetamol, acetilsalicilna kiselina i nesteroidni antiinflamatorni lijekovi. Paracetamol i NSAR su uglavnom učinkoviti u liječenju blagog do umjereno jakog bola. Primje-

njuju se peroralno (osim ketorolaka koji se može primijeniti parenteralno). Ne dovode do fizičke ovisnosti i tolerancije.

Nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL) djeluju analgetski, protivupalno i antireumatski. Efikasni su u liječenju bola blagog do umjerenog intenziteta. Istovremenom upotrebom sa opioidima mogu dati efikasniju analgeziju od bilo koje klase lijekova. Ova grupa lijekova ima potencijalno ozbiljne štetne efekte i individualna procjena o primjeni ovih lijekova je neophodna jer može rezultirati gastrointestinalnim krvarenjem, bubrežnom disfunkcijom posebno kod starijih osoba, astmom inuciranim NSAID-om ili poremećajima koagulacije.

Svoje antiinflamatorno djelovanje ostvaruju blokirajući put ciklooksigenaze.

Paracetamol (acetaminofen) smatra se efikasnim lijekom za blagi do umjereni bol i može se koristiti zajedno sa opioidima za liječenje bola većeg intenziteta. Ima malo neželjenih efekata, a kontraindiciran je kod već postojećeg oštećenja funkcije jetre. Može se koristiti kada su NSAID kontraindicirani, a pacijente treba upozoriti na rizik od oštećenja jetre kombinacijom alkohola i paracetamola.

Glavna prednost sastoji se u njegovom relativnom nedostatku (ozbiljnih) nuspojava pod uslovom da se poštuju ograničenja doze. Paracetamol nema protivupalni niti

antiagregacijski efekat. Minimalni interval doziranja je svaka 4 sata, maksimalna pojedinačna doza 1000 mg, a maksimalna dnevna doza 4 g na 24 sata.

Koksibi

Ciklooksigenaza postoji u dva oblika, COX1 i COX2. Dok je COX1 uvijek prisutan u tkivima, uključujući i želučanu sluznicu, COX2 je inducirana upalom, što predstavlja priliku za upotrebu sredstava koja imaju selektivno protivupalno djelovanje bez želučanih nuspojava. U NSA-IL spadaju neselektivni inhibitori COX1 i COX2, te selektivni inhibitori COX2 (koksibi) i svi su efikasni analgetici. Koksibi imaju najslabiji učinak na sluznicu želuca i pojavu ulkusa, pa lijekovi iz grupe selektivnih inhibitora COX2 (npr. rofekoksib, celekoksib) mogu dovesti do analgezije bez antiagregacijskog efekta i sa značajno manjom probavnom toksičnošću na digestivni trakt.

Ibuprofen

Ibuprofen spada u NSA-IL s niskom potencijom i kratkim vremenom poluživota. Zavisno od formulacije, može imati brzu resorpciju, ako se, naprimjer, radi o kalijevoj soli, ili sporu ako se radi o inkapsuliranoj formulaciji. Derivat je propionske kiseline kao i ketoprofen i naproksen.

Biološka raspoloživost ibuprofena je potpuna, a eliminacija je uvijek

brza čak i kod bolesnika s ozbiljnim oštećenjem funkcije jetre ili bubrega.

Ibuprofen se koristi u jednokratnim dozama između 200 mg (doziranje na 4 sata) i 800 mg (doziranje na šest sati) uz maksimalnu dozu od 3,2 g dnevno (Sjedinjene Američke Države) ili 2,4 g (Evropa) za reumatoidni artritis kao indikaciju. U malim dozama koristan je za liječenje akutnog upalnog bola. Može se koristiti i za hronična reumatska oboljenja, ali u tim indikacijama zahtijeva primjenu visokih doza, pri čemu se i toksičnost povećava.

Diklofenak je NSA-IL s visokom potencijom i kratkim vremenom poluživota, koji manje djeluje na COX1 nego na COX2, što se smatra razlogom niske učestalosti gastrointestinalnih nuspojava.

Lijekovi ove grupe su standardni u terapiji reumatskog (artrotskog) bola. Ograničenja primjene diklofenaka rezultat su uobičajene galenske formulacije koja se sastoji od inkapsulacije otporne na kiselinu. Ovo može izazvati usporavanje apsorpcije aktivnog sastojka, zbog zadržavanja tableta u želucu. Nedostatak terapijskih efekata može zahtijevati prilagođavanje doze ili promjenu lijeka. Veći incidenti toksičnosti jetre s diklofenakom mogu biti posljedica metaboliziranja prvog prolaza. Doziranje je 75–150 mg zavisno od formulacije, 1–3 puta dnevno, oblici sa modificiranim otpuštanjem obično sadrže 150 mg di-

klofenaka i doziraju se jednom dnevno.

Oksikami

Oksikami spadaju u grupu NSAID s visokom potencijom i dugim vremenom poluživota (meloksikam, piroksikam i tenoksikam). Ova jedinjenja duguju svoje sporo uklanjanje usporavanjem metaboliziranja, zajedno s visokim stepenom enterohepatičke cirkulacije. Dugi poluživot (dani) ne čine oksikame lijekovima prvog izbora za akutni bol kratkog trajanja. Njihova glavna indikacija je upalni bol koji može trajati danima, npr. bol kod hroničnog poliartritisa ili čak koštanih metastaza kod karcinoma. Visoka potencija i dugo vrijeme poluživota, s druge strane, mogu biti razlog veće učestalosti ozbiljnih štetnih efekata na gastrointestinalni trakt i bubrege. Doziranje je jednom u 24 sata, a raspon doza se kreće 7,5 – 15 mg.

Opioidni analgetici

Ova grupa lijekova svoje djelovanje ispoljava vezivanjem za specifične opioidne receptore u centralnom nervnom sistemu dovodeći do agonističkog učinka na receptori. Indicirani su za liječenje jakih bolova.

Svi opioidni lijekovi mogu izazvati neželjene efekte uključujući opstipaciju, retenciju urina, sedaciju, respiratornu depresiju, mučninu i

povraćanje. Titriranje doze lijeka iz grupe opioidnih analgetika je neophodno i ima veliki značaj jer se time može postići optimalna reakcija na lijek iz grupe opioidnih analgetika, a gore navedene neželjene reakcije svesti na minimum. Neki opioidni analgetici imaju agonistički i antagonistički učinak i njihov potencijal za sticanje ovisnosti i zlorabu je nešto manji od potencijala čistih agonista, ali antagonističko djelovanje može inducirati nastanak apstinencijskog sindroma kod bolesnika koji imaju fizičku ovisnost o opijatima.

Doziranje treba biti prilagođeno svakom pojedincu, a obzirom da se radi o kupiranju bola jakog intenziteta, pridržavanje određenim intervalima doziranja smatra se manje važnim od postizanja efekta analgezije. Za ublažavanje jakih muskuloskeletnih bolova mogu biti potrebni oralni opioidi i tada se preporučuje davanje kratkodjelujućih opioida u odgovarajućim vremenskim intervalima, dok se za liječenje hroničnog bola češće koriste opioidni analgetici s produženim djelovanjem. Stalna potreba za korištenjem opioidnih analgetika je indikacija za ponovnu procjenu, jer su opioidi manje efikasni u terapiji dugotrajnog bola. Neki od osnovnih principa u primjeni opioidnih analgetika su:

- preferirani put primjene je peroralna primjena kad god je to moguće;
- opioide ne treba primjenjivati u

tretmanu hroničnog bola u donjem dijelu leđa;

- ako se primijeni opioidni analgetik u terapiji, a nakon određenog vremena se pri procjeni utvrdi da je neefikasan – terapiju je potrebno prekinuti;
- pri primjeni opioidnih analgetika odabrati jedan i ne kombinovati više analgetika iz grupe opioida jer nema povećanja analgetskog učinka, ali se povećava rizik od neželjenih efekata i akcidentalnog predoziranja;
- kada pri kontinuiranoj primjeni opioidnih analgetika dođe do ublažavanja bola, potrebno je reducirati doziranje lijekova iz grupe opioida kako bi se procijenilo da li su se simptomi spontano riješili ili je pacijent relativno bez bola zbog kontinuirane učinkovitosti lijekova.

Opioidni analgetici se primjenjuju, osim u preferiranom peroralnom, i u svim oblicima parenteralne primjene, kao i transdermalno. Kod dugotrajne primjene pogodan je oralni ili transdermalni oblik, a oba oblika su jednako efikasna u postizanju analgetskog učinka. Oralni oblici s modificiranim oslobađanjem i transdermalni oblici omogućavaju rjeđu primjenu, dok parenteralna primjena osigurava brzu analgeziju, ali je djelovanje kraće.

Titriranje doze provodi se tako da se početna doza modificira u skladu s bolesnikovim odgovorom, od-

nosno, doza se povećava do pojave adekvatne analgezije ili pojave neželjenih efekata lijeka. Potrebno je kontrolisati vitalne parametre (stanje svijesti, krvni pritisak, disanje), posebno ako se opijati daju parenteralno.

U opioidne analgetike spadaju kodein, tramadol (slabi opioidni analgetici), morfin, oxikodon, hidromorfon, fentanil (jaki opioidni analgetici).

Kodein je slabi opioid koji se uglavnom koristi kao antitusik. Ima sinergistički učinak s paracetamolom i NSAL. Parenteralno i oralno doziranje je 30–60 mg svaka četiri sata.

Tramadol – analgetski učinak je posljedica agonističkog djelovanja na opioidne receptore i djelom blokiranja provođenja bolnih impulsa. Prednosti tramadola su da ima manji učinak na depresiju disanja i manji potencijal stvaranja ovisnosti, a kombinacija tramadola i paracetamola peroralno daje dobar analgetski učinak. I samostalno i u kombinaciji sa paracetamolom maksimalna dnevna doza tramadola je 400 mg. Može se primijeniti peroralno i parenteralno.

Fentanil se primjenjuje kao transdermalni flaster u dozi 12–100 µg/h što odgovara 0,3–2,4 mg/dan, a transdermalni flasteri se mijenjaju nakon 72 h, a početak djelovanja je 12–24 h nakon prvog apliciranja, koje se mora nastaviti u preporučenim intervalima.

Morfij se primjenjuje za kupiranje jakog bola: oralno brzooslobađajući 10–30 mg na 4 h; oralno preparati sa modificiranim oslobađanjem 15 mg na 12 h; oralno sporooslobađajući 30 mg na 24 h i parenteralni 5–10 mg na 4 h.

Koanalgetici (adjuvantni analgetici)

Adjuvantni (pomoćni) koanalgetici su lijekovi kojim je analgetski efekat sporedno djelovanje, ali u kombinaciji s analgeticima pojačavaju njihov učinak. U koanalgetike spadaju antikonvulzivi (neuropatski bol), kortikosteroidi (koštani, visceralni i neuropatski bol, metastaze u mozgu, koštane metastaze), chlorpromazin (za kupiranje bola nastalog kao posljedica distenzije jetrene kapsule), antidepresivi (za neuropatski bol), centralni alfa-2 adrenergički agonisti, antagonisti NMDA (N-metil-D-aspartat) receptora, topikalni preparati poput kapsaicina ili lidokaina.

Antikonvulzivni lijekovi (gabapentin, pregabalin, fenitoin)

Antikonvulzivi su lijekovi namijenjeni za liječenje konvulzivnih napada, ali se također koriste za liječenje različitih bolnih sindroma, uključujući postherpetičku neuralgiju, perifernu neuropatiju i migrenu. Često se koriste kao dio multimodalnog pristupa kao koanalgetici. Neka od ovih sredstava mogu efikasno liječiti ne-

uropatske komponente bolnih sindroma. Antikonvulzivi poput gabapentina i pregabalina mogu uzrokovati značajnu sedaciju i povezani su s mogućim rizikom zloupotrebe.

Gabapentin

Lijek koji se najčešće propisuje iz ove skupine je gabapentin sa početnom dozom 300 mg dnevno uz postepeno povećanje do 1200 mg dnevno, uz doziranje na 8 sati (300 mg jednom dnevno 1. dana, 300 mg dva puta dnevno 2. dana i 300 mg tri puta na dan 3. dan). Titriranje do efikasne doze provodi se tokom nekoliko dana.

Gabapentin je povezan s rijetkim rizikom od teške respiratorne depresije čak i bez popratnih opioidnih lijekova. Pacijenti s kompromitiranom respiratornom funkcijom, respiratornim ili neurološkim bolestima, oštećenjem bubrega, istovremenom primjenom depresiva centralnog nervnog sistema i stariji pacijenti mogu biti izloženi većem riziku od depresije disanja, pa je prilagođavanje doze kod ovih bolesnika neophodno.

Pregabalin

Pregabalin ima mehanizam djelovanja sličan gabapentinu, ali je farmakokinetika stabilnija, doziranje je 75–300 mg dva puta dnevno. U početku 150 mg dnevno u podijeljenim dozama, a zatim po potrebi

povećati nakon 3–7 dana do 300 mg dnevno u podijeljenim dozama. Dodatno se može povećati nakon 7 dana do 600 mg dnevno u podijeljenim dozama.

Fenitoin je lijek drugog izbora ako se primjenjuje kao koanalgetik kod neuropatskog bola 300 mg jednom dnevno.

Antidepresivi

Vodeći se činjenicom da bolni sindromi imaju psihološku komponentu koja prati ovakva stanja, potrebno je razmotriti i uključivanje ove grupe lijekova u tretman liječenja bola, posebno kad se radi o hroničnom bolnom sindromu. Analgetsko delovanje antidepresiva dešava se čak i kod pacijenata koji nisu klinički depresivni, a njihovo analgetsko dejstvo obično se javlja i u nižim dozama od onih koje su potrebne za liječenje depresije. Kod hroničnih bolnih sindroma praćenih depresijom, najefikasniji su triciklički antidepresivi (TCA) i antidepresivi s dualnim učinkom (SNRI) i djelovanjem putem serotonina i noradrenalina.

Triciklični antidepresivi (TCA) efikasni su u različitim hroničnim bolnim stanjima, liječenje je neophodno započeti malom dozom i postepeno titrirati dozu do optimalnog učinka. Inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i norepinefrina (SNRI), poput venlafaksina i duloksetina, efikasni su u liječenju velikog broja hroničnih bolova, uključujući mu-

skuloskeletne bolove, fibromijalgiju i neuropatska bolna stanja, a imaju znatno manje štetnih efekata (manji sedativni učinak, manje oštećenje kognitivnih funkcija i manji učinak na srčanu provodljivost) u odnosu na TCA. Početna doza i preporučena doza održavanja duloksetina (registrovana za indikaciju liječenja dijabetičke neuropatije) je 60 mg dnevno, iako je u kliničkim ispitivanjima ocijenjena sigurnost primjene doza većih od 60 mg – najviše do 120 mg primijenjenih u ravnomjerno podijeljenim dozama. Terapijski odgovor mora se ocijeniti nakon 2 mjeseca terapije, a dalji benefit liječenja mora se redovno procjenjivati (najmanje svaka tri mjeseca).

Iako su selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina (SSRI) kao što su fluoksetin, sertralin, citalopram i paroksetin efikasni antidepresivi, oni imaju manji analgetski efekat u poređenju s drugim klasama antidepresiva, ali se u ovim indikacijama koriste zbog djelovanja na psihološku komponentu bolnog stanja. Izuzetak je paroksetin koji je jedini iz te skupine u dvostruko slijepim istraživanjima pokazao analgetski učinak.

Amitriptilin se ne preporučuje kod starijih i srčanih bolesnika zbog jakih antiholinergičkih učinaka. Početno doziranje je 10–25 mg prije spavanja, a doza se kroz 1–2 sedmicu povećava na 75–150 mg.

Paroksetin je antidepresiv koji se bolje podnosi nego triciklički anti-

LIJEČENJE HRONIČNOG BOLA U MEDICINI

depresivi, a doza 20 mg 1 ×/dan, te se može povećati do 60 mg 1 ×/dan.

Kortikosteroidi

Analgetski učinak kortikosteroida, kada se primjenjuju kao adjuvantna terapija, ispoljava se zbog smanjenja edema, upale i spontane nervne depolarizacije (deksametazon 0,5–4 mg 4 ×/dan ili prednizon 5–60 mg 1 ×/dan).

Alfa-2 agonisti djeluju na silazne puteve prenosa bolnog podražaja, a primjenjuje se sistemski ili epiduralno/spinalno (klonidin 0,1 mg 1 ×/dan transdermalno ili intratektalno).

Antagonisti NMDA receptora

primjenjuju se u liječenju akutnog postoperativnog bola, često putem epiduralnog katetera.

Koštano-mišićni agensi koji se obično koriste za liječenje bolova su tiokolhikozid i tizanidin. **Tiokolhikozid** spada u miorelaksanse koji imaju adjuvantni učinak u liječenju koštano-mišićnog bola sa antiinflamatornim i analgetičkim djelovanjem. Tiokolhikozid

se primjenjuje kao adjuvantna terapija za akutne mišićne kontraktуре spinalne patologije, za odrasle i adolescente > 16 godina, kod mišićnih oboljenja povezanih sa spazmima (indiciran u simptomatskom liječenju mišićnih, reumatskih i neuroloških oboljenja povezanih sa spazmima ili kontrakturama skeletnih mišića kao što su degenerativne bolesti kičme, tortikolis, bolovi u leđima i lumbago, statička oboljenja kičme, spazmi kod traumatskih ozljeda i neuroloških oboljenja. Lijekovi koji imaju miorelaksantsni učinak primjenjuju se ograničeno (do 5 dana kod parenteralne, intramuskularne primjene i do 7 dana kod peroralne primjene). Maksimala preporučena oralna doza je 8 mg svakih 12 sati, ne duže od 7 uzastopnih dana. Kada se daje intramuskularno, maksimalna dozvoljena doza je 4 mg svakih 12 sati, do 5 dana.

Tizanidin je indiciran kod spazma kod multiple skleroze, povreda i oboljenja kičmene moždine.

Tabela 4 Farmakološka terapija bola

Lijek	Doziranje	Indikacije	Kontraindikacije	Neželjeni efekti
Paracetamol	djeca do 12 godina: pojedinačna doza 300–600 mg, maks. dnevna 1500–2000 mg. > 12 godina: pojedinačna doza 500–1000 mg, maksimalna dnevna doza do 4000 mg	blagi i umjereni bolovi, glavobolja, zubobolja, menstrualni bolovi, bolovi kod ozljeda, bolovi nakon hirurških i stomatoloških zahvata, prolazni bolovi u mišićima i zglobovima kod prehlade i gripe, snižavanje povišene tjelesne temperature, kod reumatskih bolova, npr. osteoartraze, bolovi u donjem dijelu leđa koji nisu upalne etiologije	preosjetljivost na paracetamol ili neku od pomoćnih tvari, teško oštećenje jetre	rijetko: hemolitička anemija, pruritus, osip, eritem, urtikarija, reakcije preosjetljivosti, angioedem, ikterus i povišene vrijednosti jetrenih enzima vrlo rijetko: agranulocitoza, leukopenija, trombocitopenija i pancitopenija
Ibuprofen	odrasli: 1200–1800 mg dnevno podijeljeno u više doza, maksimalna dnevna doza 2400 mg pedijatrijska populacija: 20–30 mg/kg tjelesne težine, podijeljeno u više dnevnih doza (kod juvenilnog artritisa 40 mg/kg tt	reumatoidni artritis (uključujući i juvenilni reumatoidni artritis ili Stillovu bolest), ankilozirajući spondilitis, osteoartritis i seronegativne artropatije, liječenje bola kod izvanzglobnih reumatskih i periartikularnih stanja (kapsulitis, burzitis, tendinitis, tenosinovitis i bol u donjem dijelu leđa, povrede mekih tkiva; liječenje blagih do umjerenih bolova kod: primarne dismenoreje, bola dentalnog porijekla i postoperativnih bolova, simptomatsko ublažavanje glavobolje, uključujući i migrenu	preosjetljivost na ibuprofen ili neku od pomoćnih tvari navedenih, anamneza reakcija preosjetljivosti (bronhospazam, astma, rinitis, angioedem, urtikarija) nakon uzimanja acetilsalicilatne kiseline ili drugih nesteroidnih antireumatika, anamneza krvarenja iz gastrointestinalnog trakta, aktivni peptički ulkus, srčana insuficijencija (NYHA stepen IV), teško zatajenje jetre i bubrega (glomerularna filtracija < 30 ml/min), povećana sklonost krvarenju ili aktivno krvarenje (npr. cerebrovaskularno), dehidracija	mučnina, povraćanje, proljev, nadutost, zatvor, dispepsija, bolovi u trbuhu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, gastrointestinalna hemoragija, egzacerbacija kolitisa i Crohnove bolesti, alergijske reakcije i anafilaksa, pogoršanje astme, bronhospazam, osip, pruritus, urtikarija, purpura, angioedem

Lijek	Doziranje	Indikacije	Kontraindikacije	Neželjeni efekti
Diklofenak	100–150 mg dnevno podijeljeno u 2 do 3 dnevne doze maksimalna dnevna doza 150 mg	reumatske bolesti: reumatoidni artritis, osteoartritis, spondiloartritis (ankilozantni spondilitis i srodne bolesti), akutni napad gihta, akutni mišićno-koštani poremećaji (periartritis, tendinitis, tendosinovitis, burzitis); druga bolna stanja: post-traumatska stanja (prelom, uganuća, iščašenja), primarna dismenoreja, post-operativna bolna stanja nakon manjih ortopedskih, stomatoloških i drugih manjih kirurških zahvata; simptomatsko, kratkotrajno liječenje bola kod upalne infekcije uha, grla ili nosa (faringotonzilitis, otitis)	preosjetljivost na diklofenak ili neku od pomoćnih komponenti, aktivni ulkus, krvarenje ili perforacija želuca ili crijeva, anamneza gastrointestinalnih krvarenja ili perforacija povezanih s prethodnom primjenom NSAID, zatajenje jetre ili bubrega (GFR <15 mL/min/1.73m ²), insuficijencija srca (NYHA II-IV), ishemijska bolest srca, bolest perifernih arterija i/ili cerebrovaskularna bolest, anamneza astme, angioedema, urtikarije ili akutnog rinitisa, proktitisa	mučnina, povraćanje, dijareja, dispepsija, bol u abdomenu, nadutost, anoreksija, osip, vrtoglavica, poremećaj jetrenih transaminaza, trombocitopenija, leukopenija, anemija (uključujući hemolitičku i aplastičnu anemiju), agranulocitoza, iritacija na mjestu primjene, edem
Oxikami	7,5–15 mg dnevno u jednoj dozi Maksimalna dnevna doza 15 mg!	odrasli i djeca > 16 godina: kratkotrajno simptomatsko liječenje egzacerbacije osteoartritisa; dugotrajno simptomatsko liječenje reumatoidnog artritisa ili ankilozirajućeg spondilitisa	preosjetljivost na aktivnu tvar ili neku od pomoćnih komponenti, djeca i adolescenti < 16 godina, preosjetljivost na lijekove sa sličnim mehanizmom djelovanja (acetilsalicilna kiselina, drugi NSAID, anamneza krvarenja ili perforacija u probavnom traktu, aktivni ili ponavljajući gastrointestinalni ulkus/kvarenje, teško oštećenje funkcije jetre i bubrega, anamneza cerebrovaskularnog krvarenja ili drugi poremećaji krvarenja, teško zatajenje srca	najčešće od strane gastrointestinalnog trakta (mučnina, povraćanje, dijareja, flatulencija, konstipacija, dispepsija, bolovi u abdomenu, melena, hematemeza, ulcerozni stomatitis, pogoršanje kolitisa i Crohnove bolesti, glavobolja, hipertenzija, rijetko: anemija, trombocitopenija, leukopenija, palpitacije, tinitus, astma

Lijek	Doziranje	Indikacije	Kontraindikacije	Neželjeni efekti
Opioidi analgetici	50–100 mg (na 4–6 h), maksimalna dnevna doza 400 mg	liječenje srednje do jakog bola kod odraslih i adolescenata > 12 godina (akutna bolna stanja i bol od hroničnih stanja)	preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih tvari, akutna intoksikacija alkoholom, hipnoticima, analgeticima, opioidima ili drugim psihotropnim lijekovima, kod bolesnika koji koriste MAO inhibitore (ili su ih uzimali unutar 14 dana), kod bolesnika sa epilepsijom koja nije kontrolisana odgovarajućom terapijom, u liječenju sindroma ustezanja izazvanog narkoticima	vrlo često i često: glavobolja, somnolencija, mučnina, povraćanje, suhoća usta, konstipacija, hiperhidroza, kožne reakcije, palpitacije, tahikardija, posturalna hipotenzija rijetko: alergijske reakcije (poput bronhospazma, anafilaksičke reakcije i angioneurotskog edema), halucinacije, konfuzija, anoreksija, insomnija, poremećaji raspoloženja i ponasanja, parestezije, mišićna slabost, tremor, hipertenzija, retencija urina, midrijaza, mioza ili poremećaj vida
Antikonvulzivni lijekovi				
Gabapentin	početna doza 300 mg 1 x dnevno, uz postepeno titriranje doze (1 x 300 mg prvi dan, 2 x 300 mg drugi dan, 3 x 300 mg treći dan, do maksimalne dnevne doze 3600 mg titriranje se mora vršiti povećanjem za 300 mg svaki 2–3 dan)	liječenje perifernog neuropatskog bola (bolna dijabetička neuropatija, postherpetična neuralgija kod odraslih)	preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih tvari	vrtoglavica, glavobolja, nesanica, somnolencija, omaglica, diplopije, ataksija, tremor, konfuzija, poremećaji raspoloženja, poremećaj apetita, mučnina, povraćanje, proliv, bol u abdomenu, dispepsija, opstipacija, suhoća usta ili grla, dispnea, kašalj, leukopenija, poremećaj libida

LIJEČENJE HRONIČNOG BOLA U MEDICINI

Lijek	Doziranje	Indikacije	Kontraindikacije	Neželjeni efekti
Pregabalin	150 mg/dnevno podjeljeno u 2-3 doze; doza se može povećavati na 300 mg / dnevno nakon 3-7 dana, te nakon dodatnih 7 dana na maksimalno 600 mg/dnevno	liječenje perifernog i centralnog neuropatskog bola kod odraslih osoba	preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih tvari	omaglica, somnolencija, glavobolja, konfuzija, razdražljivost, nesanica, vrtoglavica, sinkopa, poremećaji krvnog pritiska, povraćanje, mučnina, konstipacija, proliv, flatulencija, poremećaj apetita
Antidepresivi				
Amitriptilin	početna doza 10-25 mg, uobičajena dnevna doza 25 mg-75 mg 1 x ili podijeljeno u dvije dnevne doze; doze se mogu povećavati za 10-25 mg svakih 3-7 dana	liječenje neuropatskog bola kod odraslih, profilaktičko liječenje hronične tenzije glavobolje kod odraslih, profilaktičko liječenje migrene kod odraslih	preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neku od pomoćnih tvari; nedavni infarkt miokarda, poremećaja srčanog ritma, bilo koji stepen srčanog bloka i koronarna insuficijencija, teška oboljenja jetre, djeca dobi < 6 godina, liječenje MAO inhibitorima (može uzrokovati serotonininski sindrom); liječenje amitriptilinom može se uvesti 14 dana nakon prestanka primjene MAO inhibitora	glavobolja, somnolencija, tremor, konfuzija, smanjen libido, agitiranost, poremećaji pažnje i raspoloženja, hipotenzija, poremećaji srčanog ritma, umor, mučnina, suhoća usta, povećanje apetita i žeđ, retencija urina
SSRI (paroxetin)	početna doza 10 mg 1 x dnevno, doza održavanja 20 mg 1 x dnevno, maksimalna dnevna doza 50-60 mg zavisno od indikacije	* velike depresivne epizode, opsesivno-kompulzivni poremećaj, panični poremećaj s agorafobijom ili bez nje, socijalno-anksiozni poremećaj/socijalne fobije, generalizirani anksiozni poremećaj, post-traumatski stresni poremećaj	preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neke od dodatnih komponenti, istovremena primjena sa inhibitorima MAO	somnolencija, nesanica, agitacija, omaglica, tremor, glavobolja, poremećaj koncentracije, mučnina, konstipacija, proljev, povraćanje, suhoća usta, midrijaza, seksualna disfunkcija, promjene u apetitu i tjelesnoj težini, prolazne promjene krvnog pritiska, ortostatska hipotenzija

Lijek	Doziranje	Indikacije	Kontraindikacije	Neželjeni efekti
SNRI (duloxetine)	početna i preporučena doza održavanja je 60 mg dnevno, do maksimalne dnevne doze 120 mg primijenjenih u ravnomjerno podijeljenim dozama	bol kod dijabetičke periferne neuropatije	preosjetljivost na aktivnu supstancu ili neke od dodatnih komponenti, istovremena primjena na ireverzibilnim inhibitorima monoaminoooksidaze (MAOI), oštećenje jetrene i bubrežne funkcije, bolesnika s nekontrolisana hipertenzija (rizik od hipertenzivne krize)	mučnina, povraćanje, konstipacija ili proliv, glavobolja, suhoća usta, somnolencija i omaglica, tremor, erektilna disfunkcija, povišenje krvnog pritiska, cvenilo lica uz osjećaj vrućine
Kortikosteroidi	dexamethason 0,5–4 mg 4×/dan ili prednizon 5–60 mg 1×/dan (početna i najniža doza održavanja 5–15 mg/dnevno)	aktivne faze sistemskih reumatskih bolesti: sistemski lupus eritematosus, polimiozitis/ hronični atropijski polihondritis, bolesti vezivnog tkiva; aktivni reumatoidni artritis s teškim progresivnim tokom, i/ili s ekstraartikularnim manifestacijama; ankilozirajući spondilitis, psorijatični artritis, reaktivni artritis, sarkoidni artritis, juvenilni idiopatski artritis	preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na neku od pomoćnih supstanci; u kratkotrajnom liječenju ozbiljnih i po život opasnih stanja, nema drugih kontraindikacija!	gastrointestinalne tegobe – pojava peptičkog ulkusa, gastrointestinalno krvarenje, pankreatitis, hipertenzija, poremećaj metabolizma glukoze, depresija, razdražljivost, nesanica, promjene raspoloženja, retencija natrija i edemi, osteoporoza, atrofija i slabost mišića, kožne promjene, usporeno zarastanje rana, reaktivacija ili perzistiranje infekcija, umjerena leukocitoza, limfopenija, eozinopenija, policitemija

LIJEČENJE HRONIČNOG BOLA U MEDICINI

Lijek	Doziranje	Indikacije	Kontraindikacije	Neželjeni efekti
Koš-tano-mišićni agensi (miorelaksansi) Tiokolhikozid	maksimalna preporučena oralna doza je 8 mg 2 x dnevno, ograničeno do 7 uzastopnih dana; intar-muskularno maksimalna doza 4 mg 2 x dnevno do 5 dana	simptomatsko uklanjanje bolova kod mišićnih oboljenja povezanih sa spazmima – simptomatsko liječenje mišićnih, reumatskih i neuroloških oboljenja povezanih sa spazmima ili kontrakturama skeletnih mišića (degenerativne bolesti kičme, tortikolis, bolovi, lumbago, statička oboljenja kičme, spazmi kod trauma i neuroloških oboljenja)	preosjetljivost na tiokolhikozid ili kolhicin osobe < 16 godina	gastrointestinalne tegobe – gastralgija, dijareja, hipotenzija, hipotenzija, somnolentnost, eritem na mjestu aplikacije parenteralnog oblika lijeka

**SSRI registrirani za navedene indikacije, ali se u liječenju hroničnog bola koriste kao adjuvantna (dodatna) terapija i u kombinovanom pristupu kupiranja bola farmakoterapijom, kognitivnim i bihevioralnim tehnikama*

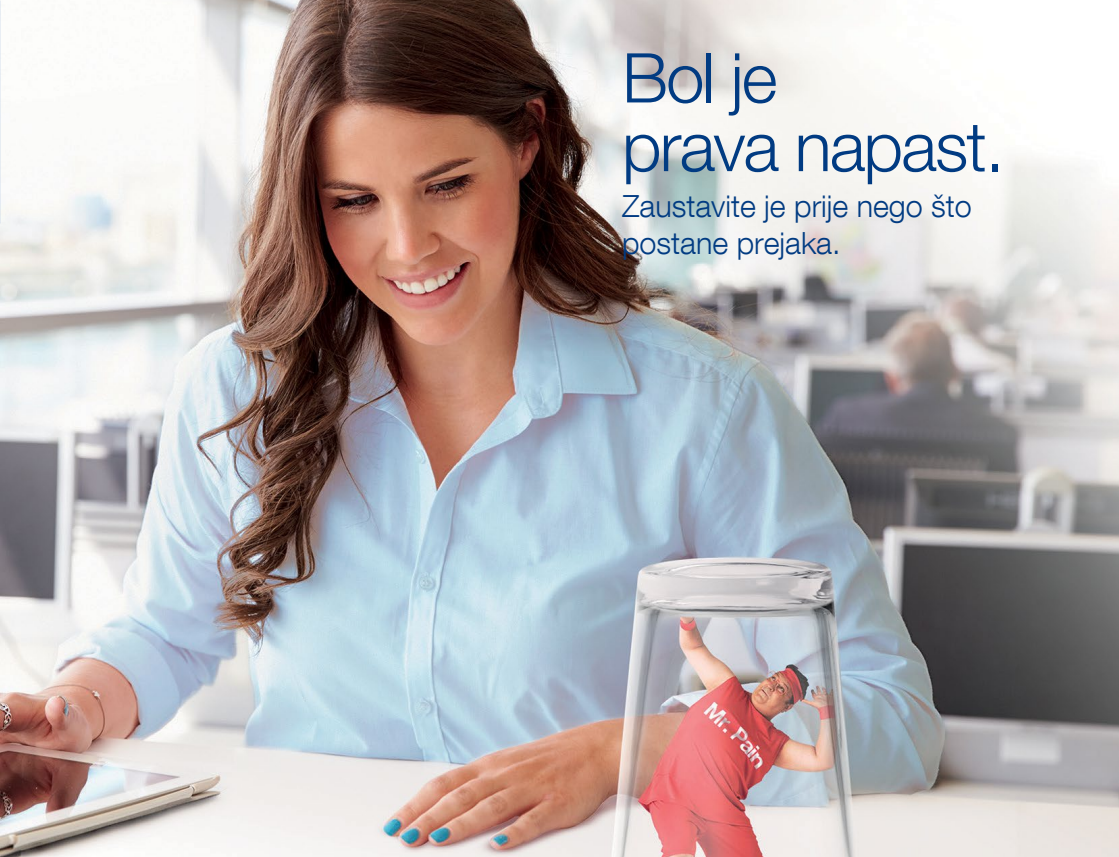
Literatura

1. Chou R, Huffman LH, American Pain Society, American College of Physicians. Nonpharmacologic therapies for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2007;147(7):492-504.
2. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain—United States, 2016. *JAMA.* 2016;315(15):1624–1645.
3. Hache G, Coudore F, Gardier AM, Guiard BP. Monoaminergic Antidepressants in the Relief of Pain: Potential Therapeutic Utility of Triple Reuptake Inhibitors (TRIs). *Pharmaceuticals* 2011; 4: 285-342.
4. Heyward J, Jones C, Compton W. Coverage of Nonpharmacologic Treatments for Low Back Pain Among US Public and Private Insurers. *JAMA Netw Open.* 2018;1(6). <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2705853>
5. Hilton L, Hempel S, Ewing BA, et al. Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med.* 2017;51(2):199-213. doi:10.1007/s12160-016-9844-2
6. Kellezi B, Coupland C, Morriss R, et al. The impact of psychological factors on recovery from injury: a multicentre cohort study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2017;52(7):855-866. doi:10.1007/s00127-016-1299-z
7. MARA LAMBERT ICSI Releases Guideline on Chronic Pain Assessment and Management, *American Family Physician* August 15, 2010; Volume 82, Number 4; www.aafp.org/afp (http://www.icsi.org/pain_chronic_assessment_and_management_of_14399/pain_chronic_assessment_and_management_of_guideline.html)
8. McIntosh G, Hall H. Low back pain (acute). *BMJ Clin Evid.* 2011;2011. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217769/>. pristupljeno Feb 29, 2020.
9. Pitcher MH, Von Korff M, Bushnell MC, Porter L. Prevalence and Profile of High-Impact Chronic Pain in the United States. *J Pain Off J Am Pain Soc.* August 2018. doi:10.1016/j.jpain.2018.07.006
10. Roditi D, Robinson ME. The role of psychological interventions in the management of patients with chronic pain. *Psychol Res Behav Manag.* 2011;4:41-49. doi:10.2147/PRBM.S15375

11. Rosenberg JM, Bilka BM, Wilson SM, Spevak C. Opioid Therapy for Chronic Pain: Overview of the 2017 U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Pain Med* Malden Mass. 2018;19(5):928-941. doi:10.1093/pm/pnx203
12. Soin A, Cheng J, Brown L, Moufawad S, Mekhail N. Functional outcomes in patients with chronic nonmalignant pain on long-term opioid therapy. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. 2008;8(5):379-384. doi:10.1111/j.1533-2500.2008.00233.x
13. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid pharmacology. *Pain Physician*. 2008;11(2 Suppl):S133-153.
14. Von Korff M. Pain management in primary care: an individualised stepped / care approach. In: Gatchel DJ, Turk DC (eds). *Psychosocial Factors in Pain*; 1999, Guilford Press: New York. Pp.360–373.
15. Witt CM, Vertosick EA, Foster NE, et al. The Effect of Patient Characteristics on Acupuncture Treatment Outcomes: An Individual Patient Data Meta-Analysis of 20,827 Chronic Pain Patients in Randomized Controlled Trials. *Clin J Pain*. March 2019. doi:10.1097/AJP.0000000000000691

Bol je prava napast.

Zaustavite je prije nego što postane prejaka.



Nalgesin® forte.
Brzo i sigurno rješenje za bol



bol u leđima,
migrena, glavobolja,
zubobolja, menstrualni bol,
bol nakon povreda
i operacije

vanzglobni reumatizam,
reumatoidni artritis,
artroze,
ankilozirajući spondilitis



Terapijske indikacije: Zubobolja i glavobolja; bol nakon ozljede, uganuća i istegnuća; bol nakon operativnog zahvata i vadenja zuba; Prevencija i liječenje migrene; glavobolje kod ginekoloških poremećaja; ublažava razdoblje bolova i grčeva, bol nakon stavljanja intrauterinog uloska i druge vrste boli; bol u kćmi; vanzglobni reumatizam; infektivne bolesti (kao dopuna specifičnom liječenju, za ublažavanje boli i smanjivanje upale i povišene tjelesne temperature); reumatske bolesti (djeluje protuupalno i analgetski kod reumatskog artritisa, kroničnog juvenilnog idiopatskog artritisa, artroze, ankilozirajućeg spondilitisa i gichta). **Doziranje:** Odrasli i adolescenti u dobi od 16 godina i više: uobičajena dnevna doza za ublažavanje boli kreće se u rasponu od 550 do 1100 mg naproksena natrija. Početna doza iznosi 550 mg, a nastavlja se s 275 mg svakih 6 do 8 sati. **Kontraindikacije:** Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju pomoćnu supstancu navedenu. Preosjetljivost na salicilate i druge nesteroidne protuupalne i antireumatske lijekove koja se manifestira kao bronhijalna astma, urtikarija i rinitis. Ozbiljno oštećenje jetrene ili bubrežne funkcije. Ozbiljno stano zatajivanje. Anamneza gastrointestinalnog krvarenja ili perforacije povezane s prijašnjom NSAID terapijom. Aktivni ili anamnestički rekurentni peptički ulkus/hemoragija (divlje ili više odvojenih epizoda dokazane ulceracije ili krvarenja), zadnje tromjesečje trudnoće. Posebna

upozorenja i mjere opreza: Bolesnike s gastrointestinalnim bolestima, osobito s ulcerativnim kolitisom ili Chronovom bolešću (takodei u prošlosti) koji uzimaju naproksen natrij, lijek treba strogo nadzirati jer se bolest može vratiti ili pogoršati. Kod infektivnih bolesti potrebno je uzeti u obzir protuupalno i antipiretsko djelovanje naproksena natrija jer on može maskirati simptome tih bolesti. Budući da se naproksen natrij i njegovi metaboli izlučuju prvenstveno preko bubrežne glomerularne filtracije, kod bolesnika s bubrežnom insuficijencijom treba ga primjenjivati uz veliki oprez. Kod bolesnika s bubrežnim zatajivanjem potrebno je odrediti klirens kreatinina i pratiti ga tokom liječenja. Ako je klirens kreatinina manji od 20 ml/min (0,33 ml/s), liječenje naproksenom natrijem se ne preporučuje. Oprez je potreban kod bolesnika s oštećenom jetrenom funkcijom. Nuspojave: Gastrointestinalni poremećaji: Većina često zabilježenih nuspojava su po naravi gastrointestinalne. Mogu se pojaviti peptički ulkus, perforacija ili GI krvarenje, ponekad fatalno, osobito kod starijih osoba. Datum stavljanja i stavljanja lijeka u promet: Nalgesin forte, filmom obložena tableta, 10 x 550 mg: 04-07-3-2-3665/16 od 27.10.2016. Nalgesin forte, filmom obložena tableta, 20 x 550 mg: 04-07-3-2-3666/16 od 27.10.2016. Nalgesin forte, filmom obložena tableta, 30 x 550 mg: 04-07-3-2-3667/16 od 27.10.2016.

For professional public only. Please refer to the full Summary of Product Characteristics before prescribing.
Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia, www.krka.si



Naše inovacije i znanje su posvećeni zdravlju. Stoga su naša odlučnost, upornost i iskustvo usmjereni ka jednom cilju - razvijanju efikasnih i sigurnih proizvoda najviše kvalitete

NEUROPATSKI BOL



Uvod

Neuropatski bol ima značajan utjecaj na kvalitet života pacijenata, kao i na socijalno, ekonomsko i psihološko blagostanje. Značajno je da ima još veći ekonomski teret za društvo u cjelini kada se uzmu u obzir finansijski troškovi upravljanja u hroničnom okruženju. Procjene prevalence neuropatskog bola u općoj populaciji variraju od samo 1% do čak 6,9–10%. Međutim, kada se uzmu u obzir stanja poput dijabetesa (26%), herpes zostera / varicele (19%) i posthirurškog bola (10%), učestalost je mnogo veća. Bol je više od samog neugodnog osjećaja te obuhvata i emocionalnu, socijalnu, pa čak i duhovnu patnju. Iako bi sve strategije menadžmenta trebale težiti za poboljšanjima u smislu smanjenja bola, potrebno je tretirati i funkcionalne, socijalne i duhovne posljedice bola, kao i posljedice promjene raspoloženja i spavanja. Upravo su to faktori koji dovode do smanjenog kvaliteta života pacijenata.

Menadžment neuropatskog bola može biti izazov i, kao i sa svim

bolovima, treba mu pristupiti sa biopsihosocijalnim okvirom. Nekoliko je mogućnosti liječenja lijekovima kao dijela sveukupnog pristupa poboljšanju kvaliteta života i funkcioniranja pacijenata. Postoji niz nacionalnih i međunarodnih smjernica / preporuka za procjenu i liječenje neuropatskog bola, ali još uvijek treba postići konsenzus ili dogovor o položaju farmakološkog liječenja (posebice opioda), neurostimulaciji ili ciljanoj farmakološkoj terapiji.

Definicija

Definicija neuropatskog bola nedavno je revidirana od strane Ekspertnog komiteta Specijalne interesne grupe za neuropatski bol Međunarodne asocijacije za istraživanje bola [Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) of the International Association for the Study of Pain – IASP]. IASP definira neuropatski bol kao „bol koji nastaje kao direktna posljedica lezije ili bolesti koja utječe na somatosenzorni sistem“. Ovim je zamijenjena starija definicija da je „bol pokrenut ili uzrokovan pri-

LIJEČENJE HRONIČNOG BOLA U MEDICINI

marnom lezijom, disfunkcijom ili prolaznim poremećajem perifernog ili centralnog nervnog sistema“.

Definicija je revidirana i ažurirana zbog termina disfunkcije u staroj definiciji, mišljenja da je uključivala previše toga i da nije odražavala patofiziologiju. Dodatno, neuropatski bol nije jedna bolest, već niz bolesti ili lezija s nizom simptoma i znakova, gdje se razumijevanje patofiziologije još uvijek razvija. Neuropatski bol (NP) razlikuje se od inflamatornog ili nociceptivnog bola koji je uzrokovan aktualnim oštećenjem tkiva ili potencijalnim stimulansima koji oštećuju tkiva.

Prema trajanju, neuropatski bol može biti akutan (do mjesec dana), subakutan (do 3 mjeseca) i hronični (duže od 3 mjeseca). Procjenjuje se da oko 35% bolesnika s hroničnim bolnim sindromima pati od neuropatskog bola. Mnogi hronični bolni sindromi karakterizirani su kombinacijom nociceptivnog i neuropatskog bola (križobolja s radikularnim bolom, karpalni sindrom, maligni bol). Za liječenje neuropatskog bola potrebni su analgetici koji direktno utječu na disfunkcionalne nerve, što je razlog da se analgetici koji se koriste u liječenju NP toliko razlikuju od onih za liječenje nociceptivnog / inflamatornog bola. Tradicionalni analgetici, tj. opiodi i nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL) imaju mali efekat na smanjenje

NP. Oštećenje somatosenzornog sistema može izazvati niz reakcija čime se objašnjavaju razlike u simptomima pacijenata u kliničkoj prezentaciji.

Klasifikacija hroničnog neuropatskog bola

Hronični neuropatski bol je hronični bol uzrokovan lezijom ili bolešću somatosenzornog nervnog sistema. Bol može biti spontan ili evociran, kao pojačani odgovor na bolni podražaj (hiperalgezija) ili bolni odgovor na podražaj koji normalno ne izaziva bol (alodinija). Dijagnoza hroničnog neuropatskog bola zahtijeva anamnezu povrede ili bolesti nervnog sistema i neuroanatomske vjerojatne distribucije bola. Dokazi visokog ili umjerenog kvaliteta podržavaju upotrebu pregabalina, gabapentina, inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina, te tricikličkih antidepresiva kao lijekova prvog izbora. Kožni flasteri koji oslobađaju lidokain ili kapsaicin, i subkutana injekcija botulinum toksina su opcije topikalnog tretmana. Opioidi bi trebali biti rezervirani za pacijente koji ne reagiraju na terapijske alternative i koji imaju manji rizik od neželjenih efekata. Analgetici poput nesteroidnih protuupalnih lijekova nemaju dokazanu djelotvornost protiv bola neuropatskog porijekla.

Klasifikacija se odnosi isključivo na sindrome hroničnog bola koji

je definiran kao trajni ili ponavljajući bol koji traje ≥ 3 mjeseca. Stanja neuropatskog bola podijeljena su u dvije široke kategorije za periferne ili centralne nervne bolesti. Neka stanja perzistentnog neuropatskog bola produciraju različite simptome koji omogućavaju dijagnosticiranje hroničnog bola prije praga od tri mjeseca. Jedan primjer je trigeminalna neuralgija. Slično tome, bol povezan s polineuropatijom uzrokovanom diabetesom tip 2 ili centralni bol nakon ozljede kičmene moždine obično traje tako da može izgledati nepotrebno čekati 3 mjeseca prije dijagnosticiranja hroničnog neuropatskog bola. Bez obzira na to, u nedostatku objektivnih markera koji bi razlikovali akutnu i hroničnu fazu bola, odabrana je proizvodna definicija od 3

mjeseca. Predložena klasifikacija razlikuje neuropatski bol perifernog i centralnog porijekla. Sadrži devet uobičajenih stanja povezanih s upornim ili ponavljajućim bolovima. Neuropatski bol je proizveden ili oštećenjem ili patološkom promjenom perifernog ili centralnog nervnog sistema koji normalno signalizira bol. Specijalna interesna grupa Međunarodne asocijacije za istraživanje bola (IASP) nedavno je poduzela sistematski pregled lijekova za hronični neuropatski bol i preporučila novu klasifikaciju. Fibromijalgija, atipični bol na licu, složen regionalni sindrom bola i hronični bol u donjem dijelu leđa bez radikulopatije ne zadovoljavaju trenutne kriterije za definiciju neuropatskog bola.

Tabela 5 Klasifikacija hroničnog neuropatskog bola (IASP)

Hronični periferni neuropatski bol	Hronični centralni neuropatski bol
trigeminalna neuralgija	hronični centralni neuropatski bol povezan s ozljedom kičmene moždine
hronični neuropatski bol nakon povrede perifernog nerva	hronični centralni neuropatski bol povezan s ozljedom mozga
bolna polineuropatija	hronični centralni neuropatski bol nakon moždanog udara
postherpetička neuralgija	hronični centralni neuropatski bol uzrokovan multiplom sklerozom
bolna radikulopatija	specifični i nespecifični hronični centralni neuropatski bolovi
drugi specifični i nespecifični hronični periferni neuropatski bolovi	

Etiologija neuropatskog bola

Neuropatski bol može biti uzrokovan procesima koji su rezultat nekoliko različitih bolesti i koji se često mogu preklapati. Postoje široke klase bolesti temeljene na etiologiji i anatomiji koje mogu izazvati neuropatski bol.

One uključuju:

- fokalne i multifokalne lezije perifernog nervnog sistema,
- generalizirane polineuropatije perifernog nervnog sistema,
- lezije u centralnom nervnom sistemu,
- složene neuropatske poremećaje.

Tabela 6 Najčešće bolesti i oštećenja sa neuropatskim bolom

Periferni neuropatski bol	Centralni neuropatski bol
• bolna dijabetička polineuropatija • postherpetička neuralgija • trigeminalna neuralgija • radikulopatija • paraneoplastičke neuropatije • polineuropatija kod hemoterapije • postiradijacijska pleksopatija • kompresivne neuropatije • posttraumatske neuralgije • fantomska bol • upalna demijelinizacijska poliradikulo-neuropatija • alkoholna polineuropatija • kompleksni regionalni bolni sindrom • senzorna neuropatija kod HIV infekcije	• bol nakon moždanog udara • multipla skleroza • Parkinsonova bolest • postiradijacijska mijelopatija • bol nakon ozljede kičmene moždine • postishemijska mijelopatija • kompresivna mijelopatija kod spinalne stenoze • siringomijelija

5. Klinička prezentacija

Neuropatski bol proizlazi iz širokog spektra uzroka koji se mogu organizirati u dvije osnovne kategorije: periferna i centralna etiologija. Međutim, prezentacija može biti promjenjiva između periferne i centralne etiologije, kao i između osoba sa istom etiologijom. Uobičajena periferna neuropatska stanja uključuju dijabetičku perifernu

polineuropatiju, perifernu neuropatiju izazvanu hemoterapijom, radikularni bol (RP), postherpetičku neuralgiju (PHN), trigeminalnu neuralgiju (TN) i posthirurški hronični neuropatski bol (PSCP). Centralna klinička stanja uključuju multiplu sklerozu, bol nakon moždanog udara, bol u vezi s ozljedom kičme i kompresivnu mijelopatiju kod spinalne stenoze.

Anamneza

U neuropatskom bolu javljaju se brojni senzorni simptomi. Neuropatski bol je spontan bol (bolni simptomi nisu izazvani podražajem) i pacijenti ga doživljavaju poput žarenja, sijevajućeg bola, strujnog udara ili uboda igle. Neuropatski je bol i evocirani bol (izazvan podražajem, senzornom preosjetljivošću). Evocirani bol uključuje mehaničku preosjetljivost (mehanička alodinija) i preosjetljivost na toplotu i hladnoću (termička alodinija). Gotovo uvijek postoji područje abnormalnog osjeta, a bolesnik osjeća najjači bol u području senzornog deficita, što je važna dijagnostička pojava. U tom pogledu važni klinički znakovi su alodinija i hiperalgezija. Alodinija označava bolnu reakciju na ne-nociceptivni neškodljivi podražaj, kod koje čak i nježno doticanje kože može uzrokovati snažan bol. Hiperalgezija je povećana bolna osjetljivost na nociceptivni podražaj. Još jedno važno evocirano svojstvo neuropatskog bola čini sumacija, a označava postupno pogoršavanje bola izazvano polaganom ponavljanom stimulacijom uz lagano škodljivi podražaj, primjerice bockanje. Premda ovi simptomi i znakovi nisu univerzalno prisutni kod neuropatskog bola, niti služe kao apsolutni dijagnostički pokazatelj neuropatskog bola, u njihovoj je prisutnosti njegova dijagnoza vjerojatna.

Konkretno, dva paradoksalna kli-

nička obilježja: gubitak osjeta i pojačani osjet prisutni su kod većine stanja sa neuropatskim bolom i reflektiraju deaferentaciju (nekompletnu aferentnu konekciju sa centralnim nevnim sistemom) ili gubitak inputa prema centralnom nervnom sistemu (centralni nervni sistem zajedno sa prisutnošću hiperrefleksibilnosti neurona). Nemogućnost razlikovanja toplih od hladnih predmeta sugerira izmijenjeni toplinski prag. Pacijenti se mogu žaliti da je bolno područje nenormalno osjetljivo na bilo kakve neškodljive mehaničke ili toplotne podražaje; ponekad odjeća koja dolazi u kontakt sa kožom oko zahvaćenog područja ili hladan zrak mogu biti vrlo bolni. Prezencije neuropatskog bola mogu biti očite tijekom nekoliko dana od oštećenja nerva ili može biti potrebno nekoliko mjeseci da se ispolje. Ponekad manja povreda na području prethodne ozljede koja je bez problema zacijelila može izazvati neuropatski bol. Ozbiljnost bola često ne odgovara ozbiljnosti stanja koje je izazvalo bol. Naprimjer, postherpetička neuralgija može uzrokovati jak bol iako nema osipa ili znaka da je infekcija prisutna. U pacijenata s hroničnim neuropatskim bolom mogu biti prisutna konkomitantna stanja koja uključuju: anksioznost, poremećaj sna i depresiju. Pacijenti najčešće opisuju spontani bol kao peckanje, lupkanje, ubod, probadanje. Nenormalni osjećaji mogu uključivati svrbež, utrnulost, žarenje,

mravinjanje, osjet uboda iglom, strujni udar.

Neuropatski je bol izrazitiji u mirovanju, te svojim intenzitetom i učestalošću remeti spavanje, umanjuje radnu energiju, narušava cjelokupni kvalitet života. Zbog patnje bolesnika javljaju se reaktivna anksioznost i depresija, svojstvene hroničnom neuropatskom bolu (neuropatski bol koji traje duže od 3 mjeseca). Time se zatvara krug hroničnog neuropatskog bola, poremećaja spavanja, tjeskobe i depresije u kojem jedno potencira drugo. Klinička ekspresija oštećenja nerava može biti slična kod različitih bolesti, no isto tako pojedina bolest može imati više različitih jasno definiranih neuropatskih oštećenja, što ovisi o proširenosti, intenzitetu, naravi i trajanju neuralne lezije. Ne postoji konačan standardizirani dijagnostički postupak za neuropatski bol. Metode skrinin-ga kao što su upitnici (DN-4 neuropatski upitnik – Douleur Neuropathique 4 pitanja) ne identificiraju 10–20% bolesnika s neuropatskim bolom. Oni mogu biti korisni, ali nisu zamjena za kliničku procjenu pacijenta. Potrebno je vjerovati pacijentu i točno zabilježiti njegove opise bola. Pokušati ne prisiljavati pacijenta nudeći opise neuropatskog bola, već dopustiti da pacijent samostalno opiše bol / senzacije. Procijeniti bol pacijenta uspostavljanjem vremena početka, lokalizacije, karaktera, intenziteta i trajanja bola. Za mjerenje intenziteta bola može se upotrijebiti uobičajeno

poznata numerička ljestvica (NRS – numeric rate scale) i / ili vizualna analogna skala (VAS).

Fizikalni pregled

Pri fizikalnom pregledu bolesnika s neuropatskim bolom postoje dva cilja. Prvi je procjena mogućih etioloških faktora, postavljanje ispravne dijagnoze i liječenje osnovne bolesti. Drugi je cilj razmotriti bolni sindrom i provesti simptomatsko liječenje bola.

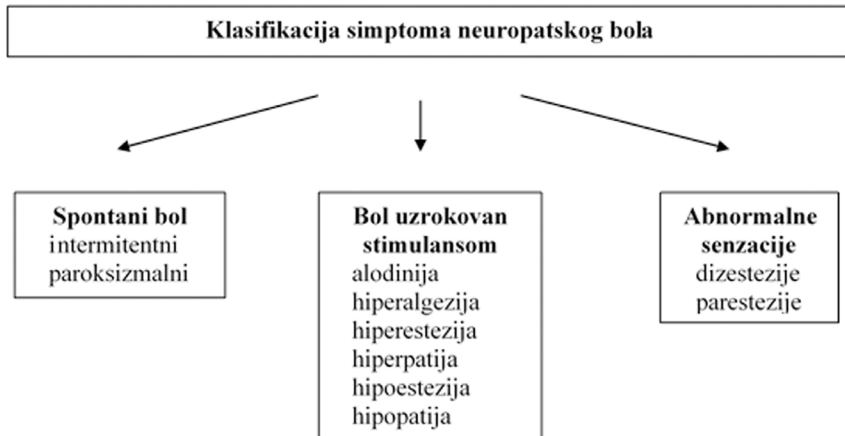
Neuropatski tipovi bola imaju određene bitne karakteristike neovisno o uzročnoj etiologiji:

- senzorni deficit u bolnoj regiji,
- alodinija ili hiperalgezija u bolnoj regiji,
- neosjetljivost,
- postepeno povećanje bola nakon ponavljane stimulacije,
- paroksizmi bola.

Niti jedan znak niti fizikalni pregled nisu dijagnostički za neuropatski bol. Gotovo 50% pacijenata s mišićno-koštanim bolom koriste riječi koje su obično povezane s neuropatskim bolom (npr. „probadanje“ i „trnjenje“) kako bi opisali svoj bol, a čak 30% pacijenata s ne-neuropatskim bolom opisaće „žarenje“, što otežava oslanjanje samo na anamnezu pacijenta i njegov opis bola. Posljedično, potpuni fizikalni pregled je ključan za određivanje aktualnog prisustva neuropatskog bola. Fi-

zikalni pregled pacijenta sa neuropatskim bolom je jednostavan i trebao bi uključivati procjenu mišićne snage, tonusa, refleksa, senzibiliteta i vazomotorne / sudomotorne aktivnosti. Za ispitivanje površnog senzibiliteta koristi se spjalica ili igla za testiranje osjeta bola i taktilne diskriminacije, komad vate ili prsti za testiranje laganog dodira, neurološki čekić ohlađen vodom iz slavine za testiranje osjeta temperature. Za ispitivanje osjeta vibracije (duboki senzibilitet) koristi se zvučna viljuška od 128 Hz, a za procjenu vazomotornih reakcija termometar.

Klasično, pacijent s neuropatskim bolom trebao bi imati abnormalni osjet u području maksimalnog intenziteta bola. Senzorne promjene treba ocjenjivati kao „polačane“, „snižene“, ili „normalne“; pacijent s neuropatskim bolom obično će se prezentirati sniženim senzacijama na neke senzorne modalitete i prijaviti bol kao odgovor na druge. Opća svrha fizičkog pregleda pacijenta sa neuropatskim bolom trebala bi biti da se potvrde ili isključe relevantni neuralni putevi koji su povezani sa pacijentovom anamnezom.



Slika 8 Klasifikacija simptoma neuropatskog bola

Demonstracija ovih bolnih simptoma i / ili izmijenjenih senzacija, zajedno sa anamnezom koja može odgovarati neuroanatomskom ili dermatomalnom obras-

cu, bila bi dovoljna za postavljanje vjerojatne dijagnoze neuropatskog bola. DN-4 upitnik može se koristiti da potkrijepi kliničke na-

Kvantifikacija posljedica bola

Neuropatski bol može imati značajan utjecaj na raspoloženje i kvalitet života što se može izmjeriti pomoću upitnika PainDETECT, Indeksa invaliditeta bola, Beckove skale za depresiju, testa za depresiju, anksioznost i stres, Bolničke ljestvice anksioznosti i depresije, i Profila stanja raspoloženja (Profile of Mood States – POMS). Ti se upitnici mogu ispuniti na početku savjetovanja kako bi se utvrdilo postoji li takav utjecaj, a nakon toga zajednički zdravstveni stručni tim može napraviti formalniju procjenu. Psiholog igra važnu ulogu u kvantificiranju stupnja katastrofičnosti, utjecaja na raspoloženje i kvalitet života, strategije rješavanja problema i kineziofobije. Psihološka procjena se obično izvodi korištenjem niza validiranih upitnika koji uključuju Ljestvicu katastrofičnog bola (Pain Catastrophizing Scale), Popis nošenja sa bolom (Pain Coping Inventory) i Tampa skalu kineziofobije (Tampa Scale of Kinesiophobia – TSK). Kratki popis bola (Brief Pain Inventory – BPI) koristi se za procjenu kvaliteta života (QOL) specifičnog za određeno kliničko stanje, a upitnik SF-36 za ocjenu ukupnog zdravstvenog stanja koje utječe na kvalitet života.

Dijagnostičke pretrage

Ako se sumnja na neuralnu leziju, može se uraditi elektromiografi-

ja (EMG) i ispitivanje provođenja nerava (NCS) kako bi se bolje definiralo područje / regija oštećenja i suzile mogućnosti. Ako pregled ne utvrdi jasnu dijagnozu, ali je neuropatski bol i dalje suspektan, upućivanje na neurologiju ili detaljnije istraživanje primjenom kvantitativnog senzornog testiranja (quantitative sensory testing – QST) može se opravdati u nesigurnim slučajevima. U konačnici, magnetna rezonanca (MRI) ili biopsija kože mogu se upotrijebiti za identificiranje centralnih lezija ili neuropatije malih vlakana.

Česta stanja sa neuropatskim bolom

Neuropatski bol (NP) ima više-struku etiologiju. Neka od češćih uzročnih stanja koja su povezana s NP uključuju dijabetičku perifernu neuropatiju, bolnu radikulopatiju, perifernu neuropatiju uzrokovanu hemoterapijom, postherpetičku neuralgiju (PHN) i trigeminalnu neuralgiju (TN). Iako etiologije mogu varirati, znakovi i simptomi NP koje pacijenti doživljavaju mogu biti vrlo slični.

Dijabetička periferna neuropatija

Dijabetička periferna neuropatija je stanje koje utječe na mnoge pacijente sa dijabetesom. Prepoznaje se u pacijenata sa dijabetesom po prisutnosti simptoma disfunkcije perifernih nerava nakon što su isključeni drugi uzroci. Simptomi uključuju trnjenje, mravinjanje,

oslabljenu ravnotežu i bol koji se opisuje kao peckanje, osjet električnog udara i / ili uboda iglom. Iako je točan mehanizam nepoznat, smatra se da je ova vrsta NP rezultat oksidativnog i upalnog stresa uzrokovanog metaboličkom disfunkcijom, što u konačnici oštećuje nervne stanice. Dijabetička neuropatija igra veliku ulogu u nastanku ulceracija stopala, razvoju Charcot-ove neuroartropatije, padovima i prelomima. Prevalenca dijabetičke polineuropatije dostiže 50% u osoba sa dužim trajanjem dijabetesa. Od svih neuropatija udruženih s diabetes mellitusom, dijabetička senzomotorna polineuropatija (DSPN) je najčešća i predstavlja sindrom difuzne, o dužini bolesti ovisne, simetrične disfunkcije nerava. Učestalost DSPN raste od 10% unutar prve godine od postavljanja dijagnoze dijabetesa do 50% nakon 25 godina trajanja bolesti. Iako je većina slučajeva asimptomatska, simptomatska DSPN prezentira se kao važan klinički izazov u populaciji zahvaćenoj diabetes mellitusom tip 1 i 2.

Osim značajnog morbiditeta i mortaliteta bolne DSPN dovode do smanjenog kvaliteta života, odnosno do emocionalnog distresa, poremećaja spavanja, smanjene radne produktivnosti i povećanih zahtjeva za zdravstvenom njegom. Pacijenti se najčešće žale na osjećaj žarenja, pečenja, električnog udara, oštih senzacija i senzacija tipa peckanja u distribu-

ciji distalnih dijelova ekstremiteta (kao čarapa ili rukavica). Mnogi od ovih simptoma odnose se na neuropatiju sitnih nervnih vlakana. S druge strane, pacijenti se mogu žaliti na utrnulost i nesigurnost pri hodu što upućuje na oštećenje krupnih nervnih vlakana.

Dijabetičke neuropatije su najzastupljenije hronične komplikacije dijabetesa. Ova heterogena stanja utječu na različite dijelove nervnog sistema i prezentiraju se različitim kliničkim manifestacijama. Rano prepoznavanje i odgovarajući menadžment neuropatija u pacijenata sa dijabetesom su važni iz više razloga:

- dijabetička neuropatija se dijagnosticira isključivanjem;

- kod pacijenata sa dijabetesom mogu se javiti i nedijabetičke neuropatije koje se tretiraju specifičnim mjerama;

- za simptomatsku dijabetičku neuropatiju postoje brojne opcije tretmana;

- do 50% dijabetičkih perifernih neuropatija može biti asimptomatsko.

Ako se ne prepoznaju i ako se ne implementira preventivna njega stopala, pacijent je u riziku za povredu zbog neosjetljivosti stopala. Također, prepoznavanje i liječenje autonomne neuropatije može poboljšati simptome, smanjiti posljedice i poboljšati kvalitet života.

Preporuke za prevenciju DSPN

Optimizacija kontrole glukoze što je prije moguće kako bi se spriječio ili odgodio razvoj

distalne simetrične polineuropatije i kardiovaskularne autonomne neuropatije kod pacijenata sa dijabetesom tip 1. A

Optimizacija kontrole glukoze kako bi se spriječilo ili usporilo napredovanje distalne simetrične polineuropatije kod pacijenata sa dijabetesom tip 2. B

Razmotriti multifaktorijski pristup usmjeren na glikemiju, između ostalih faktora rizika, da se prevenira kardiovaskularna autonomna neuropatija kod pacijenata sa dijabetesom tip 2. C

A – korist je znatna; B – korist je umjerena do znatna; C – korist je mala

Među različitim oblicima dijabetičke neuropatije, distalna simetrična polineuropatija (DSPN) i dijabetičke autonomne neuropatije, posebice kardiovaskularna neuropatija (CAN), daleko su najviše proučavane. Zbog nedostatka tretmana koji su usmjereni na ciljna oštećenja nerava, prevencija je ključna komponenta njege za oboljele od dijabetesa. Skrining za simptome i znakove dijabetičke neuropatije je također presudan u kliničkoj praksi, jer može otkriti najranije stadije neuropatija, što omogućava ranu intervenciju.

Tabela 7 Klasifikacija dijabetičkih neuropatija

DIJABETIČKE NEUROPATIJE	
A. Difuzna neuropatija	
DSPN	• prvenstveno neuropatija malih vlakana • prvenstveno neuropatija velikih vlakana • mješovita neuropatija malih i velikih vlakana (najčešće)
Autonomna	
Kardiovaskularna	• reducirana varijabilnost srčane frekvence (HRV) • tahikardija u miru • ortostatska hipotenzija • iznenadna smrt (maligna aritmija)
Gastrointestinalna	• dijabetička gastropareza (gastropatija) • dijabetička enteropatija (dijareja) • hipomotilitet kolona (konstipacija)
Urogenitalna	• dijabetička cistopatija (neurogena mokraćna bešika) • erektilna disfunkcija • ženska seksualna disfunkcija

<i>Sudomotorna disfunkcija</i>	• hipersalivacija • distalna hipohidroza / anhidroza
<i>Nesvjesnost hipoglikemije</i>	
<i>Abnormalna pupilarna funkcija</i>	
B. Mononeuropatija (mononeuritis multiplex) (atipične forme)	
<i>Izolirana neuropatija kranijalnog ili perifernog nerva</i>	• ulnarna, • femoralna, • peronealna
<i>Mononeuritis multiplex</i>	
C. Radikulopatija ili poliradikulopatija (atipične forme)	
<i>Radikuloplexus neuropatija</i>	• lumbosakralna poliradikulopatija • proksimalna motorna amiotrofija
<i>Torakalna radikulopatija</i>	

Preporuke za skrining i dijagnozu

- Svi pacijenti trebaju procjenu za distalnu simetričnu polineuropatiju počevši od dijagnosticiranja dijabetesa tip 2, i 5 godina nakon postavljanja dijagnoze dijabetesa tip 1, a nakon toga najmanje jednom godišnje. **B**
- Razmotriti skrining pacijenata sa predijabetesom i simptomima periferne neuropatije. **B**
- Procjena bi trebala uključivati pažljivu anamnezu i pregled senzibiliteta - osjeta toplote i dodira (funkcija malih vlakana) i osjet vibracija pomoću zvuč-
ne viljuške od 128 Hz (funkcija velikih vlakana). Svi pacijenti trebaju godišnje testiranje monofilamenta od 10 g za procjenu stopala izloženih riziku za ulceraciju i amputaciju. **B**
- Elektrofiziološko ispitivanje ili upućivanje neurologu rijetko je potrebno za skrining, osim u situacijama kada su klinička obilježja atipična, dijagnoza nejasna ili se sumnja na drugu etiologiju. Atipična obilježja uključuju motornu neuropatiju koja je izraženija u odnosu na senzornu, nagli početak ili asimetričnu prezentaciju. **B**

Tabela 8 Simptomi i znaci DSPN

	Velika mijelinizirana nervna vlakna	Mala mijelinizirana nerv- na vlakna
Funkcija	pritisak, ravnoteža	nocicepcija, zaštitne senzacije
Simptomi*	trnjenje, bockanje, loša ravnoteža	bol: žarenje, električni šokovi, ubadanje
Pregled (klinički dijagnostički)**	refleksi na skočnom zglobu: reducirani / odsutni percepcija vibracija: reducirana / odsutna 10-g monofilament: reduciran / odsutan propriocepcija: reducirana / odsutna	toplotna (hladno / toplo) diskriminacija: reducirana / odsutna** senzacija uboda iglom: reducirana / odsutna**

*Dokumentirati prisustvo simptoma za dijagnozu

**Dokumentirano u simetričnom, distalno prema proksimalnom obrascu

Preporuke za menadžment dijabetičke neuropatije

Dobra kontrola glukoze usmjerena prema blizu normalnoj glikemiji kod pacijenata sa dijabetesom tip 1 dramatično smanjuje učestalost distalne simetrične polineuropatije i preporučuje se za prevenciju distalne simetrične polineuropatije kod dijabetesa tip 1. A

Kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 sa više uznapredovalom bolešću i više rizičnih faktora i komorbiditeta, samo intenzivna kontrola glukoze skromno je efikasna u sprječavanju distalne simetrične polineuropatije i treba se usmjeriti prema pacijentovim ciljevima tretmana. B

Intervencije životnog stila su preporučene za distalnu simetričnu polineuropatiju kod pacijenata s

predijabetesom / metaboličkim sindromom i dijabetesom tipa 2. B

Bolna radikulopatija

Poremećaj korijena nerava (radikulopatija) nastaje zbog hroničnog pritiska na korijen. Najčešći je uzrok hernijacija intervertebralnog diska. Koštane promjene zbog reumatoidnog artritisa ili osteoartritisa, naročito u cervikalnom i lumbalnom području mogu komprimirati izolirane nervne korijene. Oštećenja nervnih korijena mogu prouzrokovati karakteristične radikularne bolne sindrome i segmentalne neurološke ispade ovisno o razini zahvaćenog segmenta moždine. Zahvatanje senzornih korijena uzrokuje bol i poremećaje osjeta u pripadajućem dermatomu.

Hemoterapijom inducirana periferna neuropatija

Hemoterapijom inducirana periferna neuropatija (CIPN) je najčešća neurološka komplikacija tretmana karcinoma i predstavlja neželjeni, dozno-ovisni efekat udružen sa citostaticima kao što su cisplatinum, vinka alkaloidi, bortezomib i taksan. Ti lijekovi uzrokuju oštećenje senzornih nerava u ganglijima dorzalnih korijena. Pacijenti sa ovom neuropatijom opisuju spektar bola i ukočenosti kao simetrični i distalni, s distribucijom „rukavica i čarapa“. Simptomi mogu postati progresivno gori ako se nastavi hemoterapija. U mnogim slučajevima CIPN se poboljšava nakon prekida terapije; međutim, s cisplatinom i oksaliplatinom može biti prisutna i nakon prestanka uzimanja lijekova.

Postherpetička neuralgija

Postherpetička neuralgija (PHN) je vrsta NP koja se razvija reaktivacijom herpes zoster virusa. Virus ostaje latentan u ganglijima dorzalnih korijena sve dok se imunokompetencija pacijenta ne počne smanjivati zbog starenja, HIV infekcije, karcinoma ili imunosupresivne terapije, kada se virus može ponovno aktivirati. Virus može utjecati na nerve senzibilizacijom (hiperekscitabilnost) i deafferentacijom (smrt ili oštećenje senzornog nerva). Bol je obično lokaliziran unilateral-

no duž kičmenih dermatoma ili oftalmičke grane trigeminalnog nerva.

Trigeminalna neuralgija

Trigeminalna neuralgija je najčešća kranijalna neuralgija koju karakterizira bol u licu koji je ograničen na područja povezano s jednom ili više grana trigeminalnog nerva. Simptomi koje pacijenti doživljavaju mogu biti posljedica kompresije ovog nerva vaskularnim strukturama ili tumorima, kao i demijelinizacijom u pacijenata sa multiplom sklerozom. Napadi bola započinju iznenada i traju od nekoliko sekundi do nekoliko minuta. Bol je po prirodi unilateralan i opisuje se kao oštar, probadajući, poput strujnog udara, žareći i izrazito bolan. Napadi su obično praćeni nevoljnim spazmima ili kontrakcijama mišića lica. Trigeminalna neuralgija se obično izaziva ne-bolnom fizičkom stimulacijom specifičnog područja koje se nalazi u blizini bola.

Menadžment neuropatskog bola

Tretman neuropatskog bola uključuje liječenje osnovnog uzroka, tretmane bazirane na farmakološkoj terapiji, fizikalni i psihološki tretman, te upućivanje specijalisti u centre za kontrolu bola.

Identifikacija i tretiranje osnovnog uzroka bola

Identifikacija i tretiranje osnovnog uzroka bola, ako je moguće, može pomoći da se olakša bol. Naprimjer, dobra kontrola dijabetesa olakšat će bol u metabolički induciranom neuropatskom bolu. Dekompresija nerva smanjit će bol u slučaju da je nerv komprimiran. Uklanjanje tumora operacijom ili redukcija veličine tumora radioterapijom može olakšati bol gdje je možda uzrok pritisak na okolne nerve. Također je potrebno isključiti sistemske bolesti pregledom sistema pomoću osnovnih laboratorijske krvnih pretraga i seroloških testova, procjenom unosa alkohola, HIV statusa i procjenom porodične anamneze.

Pravljenje farmakološkog plana

Postoje različiti farmakološki tretmani za bol. Općenito, preporučuje se započeti tretman monoterapijom, ali već rano razmisliti o kombiniranoj terapiji. Kombinirana terapija lijekovima koji rezultiraju aditivnim ili sinergističkim efektom koji je usmjeren prema različitim mehanizama bola logičan je pristup, jer će manje od polovice svih pacijenata postići značajnu korist bilo kojim pojedinačnim liječenjem neuropatskog bola. Dokazi, međutim, koji podržavaju ideju da je kombini-

rana terapija vjerojatno učinkovitija i sigurnija od svakog pojedinačnog lijeka manje su ispitivani od onih za pojedinačne lijekove. Terapijske doze trebaju biti postignute, osim ako su nuspojave nepodnošljive za pacijenta. Potrebno je omogućiti jedan probni period da se ustanovi efikasnost tretmana.

Saglasnost sa planom

Da bi pacijent bio saglasan sa predloženim planom tretmana bola, potrebno je diskutirati sa pacijentom o:

- ozbiljnosti njegovog bola i utjecaju bola na njegov životni stil, postavljajući realna očekivanja i ishode svih ponuđenih intervencija / tretmana;
- koristima i mogućim neželjenim efektima tretmana;
- zašto je ponuđen određeni tretman;
- važnosti titriranja doze i procesa titracije, obezbjeđujući pacijentu informacije i savjete;
- dodatnim strategijama nošenja sa bolom;
- dostupnim nefarmakološkim intervencijama.

Tabela 9 Razmatranja prije i poslije tretmana

Razmatranja prije propisivanja lijekova	Razmatranja jednom kada se tretman započne
- vulnerabilnost pacijenta na specifične neželjene efekte zbog postojećih komorbiditeta - kontraindikacije - pacijentove želje - pacijentovo zanimanje / faktori životnog stila - pacijentovo mentalno zdravlje (npr. koegzistirajuća depresija) - moguće interakcije lijekova - pacijentova funkcija jetre / bubrega - da li su lijekovi registrirani specifično za određene tipove neuropatskog bola - koegzistirajuće farmakološke terapije - objasniti značaj titracije i ovih procesa - obezbijediti pisanu informaciju kada je moguće Općenito, početi sa monoterapijom, ali rano razmotriti kombiniranu terapiju.	- u slučaju prekida ili prebacivanja na drugačiji režim lijekova, dozu postojećeg lijeka treba postepeno smanjivati u skladu sa lijekom i njegovom dozažom - prilikom uvođenja novog lijeka razmisliti o preklapanju sa starim tretmanom da se izbjegne pogoršanje u kontroli bola - zamoliti pacijenta da vodi dnevnik bola - izvršiti rani pregled titracije doze, tolerabilnosti, neželjenih efekata kako bi se procijenila prikladnost odabranog tretmana - obavljati redovne kontrolne kliničke preglede kako bi se procijenilo i pratilo ukupno poboljšanje i potreba za nastavkom tretmana. Prilikom svake posjete pacijenta pitati o kontroli bola, učešću u dnevnim aktivnostima (uključujući poremećaj spavanja), fizičkom i psihološkom funkcioniranju, neželjenim efektima, potrebi za nastavkom tretmana.

Trenutne opcije tretmana

Bol je više nego samo neugodna senzacija i može obuhvatiti emocionalnu, socijalnu, pa čak i duhovnu patnju. Pacijenti sa neuropatskim bolom obično ne reagiraju na tradicionalne analgetike (paracetamol, NSAIL) ili slabe opioide, jer se oni ne fokusiraju na tretiranje vrsta simptoma povezanih sa NP. Mnogi pacijenti ne postižu zadovoljavajuće ublažavanje bola čak ni tretmanom utemeljenim na dokazima ili ne podnose efikasne doze zbog izraženih neželjenih efekata.

Farmakološki tretman za sve neuropatske bolove osim trigeminalne neuralgije

Klase lijekova koje se koriste za tretman NP uključuju: antikonvulzivne lijekove (pregabalin, gabapentin), antidepresive (triklični antidepresivi – TCA, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina – SSRI, inhibitori ponovne pohrane serotonina-noradrenalina – SNRI), topikalne analgetike i opioidne analgetike.

Prva linija tretmana za neuropatski bol (sa izuzetkom trigeminalne neuralgije) uključuje prega-

balin ili gabapentin, amitriptilin i duloxetine. Ako inicijalni tretman nije efikasan ili se ne podnosi, uključiti jedan od preostala 3 lijeka i razmisliti o prelasku na drugu liniju tretmana ako drugi i treći pokušani lijek također nisu efikasni ili ih pacijent ne tolerira. Razmotriti uključivanje tramadola samo u slučajevima kada je potrebna hitna terapija „spasavanja“ (ovaj tretman se ne bi trebao započeti na primarnom nivou zdravstvene zaštite, već je u specijalističkom domenu). Kapsaicin krema može biti prikladna za osobe sa lokaliziranim neuropatskim bolom koji žele izbjeći ili koji ne mogu tolerirati oralne tretmane. Preporučena je pažljiva evaluacija pacijenta u smislu zlorabotrebne lijekova prije propisivanja i opservacija pacijenta za razvoj znakova zlorabotrebne i ovisnosti.

Farmakološki tretman za trigeminalnu neuralgiju

Inicijalni tretman za trigeminalnu neuralgiju je karbamazepin. Ako inicijalni tretman nije efikasan ili je netolerantan ili kontraindiciran, razmotriti traženje stručnog mišljenja od specijaliste

i rano upućivanje u centar za bol ili servise za tretman specifičnih stanja.

Tretman koji ne bi trebalo započeti izvan centara za kontrolu bola

Preporučeno je ne započinjati tretman neuropatskog bola izvan centara za kontrolu bola (centri koji pružaju sveobuhvatnu procjenu i multi-modalni menadžment za sve vrste bola, uključujući i neuropatski bol), osim ako specijalista nije savjetovao, za sljedeće lijekove: ekstrakt cannabis sativae, kapsaicin flaster, lakosamid, lamotrigin, levetiracetam, morfin, okskarbazepin, topiramet, venlafaksin, tramadol i natrijum valproat.

Ovisno o lijeku, preporučena je njegova primjena 3–8 sedmica, sa kontrolnim pregledom sredinom tretmana i na kraju liječenja za ocjenu efikasnosti. Ako pacijent nema značajno olakšanje bola (poboljšanje za 30–50%), ili ima neželjene efekte na lijek, tada treba ili prilagoditi doziranje, pokušati sa alternativnim lijekom ili kombiniranom terapijom, ili razmotriti upućivanje pacijenta na neurostimulaciju.

Tabela 10 Prva i druga linija lijekova za neuropatski bol

Klasa lijeka	Lijek	Preporuke	Oprez
Gabapentinoidi	pregabalin	početi sa 150 mg PO 2-3x/ dan max. dnevna doza PO 600 mg	reducirati dozu u slučaju renalnog oštećenja
	gabapentin	spora titracija do 600 mg PO 3x/dan max. dnevna doza PO 3600 mg	
Inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina	duloxetine	početi sa 30 mg PO 1x/dan max. dnevna doza PO 60 mg	renalno ili jetreno oštećenje
	venlafaxin	početi sa 37.5 mg PO 1x/dan. max. dnevna doza PO 225 mg	
Triciklični antidepresivi	nortriptilin	početi sa 10–25 mg PO uveče pred spavanje max. dnevna doza PO 150 mg	autonomna neuropatija, urinarna retencija, glaukom, uzimanje SNRI, SSRI, MAOI, i / ili tramadola
	amitriptilin	početi sa 10–25 mg PO uveče pred spavanje max. dnevna doza PO 150 mg	
Topikalni lijekovi (fokalna neuropatija)	5% lidokain	dostupan u obliku kreme ili flastera; primjenjuje se na strani bola u trajanju od 12 sati, potom 12 sati bez lijeka; max. tri flastera u jednoj prilici	izbjegavati u dijabetičkoj perifernoj neuropatiji
	8% kapsaicin	primijeniti u trajanju od 60 minuta pod supervizijom liječnika	
Kombinirana terapija	gabapentinoid + TCA	upotreba samo u slučaju da pojedinačni lijek ne obezbjeđuje adekvatno oslobađanje od bola ili ima neželjene efekte	izbjegavati u starijih
	gabapentinoid + SNRI	titrirati kako je indicirano za pojedinačni lijek; cilj je niža doza za oba lijeka	

Klasa lijeka	Lijek	Preporuke	Oprez
Slabi μ -opioidni agonisti i SNRI	tramadol	početi sa 50 mg PO 2-4x/dan po potrebi max. dnevna doza PO 400 mg	anamneza epilepsije, uzimanje SNRI, SSRI, TCA, i/ili MAOI; reduci- rati dozu kod renalnog oštećenja

PO – per os; MAOI – inhibitori monoaminooksidaze; SNRI – inhibitori ponovne pohrane serotona-noradrenalina; SSRI – inhibitori ponovne pohrane serotonina; TCA – triciklični antidepresivi

Menadžment bola u pacijenata sa dijabetičkom neuropatijom

Preporuke

Pregabalin ili duloxetine su preporučeni kao inicijalni tretman u simptomatskom liječenju neuropatskog bola u dijabetesu. A

Gabapentin se također može koristiti kao efikasan početni pristup, uzimajući u obzir pacijentovo socioekonomsko stanje, komorbiditet i moguće interakcije lijekova. B

Triciklički antidepresivi, iako nisu odobreni od strane američke Uprave za hranu i lijekove (FDA), također su efikasni za neuropatski bol u dijabetesu, ali ih treba primjenjivati s oprezom budući da imaju veći rizik od ozbiljnih neželjenih efekata. B

S obzirom na veliki rizik od ovisnosti i drugih komplikacija, primjena opioida, uključujući tapentadol ili tramadol, kao lijekova prve ili druge linije za tretman bola udruženog sa DSPN se ne preporučuju. E

Tabela 11 Tretman za bol udružen sa DSPN

Klasa	Lijek	Preporuke	Oprez	NNT**
Antikonvulzivi	pregabalin*	25–75 mg 1–3 x/dan	300–600 mg/dan	3,3–8,3
	gabapentin	100–300 mg/dan	900–3600 mg/dan	
Antidepresivi				
SNRI	duloxetine*	20–30 mg/dan	60–120 mg/dan	3,8–11
	venlafaxin	37,5 mg/dan	75–225 mg/dan	5,2–8,4

Klasa	Lijek	Preporuke	Oprez	NNT**
Triciklični antidepresivi	amitriptilin	10–25 mg/dan	25–100 mg/dan	2,1–4,2
Opioidi	tramadol tapentadol*	50 mg 1–2 x/dan trenutno otpuštanje lijeka: 50–100 mg 4–6 x /dan Produženo otpuštan- je lijeka: 50 mg 2 x/ dan	210 mg /dan trenutno otpuštanje lijeka: prvi dan 700 mg; nakon toga 60 mg/dan Produženo otpuštan- je lijeka: 50 mg 2 x/ dan	N/A

NNT: 50% redukcija u intenzitetu bola (ili 30% plus pacijentova ocjena dobrog smanjenja bola)

*FDA odobrila **Značajno je poboljšanje od 30–50% N/A: nije dostupno

Prva linija tretmana neuropat- skog bola

Gabapentinoidi

Gabapentinoidi (pregabalin i gabapentin) pripadaju skupini antikonvulzivnih lijekova koji djeluju blokirajući presinaptičke alfa-2-delta kalcijeve kanale u dorzalnom rogu, inhibirajući oslobađanje neurotransmitera. Mnoga međunarodna udruženja preporučuju ih kao lijekove prve linije u tretmanu neuropatskog bola. Pregabalin i gabapentin su se pokazali efikasnim u postherpetičkoj neuralgiji, a pregabalin je također odobren od FDA i Europske agencije za lijekove za tretman neuropatskog bola u dijabetesu. Dokazi iz studija ukazuju da je pregabalin superiorniji u odnosu na placebo u liječenju ozljeda kičmene moždine. Dnevna doza od 600 mg ima bolji efekat u odnosu na dozu od 300

mg. Pregabalin također smanjuje troškove zdravstvene i nezdravstvene njege u usporedbi s gabapentinom u liječenju perifernog neuropatskog bola. Gabapentinoide treba pokušati u razdoblju od 4–6 sedmica, sa 2 sedmice sa maksimalno toleriranom dozom. Slabo toleriranje nuspojava ili neadekvatno ublažavanje bola trebalo bi da ubrza prilagođavanje doze, dovede do prekida uzimanja lijekova, prelaska na drugi lijek prve linije ili pokušaja sa kombiniranom terapijom. Najčešći neželjeni efekti uključuju umor, somnolenciju, vrtoglavicu i edeme donjih ekstremiteta.

Triciklični antidepresivi

TCA su jedni od najviše istraživanih lijekova za tretman neuropatskog bola. Njihova upotreba kao prve linije terapije podržana je brojnim smjernicama. Dokazano su efikasni u liječenju periferne

neuropatije, postherpetičke neuralgije i neuropatskog bola nakon ozljeda kičmene moždine, dok je efekat u tretmanu radikulopatije, neuropatije kod HIV infekcije i periferne neuropatije inducirane hemoterapijom ograničen.

Inhibitori ponovne pohrane serotoninina i noradrenalina

Inhibitori ponovne pohrane serotoninina i noradrenalina (SNRI) smatraju se prvom linijom tretmana u brojnim međunarodnim smjernicama. Najčešće su proučavani duloxetine i venlafaxin. Efikasni su u tretmanu periferne dijabetičke neuropatije, bolnoj perifernoj neuropatiji, a odnedavno i u centralnom neuropatskom bolu sekundarno zbog multiple skleroze. Međutim, venlafaxin nije efikasan u postherpetičkoj neuralgiji. Pored neuropatskog bola, pokazalo se da su SNRI efikasni kod osteoartritisa, hroničnih bolova u donjem dijelu leđa, fibromijalgije i depresije.

Topikalni lijekovi – lidokain, kapsaicin i transdermalne supstance

Zbog profila neželjenih efekata TCA, SNRI i gabapentinoida, kod mnogih pacijenata potrebno je izuzetno oprezno doziranje, posebno kod starijih kod kojih se neželjeni efekti mogu javiti pri najnižim dozama. Kao alternativa, topikalni lijekovi (lidokain fla-

steri i kapsaicin) su podržani u više smjernica. Topikalni lidokain preporučen je kao prva ili druga linija tretmana za fokalni neuropatski bol kao što je postherpetička neuralgija. Nije efikasan za tretman posthirurške neuralgije i dijabetičke periferne neuropatije sa alodinijom ili hiperalgezijom. Umjereno smanjenje bola često je prisutno, ali je siguran i dobro toleriran kod starijih. Standardni period pokušaja sa ovim lijekom je 3 sedmice. Kapsaicin svojim djelovanjem oslobađa P supstancu i depolarizira nerv. Dugotrajna izloženost uzrokuje prekomjernu stimulaciju, iscrpljivanje P supstance, desenzibilizaciju nerva i reverzibilnu nervnu degeneraciju. Visoka koncentracija od 8% preporučena je kao treća ili četvrta linija tretmana i kao alternativa za neuropatski bol kod onih koji ne žele ili ne toleriraju oralne tretmane.

Druga linija tretmana

Kombinirana terapija

Nijedan lijek nije efikasan za sve pacijente i ublažavanje bola obično je djelomično ograničeno neželjenim efektima. Iznenadujuće je da 45% osoba sa neuropatskim bolom koristi dva ili više lijekova. Dokazi iz studija indiciraju da 90% pacijenata sa DSPN treba više lijekova za smanjenje bola. Kombinirana terapija prepoznata je kao značajan dio menadžmenta neuropatskog bola u većini smjernica;

međutim, limitirani su dokazi o njenoj efikasnosti. U nekim slučajevima kombinirana terapija može povećati efikasnost i, zbog manjih doza pojedinačnih lijekova, omogućiti smanjenje doze i posljedično smanjiti broj neželjenih efekata lijeka.

Tramadol

Tramadol i tapentadol se u većini smjernica smatraju tretmanom druge linije, ali mogu biti prva linija tretmana u akutnom neuropatskom bolu, neuropatskom bolu kod pacijenata sa karcinomom i intermitentnom neuropatskom bolu. Tramadol ima višestruke mehanizme djelovanja, ali prvenstveno djeluje kao slabi l-opioidni agonist i inhibitor serotonina i noradrenalina. Efikasan je i u tretmanu DSPN, postherpetičke neuropatije i neuropatskog bola povezanog s karcinomom. Tapentadol je noviji slabi agonist μ -receptora i inhibitor ponovne pohrane noradrenalina. Smatra se trećom i četvrtom linijom tretmana prema nekim smjernicama zbog povećanog potencijala nad tramadolom, ali dokazi su nekonzistentni.

Treća linija tretmana

SSRI / antikonvulzivi / antagonisti receptora NMDA

Ovi lijekovi primjenjuju se kao treća linija tretmana za pacijente koji

ne toleriraju ili nemaju adekvatno smanjenje bola korištenjem lijekova prve i druge linije tretmana. Od antikonvulziva koriste se lamotrigin, karbamazepin, topiramini i natrijum valproat. Ne treba ih propisivati na nivou primarne zdravstvene zaštite, a dokazi o njihovoj efikasnosti su nekonzistentni.

Interventne terapije

Interventne terapije uključuju epiduralnu injekciju (kada je u pitanju mješoviti neuropatski bol), pulsnu radiofrekvenciju, adheziolizu, simpatičku blokadu i radiofrekventnu denervaciju. Važno je naglasiti da su interventne terapije ograničene na specifične indikacije.

Četvrta linija tretmana

Četvrta linija tretmana uključuje: nefarmakološki tretman u centru za kontrolu bola – stimulacija kičmene moždine za hronični bol neuropatskog ili ishemijskog porijekla i interventne procedure.

Stimulacija kičmene moždine za hronični bol neuropatskog / ishemijskog porijekla

Stimulacija kičmene moždine preporučena je kao opcija tretmana za odrasle sa hroničnim bolom (četvrta linija tretmana) koji:

- nastavljaju da doživljava-

- ju hronični bol (mjeren najmanje 50 mm na 0–100 mm vizuelnoj analognoj skali najmanje 6 mjeseci uprkos odgovarajućem konvencionalnom medicinskom menadžmentu) i koji imaju uspješan pokušaj stimulacije kao dijela procjene (> 50% smanjenje bola);
- stimulacija kičmene moždine ne preporučuje se kao opcija liječenja za odrasle osobe s hroničnim bolom ishemijskog porijekla, osim u kontekstu istraživanja kao dio kliničke studije;
 - stimulaciju kičmene moždine treba pružiti tek nakon procjene multidisciplinarnog tima sa iskustvom u procjeni hroničnog bola i menadžmenta osoba sa uređajima za stimulaciju kičmene moždine, uključujući iskustvo u pružanju stalnog praćenja i podrške osobi koja se procjenjuje.

Interventne procedure

Preporučene interventne procedure, uz obavezni informirani pristanak pacijenta, reviziju i klinički menadžment su:

- perkutana električna stimulacija nerva za refraktorni neuropatski bol;
- duboka moždana stimulacija za refraktorne hronične neuropatske bolne sindro-

me (isključujući glavobolju);

- stereotaksična radiohirurgija za trigeminalnu neuralgiju korištenjem gamma noža;
- fokusirana ultrazvučna talamotomija, navođena transkranijalnom magnetnom rezonancom, ne treba se koristiti za neuropatski bol.

Peta linija tretmana

Peta linija tretmana uključuje

niske doze opioida koje treba razmotriti nakon pokušaja neurostimulacije. Prisutne su zabrinutosti zbog značajnih neželjenih efekata i nedostatka dokaza za dugotrajnu efikasnost. Brojni opiodi (oksikodon, morfin, metadon, levorfanol) pokazali su efikasnost u trajanju od 8 dana do 8 sedmica u pacijenata sa raznim neuropatskim stanjima. Početak bi trebao biti s lijekom s trenutnim oslobađanjem i treba ga titrirati na najmanju moguću dozu. Nakon toga uključiti opioid sporog otpuštanja.

Šesta linija tretmana

Ciljana doprema lijekova

Ciljana doprema lijeka (Targeted Drug Delivery – TDD) izravno do mjesta djelovanja u dorzalni rog kičmene moždine putem implantirane intratekalne infuzione pumpe, zaobilazeći prvi efekat prolaska lijeka i hematoencefal-

nu barijeru, značajno povećava potencijal lijeka što omogućava upotrebu mnogo manjih doza. Trenutno su jedini odobreni lijekovi od strane FDA morfij i zikotid. Smjernice za njihovu upotrebu su nekonzistentne.

Principi njege pacijenata sa neuropatskim bolom

Kad se sa pacijentom pravi plan liječenja, potrebno je uzeti u obzir njegove brige i očekivanja i diskutirati o:

- ozbiljnosti bola i utjecaju na stil života, svakodnevne aktivnosti (uključujući poremećaj spavanja) i učešću bolesti koja je uzrok bola; da li se stanje pogoršalo zbog čega se specifični farmakološki tretman nudi; benefitu i mogućim neželjenim efektima farmakoloških tretmana; fizičkim ili psihološkim problemima i drugim lijekovima koji se istovremeno koriste; važnosti titracije; individualnim informacijama i savjetima za strategije nošenja s bolom i mogućim negativnim efektima tretmana; nefarmakološkim tretmanima – npr. fizikalne i psihološke terapije koje se mogu ponuditi putem rehabilitacijske službe, i hirurškim intervencijama;
- nastaviti postojeće tretmane za pacijente kod kojih je neuropatski bol već efikasno kon-

troliran, uzimajući u obzir potrebu za redovnim kliničkim pregledima;

- prilikom uvođenja novog tretmana razmotriti svako preklapanje sa starim tretmanima da se izbjegne pogoršanje kontrole bola;
- nakon započinjanja ili promjene liječenja, provesti rani klinički pregled titracije doza, podnošljivosti i neželjenih efekata za procjenu prikladnosti odabranog liječenja;
- provoditi redovne kliničke preglede za procjenu i efikasnost tretmana.

Njega multidisciplinarnog tima

Brojne smjernice naglašavaju multidisciplinarni pristup njezi pacijenata sa bolom kao ključnu komponentu u liječenju neuropatskog bola. Nefarmakološke i neinterventne terapije, kao što su psihoterapija, fizioterapija, vježbanje i masaža, treba započeti rano kako bi se riješila pitanja poput depresije, anksioznosti, katastrofičnog bola, poremećaja spavanja ili dekondicioniranja. Pokazalo se da multidisciplinarna njega u hroničnom neuropatskom bolu statistički značajno smanjuje bol i poboljšava funkciju, raspoloženje i prihvatanje bola. Klinički značajne promjene veće od dvije točke na VAS skali uočene su odmah nakon tretmana, ali samo 49% pacijenata uspjelo je da odr-

ži taj nivo smanjenja bola tijekom praćenja u trajanju od 3 mjeseca. Prosječno ublažavanje bola bilo je 1,3 na numeričkoj skali od 10 bodova. Ako se tretira samostalno bez farmakoloških ili interventnih strategija, preporučuje se da one budu ograničene na trajanje od 6 do 8 sedmica. Ako se unutar ovog vremena ne postigne odgovarajuće ublažavanje bola, potrebno je započeti s lijekovima prve linije. Neuropatski bol i njegove fizičke, psihološke i socijalne posljedice za pacijenta su različite tijekom cijelog stanja. U bilo kojem trenutku protokola liječenja, gornje konzervativne mjere trebaju se primijeniti za rješavanje bilo kakvih postojećih problema ili novih pitanja koja proizlaze iz bola.

Kontrolni pregledi

Svaki kontrolni pregled treba da sadrži procjenu: kontrole bola, utjecaja na način života, svakodnevnih aktivnosti (uključujući poremećaj spavanja) i fizičkog i psihičkog blagostanja, neželjenih efekata i potrebe nastavka tretmana. Prilikom smanjivanja doze lijeka ili prelaska na drugi tretman, razmotriti doze lijekova i bilo koje simptome koji nastaju prekidom tretmana.

Kada uputiti pacijenta u centar za kontrolu bola?

Potrebno je razmisliti o upućivanju pacijenta u centar za kontrolu

bola u bilo kojoj fazi, uključujući početnu prezentaciju, i pri redovnim kliničkim pregledima u slučajevima da je prisutan težak bol, bol koji značajno ograničava svakodnevne aktivnosti pacijenta ili se pacijentovo zdravstveno stanje pogoršalo. Upućivanje specijalisti za bol treba smatrati početkom zajedničkog kontinuiranog pristupa liječenju pacijentovog neuropatskog bola. Ako je neuropatski bol kontroliran, potrebno je nastaviti trenutni tretman. Vrlo je bitno naglasiti da se ne započinje tretman sa jakim opioidima sve dok pacijent ne bude pregledan od strane specijaliste za bol, ako je to odgovarajuće za pacijenta.

Prikaz slučaja (distalna senzorna periferna neuropatija)

Muškarac, 56 godina sa diabetes mellitusom tip 2 od prije 3 godine žali se na bolove u stopalima koji su započeli prije otprilike 4 mjeseca. Intenzitet bola je 6 na skali 0–10. Bol se pogoršava noću ili prilikom hodanja. Također je primijetio utrnulost i žarenje u stopalima. Ispitivanje otkriva senzorni deficit dodira distribucije „čarapa“. Refleksi Ahilove tetive su oslabljeni. Elektrofiziološki pregled pokazuje sporo provođenje u suralnim i peronealnim nervima. Pacijent je gojazan; nivo glukoze u krvi je 9,1 mmol/l; HbA1c 7%. Dijagnosticirana je bolna polineuropatija uzrokovana diabe-

tes melitusom tip 2 (DSPN). Plan liječenja uključuje poboljšanje menadžmenta glikemije, lijek za neuropatski bol (pregabalin: početi sa 25–75 mg per os 1–3 x/dan; maksimalna dnevna doza per os je 300–600 mg) i edukaciju pacijenta o njezi stopala.

Ključne poruke

Hronični neuropatski bol povezan je s lošim kvalitetom života.

Česte periferne neuropatije uključuju bolnu dijabetičku neuropatiju, bolnu radikulopatiju, neuropatiju uzrokovanu hemoterapijom, postherpetičku i trigeminalnu neuralgiju.

Smjernice iz različitih zemalja nude konzistentne preporuke za liječenje neuropatskog bola. Efikasni tretmani prve i druge linije uključuju pregabalin, gabapentin, duloxetine, venlafaksin tricikličke antidepressive i topikalni lidokain.

Nepotpuno ublažavanje bolova i profil neželjenih efekata lijekova predstavljaju ograničenja u liječenju.

U budućim istraživanjima potrebna su razmatranja vezano za korištenje validiranih alata za skrining, multi-modalne kombinacije lijekova i fenotipske potpizacije.

Upitnik za probir na prisustvo komponente neuropatskog bola

painDETECT [®]		UPITNIK O BOLI																							
Datum:	Bolesnik: Prezime:	Ime:																							
Kako biste ocijenili Vašu bol sada , u ovom trenutku?		Molimo označite glavno područje boli																							
<table border="1"> <tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr> <tr> <td colspan="5">bez boli</td> <td colspan="6">najača bol</td> </tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	bez boli					najača bol							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10															
bez boli					najača bol																				
Koliko jaka je bila najača bol u zadnja 4 tjedna?																									
<table border="1"> <tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr> <tr> <td colspan="5">bez boli</td> <td colspan="6">najača bol</td> </tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	bez boli					najača bol							
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10															
bez boli					najača bol																				
Koliko je prosječno bila jaka bol u zadnja 4 tjedna?																									
<table border="1"> <tr><td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td></tr> <tr> <td colspan="5">bez boli</td> <td colspan="6">najača bol</td> </tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	bez boli					najača bol						Šin li se Vaša bol u druga područja tijela? da ☐ ne ☐ Ukoliko da, molimo označite strelicom smjer kuda se bol širi.	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10															
bez boli					najača bol																				
Označite sliku koja najbolje opisuje prirodu Vaše boli:																									
<table border="1"> <tr> <td></td> <td>Trajna bol s blagim oscilacijama (izmjenična razdoblja lagano pojačane odnosno lagano oslabljene boli)</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Trajna bol s bolnim napadajima</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Bolni napadaji bez prisutne boli između napadaja</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Učestali bolni napadaji uz prisutnu bol između napadaja</td> <td>☐</td> </tr> </table>					Trajna bol s blagim oscilacijama (izmjenična razdoblja lagano pojačane odnosno lagano oslabljene boli)	☐		Trajna bol s bolnim napadajima	☐		Bolni napadaji bez prisutne boli između napadaja	☐		Učestali bolni napadaji uz prisutnu bol između napadaja	☐										
	Trajna bol s blagim oscilacijama (izmjenična razdoblja lagano pojačane odnosno lagano oslabljene boli)	☐																							
	Trajna bol s bolnim napadajima	☐																							
	Bolni napadaji bez prisutne boli između napadaja	☐																							
	Učestali bolni napadaji uz prisutnu bol između napadaja	☐																							
Patite li u označenim područjima od osjećaja pečenja (žarenja)?																									
<table border="1"> <tr> <td>nikad ☐</td> <td>jedva primjetno ☐</td> <td>umjereno ☐</td> <td>srednje ☐</td> <td>jako ☐</td> <td>vrlo jako ☐</td> </tr> </table>				nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																
nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																				
Imate li u području boli osjećaj trnaca ili bockanja (poput mravinjanja, peckanja struje)?																									
<table border="1"> <tr> <td>nikad ☐</td> <td>jedva primjetno ☐</td> <td>umjereno ☐</td> <td>srednje ☐</td> <td>jako ☐</td> <td>vrlo jako ☐</td> </tr> </table>				nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																
nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																				
Je li laki dodir ovog područja (npr. odjećom, pokrivačem) bolan?																									
<table border="1"> <tr> <td>nikad ☐</td> <td>jedva primjetno ☐</td> <td>umjereno ☐</td> <td>srednje ☐</td> <td>jako ☐</td> <td>vrlo jako ☐</td> </tr> </table>				nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																
nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																				
Imate li u području boli iznenadne bolne napadaje nalik udaru struje ili sijevanju?																									
<table border="1"> <tr> <td>nikad ☐</td> <td>jedva primjetno ☐</td> <td>umjereno ☐</td> <td>srednje ☐</td> <td>jako ☐</td> <td>vrlo jako ☐</td> </tr> </table>				nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																
nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																				
Je li primjena topline ili hladnoće (npr. vodom za kupanje) u ovom području ponekad bolna?																									
<table border="1"> <tr> <td>nikad ☐</td> <td>jedva primjetno ☐</td> <td>umjereno ☐</td> <td>srednje ☐</td> <td>jako ☐</td> <td>vrlo jako ☐</td> </tr> </table>				nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																
nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																				
Patite li od osjećaja umrtvljenosti u područjima koja ste označili?																									
<table border="1"> <tr> <td>nikad ☐</td> <td>jedva primjetno ☐</td> <td>umjereno ☐</td> <td>srednje ☐</td> <td>jako ☐</td> <td>vrlo jako ☐</td> </tr> </table>				nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																
nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																				
Izaziva li lagani pritisak ovog područja, npr. prstom, bol?																									
<table border="1"> <tr> <td>nikad ☐</td> <td>jedva primjetno ☐</td> <td>umjereno ☐</td> <td>srednje ☐</td> <td>jako ☐</td> <td>vrlo jako ☐</td> </tr> </table>				nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																
nikad ☐	jedva primjetno ☐	umjereno ☐	srednje ☐	jako ☐	vrlo jako ☐																				
(ispunjava liječnik)																									
<table border="1"> <tr> <td>nikad</td> <td>jedva primjetno</td> <td>umjereno</td> <td>srednje</td> <td>jako</td> <td>vrlo jako</td> </tr> <tr> <td>x 0 = 0</td> <td>x 1 =</td> <td>x 2 =</td> <td>x 3 =</td> <td>x 4 =</td> <td>x 5 =</td> </tr> </table>				nikad	jedva primjetno	umjereno	srednje	jako	vrlo jako	x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =										
nikad	jedva primjetno	umjereno	srednje	jako	vrlo jako																				
x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =																				
Ukupan zbroj bodova od 35																									


Vrednovanje rezultata upitnika o boli

Datum: _____
Bolesnik: Prezime: _____
Ime: _____

Molimo prenesite ukupni zbroj bodova iz upitnika o boli:
Ukupan zbroj

Molimo zbrojite sljedeće brojeve, već prema označenom obrascu prirode i širenja boli. Izračunajte konačni zbroj:

	Trajna bol s blagim oscilacijama	0	
	Trajna bol s bolnim napadajima	-1	ukoliko je označeno, ili
	Bolni napadaji bez prisutne boli između napadaja	+1	ukoliko je označeno, ili
	Učestali bolni napadaji uz prisutnu bol između napadaja	+1	ukoliko je označeno
	Bol koja se širi?	+2	ukoliko je prisutna

Konačni zbroj bodova

Rezultat probira

na prisutnost komponente neuropatske boli

negativno	nejasno	pozitivno
-----------	---------	-----------

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38

Komponenta neuropatske boli vjerojatno nije prisutna (< 15%)

Procjena nije jasna, komponenta neuropatske boli može ipak biti prisutna

Komponenta neuropatske boli je vjerojatna (> 90%)

Ovaj upitnik nije zamjena za liječnički pregled!

On služi samo kao probir na prisutnost komponente neuropatske boli.




Slika 9 Upitnik za probir prisustva neuropatskog bola

1. Alcántara Montero A, Ibor Vidal PJ, Alonso Verdugo A, Trillo Calvo E. Update in the pharmacological treatment of neuropathic pain. *Semergen* 2019; 45(8):535-545.
2. American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42(Suppl. 1):S124–S138.
3. Ardeleanu V, Toma A, Pafili K, Papanas N, Motofei I, Diaconu CC, et al. Current Pharmacological Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)* 2020; 56(1). pii: E25. doi: 10.3390/medicina56010025.
4. Attal N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: The latest recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2019; 175(1-2):46-50. doi: 10.1016/j.neurol.2018.08.005.
5. Bates D, Schultheis BC, Hanes MC, Jolly SM, Chakravarthy KV, Deer TR, et al. A Comprehensive Algorithm for Management of Neuropathic Pain. *Pain Med.* 2019; 1;20 (Suppl 1):S2-S12. doi: 10.1093/pm/pnz075.
6. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114(1-2):29-36.
7. Cavalli E, Mammana S, Nicoletti F, Bramanti P, Mazzone E. The neuropathic pain: An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2019; 33:2058738419838383.
8. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Neuropathic Pain overview. NICE Pathway. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines, London 2019. [Internet] Dostupno na: <http://pathways.nice.org.uk/pathways/neuropathic-pain> [pristupljeno 17. januar 2020].
9. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Neuropathic Pain: The Pharmacological Management of Neuropathic Pain in Adults in Non-specialist Settings. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines, London 2013.
10. Deer TR, Pope JE, Hayek SM, Lamer TJ, Veizi IE, Erdek M, et al. The Polyanalgesic Consensus Conference (PACC): Recommendations on intrathecal drug infusion systems: Best practices and guidelines. *Neuromodulation* 2017; 20(2):96-132.
11. Deng Y, Luo L, Hu Y, Fang K, Liu J. Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: a systematic review. *BMC Anesthesiology* 2016; 16:12.
12. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 1:CD007076.
13. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015; 14(2):162-73.

Literatura

14. Jha S, Sahani OP, Siddiqui S, Verma MK, Mazumder A, Waghdhare S. Effectiveness of Pregabalin Compared to Duloxetine in Diabetic Peripheral Neuropathic Pain: An Observational Study. *J Assoc Physicians India* 2019; 67(11):32-36.
15. Markman JD, Jensen TS, Semel D, Li C, Parsons B, Behar R, et al. Effects of Pregabalin in Patients with Neuropathic Pain Previously Treated with Gabapentin: A Pooled Analysis of Parallel-Group, Randomized, Placebo-controlled Clinical Trials. *Pain Pract.* 2017; 17(6):718-728.
16. McCartney C, Mendis V, Alexander-Williams M, Durcan T, Subodha T. Neuropathic Pain-General Guidelines and Essential Information. Clinical Guideline. Register No: 11063 Status: Public Developed in response to: NICE Guidelines Best Practice 2018.
17. Mu A, Weinberg E, Moulin DE, Clarke H. Pharmacological management of chronic neuropathic pain. Review of the Canadian Pain Society consensus statement. *Can Fam Physician* 2017; 63:844-52.
18. Murnion BP. Neuropathic pain: current definition and review of drug treatment. *Aust Prescr.* 2018; 41(3):60-63.
19. Parsons B, Li C. The efficacy of pregabalin in patients with moderate and severe pain due to diabetic peripheral neuropathy. *Curr Med Res Opin.* 2016; 32(5):929-37.
20. Pérez C, Latymer M, Almas M, Ortiz M, Clair A, Parsons B, et al. Does Duration of Neuropathic Pain Impact the Effectiveness of Pregabalin? *Pain Pract.* 2017; 17(4):470-479.
21. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017; 40(1):136-154.
22. Roy MK, Kuriakose AS, Varma SK, Jacob LA, Beegum NJ. A study on comparative efficacy and cost effectiveness of Pregabalin and Duloxetine used in diabetic neuropathic pain. *Diabetes Metab Syndr.* 2017; 11(1):31-35.
23. Scholza J, Finnerup JB, Attal N, Aziz Q, Baron R, Bennett MI, et al. Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG), and Task Force for the Classification of Chronic Pain of the International Association for the Study of Pain (IASP). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain* 2019; 160(1):53-59.
24. Shaygan M, Boger A, Kroner-Herwig B. Predicting factors of outcome in multidisciplinary treatment of chronic neuropathic pain. *J Pain Res* 2018; 11: 2433-43.
25. Sloan G, Shillo P, Selvarajah D, Wu J, Wilkinson ID, Tracey I, et al. A new look at painful diabetic neuropathy. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 144:177-191.
26. Ziegler D, Landgraf R, Lobmann R, Reinert K, Rett K, Schnell O, et al. Painful and painless neuropathies are distinct and largely undiagnosed entities in subjects participating in an educational initiative (PROTECT study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2018; 139:147-154.

BOL POVEZAN S MALIGNIM OBOLJENJIMA



Bol je veoma čest simptom kod osoba s malignim bolestima osobito u uznapredovalim stadijima. U brojnim istraživanjima u svijetu, prevalenca bola kod osoba s malignim bolestima kreće se u širokom rasponu od 33% kod osoba na početku bolesti, do 64% kod osoba sa metastazama i u terminalnom stadijumu. Raniji početak bolova karakterističan je kod određenih tipova karcinoma kao što su karcinomi pankreasa (44%), karcinomi vrata i glave (40%). Određen broj osoba koje su preživjele karcinom imaju hronični bol koji dovodi do značajnog pada kvaliteta života.

U većini europskih zemalja postoji suboptimalno liječenje karcinomskog bola, unatoč brojnim kliničkim smjernicama, edukaciji zdravstvenih radnika i dostupnosti lijekova. Pola onkoloških pacijenata u istraživanju koje su uradili Breivik i saradnici izjavili su da ljekarima prilikom liječenja nije prioritet njihov kvalitet života. Brojna istraživanja potvrđuju da jedna trećina osoba s karcinomskim bolom ima nedovoljan tretman bola.

Iako nije tema ovog priručnika, ovdje ćemo navesti samo neke karakteristike palijativne njege. Riječ „palijativna“ ima korijen u latinskoj riječi palliatus koja ima značenje „pokrivač, plašt, pokriva-nje.“

Svjetska zdravstvena organizacija definira palijativnu njegu kao:

„Pristup koji poboljšava kvalitet života bolesnika i članova njihovih porodica suočenih s problemima uzrokovanim životno ugrožavajućim bolestima prevencijom i olakšavanjem patnje putem ranog otkrivanja, besprijekorne procjene i liječenjem bola i drugih problema, fizičkih, psihosocijalnih i duhovnih.“

SZO navodi glavne karakteristike palijativne njege:

- pruža olakšanje od bola i drugih neugodnih simptoma;
- afirmira život i prihvata smrt kao normalan proces;
- bez namjere da ubrza ili odgodi smrt;
- integriše psihološke i duhovne aspekte zdravstvene zaštite;

- pruža sistem podrške kako bi pacijenti živjeli što aktivnije sve do smrti;
 - pruža sistem potpore porodici da se nose s pacijentovom bolešću i sa vlastitim žalovanjem;
 - timskim radom rješava probleme pacijenata i njihovih porodica, uključujući i, ako je indicirano, savjetovanje tokom žalovanja;
 - unapređuje kvalitet života i može pozitivno uticati na tok bolesti;
 - ako je prikladno u ranom toku bolesti, kombinira se s drugim terapijama koje produžavaju život, kao što su hemoterapija ili zračenje, i uključuje istraživanja koja su potrebna za bolje razumijevanje i liječenje opasnih kliničkih komplikacija.
- Palijativna medicinska njega je složena i ima više aspekata prikazanih na Figuri 1



Slika 10 Aspekti palijativne njege

Pored kontrole bola, u palijativnoj njezi bitna je kontrola i drugih fizičkih i psihičkih problema:

- psihijatrijski problemi (anksioznost, depresija, delirijum);
- gastrointestinalni simptomi (mučnina i povraćanje, konstipacija, nadimanje, dijareja);
- anoreksija, kaheksija i astenija;
- respiratorni simptomi (dispnea, kašalj).

U ovom poglavlju će biti opisana samo kontrola bola u palijativnoj njezi.

Za porodične ljekare veoma je bitno, kao i za sve druge zdravstvene radnika, da budu svjesni značaja dobrog odnosa sa pacijentima i njegovog terapijskog dejstva na ublažavanje bola. Rezultati brojnih istraživanja dokazuju da dobar odnos između pacijenta i ljekara, i ljekarova empatija, neovisno o drugim faktorima, ublažava hronični bol. Zdravstveni radnici treba da osnaže pacijentovo znanje i vještine samone-nadžmenta u kontroli bola.

Kod svih osoba koje pate od hroničnog bola, osobito od karcinomskog bola, pored fizičkog bola prisutan je i socijalni bol koji ima evolutivnu adaptacionu funkciju. Naučni dokazi ukazuju da socijalni bol ima slične genetske varijante, kao i slične upalne odgovore i neurološke puteve. Socijalni uslovi, kao što su porodične traume, isključenje iz društva,

izolacija, produženi socijalni konflikti mogu pogoršati hronični bol. Socijalne veze i podrška mogu poboljšati reakciju na bol. Zbog ove činjenice veoma je bitno da zdravstveni radnici obrate pažnju na procjenu pacijentove porodice i njegovih socijalnih veza. Funkcionalna porodica pomaže pacijentu da se brže adaptira na bol i da postigne bolju kontrolu bola.

Mada je detaljno opisano u poglavlju Procjena bola, ovdje samo navodimo da je i kod pacijenata s bolom kancerskog porijekla bitno da se ova procjena uradi detaljno i to po sljedećim karakteristikama:

- fizički efekti i manifestacije bola,
- funkcionalni efekti bola (uticaj na dnevne životne aktivnosti),
- psihosocijalni faktori (anksioznost, raspoloženje, interpersonalni odnosi, faktori koji utiču na toleranciju bola),
- duhovni aspekti.

Za sami bol kancerskog porijekla bitno je da se izvrši sljedeća procjena:

- mjesto i broj različitih bolova,
- intenzitet bolova,
- zračenje bola,
- vrijeme nastanka i prestanka bola, trajanje, probijajući bol, incidentni bol,
- kvalitet bola,

- faktori koji otežavaju ili olakšavaju bol.

Ispitujemo također i:

- upotrebu lijekova iz slobodne upotrebe, komplementarne i alternativne medicine,
- pacijentova uvjerenja o značenju bola, efikasnosti tretmana i posljedice medikamentozne terapije,
- prisutnost klinički značajnih psiholoških poremećaja, npr. anksioznost i/ili depresija.

Veoma je bitno procijeliti da li je bol karcinomskog ili drugog problema. Na osnovu etiologije, bol kod osoba s malignim bolestima možemo podijeliti na:

- **bol uzrokovan malignim** bolestima ili povezan s malignim bolestima,

- **bol uzrokovan liječenjem,**

- **bol povezan s nesposobnosti** (npr. dekubitus),

- **bol koji nije povezan s malignim bolestima ili liječenjem.**

Posebno je potrebno obratiti pažnju na jaki i iznenadni bol koji može biti uzrokovan plućnom embolijom, infarktom miokarda ili rupturom visceralnog organa.

Ponekad na osnovu simptoma možemo znati mjesto i uzrok bola (Tabela 1).

Tabela 12 Znaci i simptomi koji mogu ukazati na uzrok bola

Karakter bola	Mogući uzrok
pečenje, paljenje, trnjenje, mravinjanje, izmijenjeni senzibilitet (posebno hipersenzitivnost i alodinija)	nervni bol (npr. kompresija nerva)
glavobolja udružena s mučninom i povraćanjem, pogoršava se u ležećem položaju, osobito ujutro	povišen intrakranijalni pritisak
bol se pogoršava prilikom težinskog opterećenja ili nakon pritiska na kost	koštani bol (metastaza, patološka fraktura)
grčevi, intermitentni bol koji se dešava svakih nekoliko minuta	intestinalna kolika (npr. opstrukcija crijeva)
u pojedinim mišićima, osjetljivost na pojedinim mjestima	mišićni spazam

Bol karcinomskog porijekla, kao i svaki drugi bol, patofiziološki se dijeli na nociceptivni (somatski i visceralni) i neuropatski.

Somatski bol je najčešća vrsta bola kod malignih bolesti i karakterizira se jasnom lokalizacijom, može biti povremen i stalan, dosa-

dan, često se pogoršava na pokret, u obliku stezanja, stiskanja, drobljenja ili grčeva.

Visceralni bol je uzrokovan mehaničkom ili hemijskom aktivacijom nociceptora u kardiovaskularnom, respiratornom, gastrointestinalnom i genitourinarnom sistemu i karakterizira se kao duboki, stezajući bol ili kolike. Aktivacija nociceptora se postiže kompresijom, distenzijom, opstrukcijom. Loše je lokaliziran i često se projecira u kožna područja jer somatske i visceralne strukture imaju dualnu

inervaciju sa aferentnim vlaknima koja konvergiraju u dorzalnom rogu kičmene moždine. Tako npr. iritacija pleure često izaziva preneseni bol u ramenu.

Neuropatski bol je izazvan kod pacijenata s karcinomima ozljedom nociceptora, aferentnih vlakana ili centralnog nervnog sistema. Takva ozljeda izaziva spontane i ektopične pojave impulsa koje se u CNS prepoznaju kao bolovi u obliku žarenja, paljenja, stiskanja, parestezija, strujanja i peckanja (Tabela 2).

Tabela 13. Vrsta karcinomskog bola

Vrsta bola			Patofiziološki mehanizam	Primjer
Nociceptivni	visceralni		stimulacija nociceptora, normalni proces bola	istezanje jetrene kapsule
	somatski			metastaze u kostima
Neuropatski	kompresija nerva		stimulacija nervi nervorum	kompresija L4, L5 i S1 nervnih korjenova zbog metastaza
	oštećenje nerva	periferni	smanjen prag osjetljivosti perifernih senzornih nerava (bol zbog oštećenja ili uništenja aferentnih puteva)	tumorska infiltracija ili destrukcija brahijalnog pleksusa
		centralni	povreda CNS	tumorska kompresija kičmene moždine
		miješani	periferna i centralna ozljeda	centralna senzibilizacija zbog neriješenog perifernog neuropatskog bola
	bol podržan aktivnošću simpatikusa		disfunkcija simpatikusa	hronični regionalni bolni sindrom nakon loma kosti ili druge traume

Tabela adaptirana na osnovu WHO Guidelines for the Pharmacological and Radiotherapeutic Management of Cancer Pain in Adults and Adolescents. Geneva: World Health Organization; 2018.

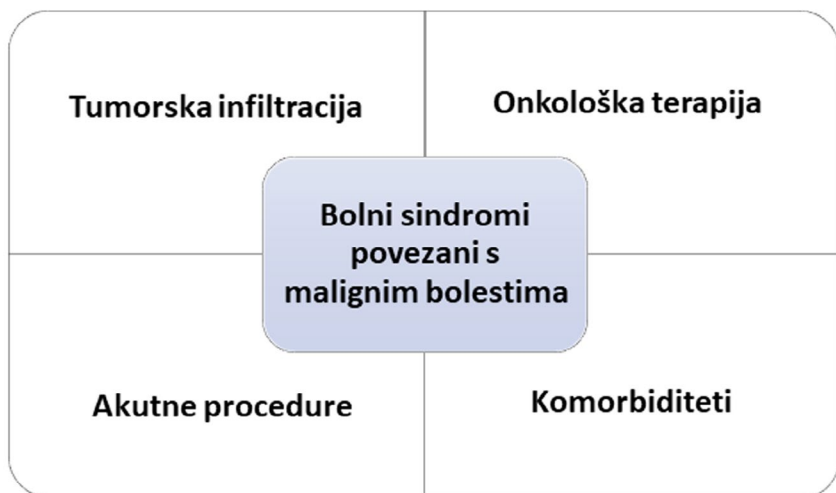
Uzroci karcinomskog bola

Bol povezan s malignim bolestima veoma je složenog porijekla koji još u potpunosti nije jasan. Može biti uzrokovan primarnim, metastatskim ili sistemskim tumorom. Mogu ga izazvati promjene u svim dijelovima nastanka bola: nociceptorima, perifernom i centralnom nervnom sistemu. Tumori izazivaju bol na dva osnovna načina: perineuralna infiltracija i otpuštanje supstanci koje mogu izazvati reakciju nociceptora na lokalnom nivou. Tumorske ćelije mogu da infiltriraju nerve u epineuralnom, perineuralnom i endoneuralnom prostoru i tako

izazovu njihovo oštećenje. Na lokalnom nivou, tumorske ćelije autokrino i parakrino otpuštaju brojne supstance koje mogu pobuditi nociceptore: faktor tumorske nekroze alfa (TNF- α) interleukini, neurotropni faktori, ATP, proteaze i endotelini.

Bolni sindromi kod pacijenata s malignim bolestima

Postoji više dobro definiranih bolnih sindroma od kojih su mnogi jedinstveni za maligne bolesti i potrebno ih je dobro poznavati kako bi se moglo promptno reagovati.



Slika 11 Bolni sindromi povezani s malignim bolestima

Ove bolne sindrome možemo podijeliti na sljedeći način:

A. Bolni sindromi povezani sa tumorskom infiltracijom

- glavobolja (karcinomi mozga, kičmene moždine, hipofize, nazofarinksa, limfomi i metastaze u mozgu)
- okcipitalna neuralgija (bol u zadnjem dijelu glave i vrata, uzrok mogu biti tumori koji zahvataju nervne korijenove C2 i C3)
- glozofaringealna neuralgija (bol poput električnog šoka, praćen alodinijom i hiperalgezijom, mogu ga izazvati tumori mozga)
- trigeminalna neuralgija (karcinomi glave)
- brahijalna pleksopatija
- celijačna pleksopatija (najčešće karcinom pankreasa: gubitak tjelesne težine, povraćanje, svrbež kože, ikterus i bol u gornjem dijelu abdomena)
- lumbosakralna pleksopatija (direktnom invazijom karcinoma organa smještenih u zdjelici: kolon, cerviks, jajnici, prostata i mokraćna bešika ili metastaze karcinoma dojke, pluća i limfoma, benigni tumori kao što su neurofibroma i perineurioma)
- ishijalgija (infiltracija išijadičnog nerva, uzrok bola slično kao kod lumbosakralne pleksopatije)
- hepatomegalija (karcinom jetre, metastaze u jetri)

- koštana bol (najčešće duge kosti, ali može bilo koja kost zbog osteokarcinoma ili metastaza u kostima najčešće karcinoma štitnjače, dojke, pluća, jetre, bubrega, prostate i mokraćne bešike)
- gastrointestinalna opstrukcija (3–15% svih pacijenata sa karcinomima, a najčešće karcinom kolona 25–40%, ovarija 16–29% i želuca 6–19%)

B. Bolni sindromi povezani sa onkološkom terapijom

1. Bolni sindromi povezani s hemoterapijom
 - periferna neuropatija
 - perianalni bol
 - pseudoreumatizam izazvan steroidima
 - aseptična nekroza kostiju
 - glavobolja
 - mononeuropatija
2. Bolni sindromi povezani s iradijacionom terapijom
 - radijacijska fibroza brahijalnog pleksusa (parestezije, bol, slabost, fascikulacije, neželjeni pokreti, amiotrofija)
 - radijacijska fibroza lumbosakralnog pleksusa (parestezije, asimetrična slabost donjih ekstremiteta, gubitak senzibiliteta, oslabljeni refleksi, rjeđe bol i rijetko urinarna i fekalna inkontinencija)
 - radijacijska mijelopatija
 - tumori perifernih nerava koji su

- inducirani radijacijom (ekstremno rijetki sarkomi i neurofibromi)
- akutna herpetična i postherpetična neuralgija
- 3. Bolni sindromi nastali nakon hirurških operacija
 - stanje nakon mastektomije
 - stanje nakon radikalne disekcije vrata
 - stanje nakon torakotomije
 - postamputacijski bolovi: fantomski bol (bol na mjestu amputiranog dijela tijela), bol u baljku i fantomske senzacije
- embolizacija tumora
- urinarna kateterizacija
- suprapubična kateterizacija
- biopsija jetre
- pleurodesis
- parenteralna terapija
- previjanje tumora na površini kože
- proceduralni pokreti

C. Bol povezan s komorbiditetima

- bolesti intervertebralnih disko-va, osteoporoza
- kardiovaskularne bolesti
- plućne bolesti
- dijabetička neuropatija
- druge vrste glavobolje
- fibromijalgija
- akutna tromboza

Određeni faktori mogu uticati pozitivno ili negativno na toleranciju bola, odnosno mogu pojačavati ili ublažavati bol kod osoba s malignim bolestima.

B. Bol povezan sa akutnim procedurama kod pacijenata s malignomima

- lumbarna punkcija
- transtorakalna biopsija
- endoskopija
- biopsija koštane srži
- punkcija arterija i vena
- postavljanje centralnog katetera
- torakocenteza

Tabela 14. Faktori koji utiču na toleranciju bola

Faktori koji utiču negativno na toleranciju bola	Faktori koji utiču pozitivno na toleranciju bola
nelagoda nesanica umor anksioznost strah ljutnja dosada tuga depresija introvertnost socijalna izolacija mentalna izolacija	olakšanje simptoma san odmor relaksaciona terapija objašnjenje / podrška razumijevanje / empatija aktivnosti rasonode, razbibrige društvo / slušanje popravljjanje raspoloženja razumijevanje značenja bola socijalna uključenost poticanje na izražavanje emocija

U menadžment bola kod osoba s malignim bolestima uvijek treba uključiti pacijenta i njegovu porodicu. Potrebno je postaviti realistične ciljeve i prihvatiti neuspjehe, osobito u početku terapije, jer je ponekad nemoguće postići potpuni prestanak bola. Osnovni cilj je poboljšanje pacijentovog kvaliteta života. U planiranju ciljeva s pacijentom može se krenuti ovim redom:

1. oslobađanje od bola noću,
2. oslobađanje od bola danju u toku mirovanja,
3. oslobađanje od bola tokom pokretanja (incidentna bol).

U menadžmentu bola koristimo nefarmakološku, farmakološku i intervencionu terapiju.

- okupaciona terapija
- meditacija, vizualizacija
- transkutana nervna stimulacija (TENS)
- akupunktura, akupresura

Intervencije u menadžmentu karcinomskog bola

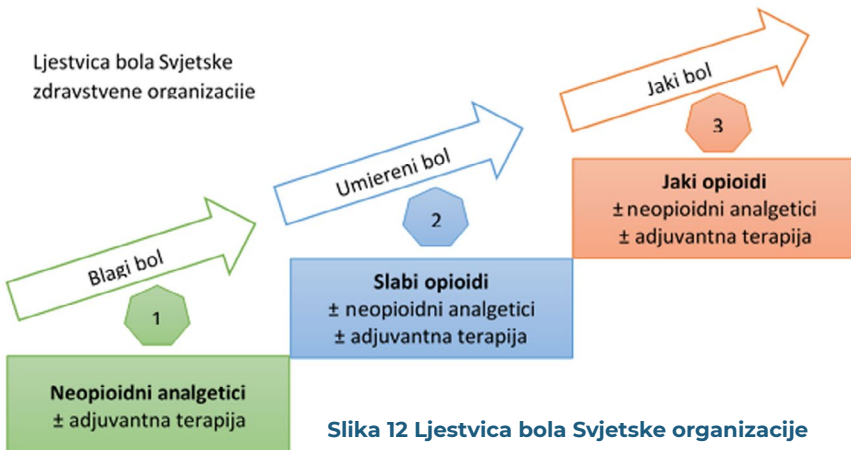
Neurohirurzi, intervencioni radiolozi i anesteziolozi mogu izvršiti određene procedure kako bi kod palijativnih pacijenata umanjili bol:

- blokada interkostalnih nerava,
- blokada celijačnog pleksusa (karcinom pankreasa),
- spinalna blokada,
- lateralna kordotomija.

Pristup medikamentoznoj terapiji bola kod malignih bolesti određen je na osnovu ljestvice bola Svjetske zdravstvene organizacije. Figura x

Nefarmakološka terapija

- emocionalna podrška
- fizikalna terapija



Slika 12 Ljestvica bola Svjetske organizacije

Neopioidni analgetici

Najčešće korišteni neopioidni analgetici koji su osnov i prvi korak u liječenju karcinomskog bola su paracetamol i NSAIL.

Paracetamol, maksimalna dnevna doza 4 g (starije osobe do 3 g). Paracetamol se mora davati svakih 6 sati da bi imao puni učinak.

Nesteroidni antiupalni lijekovi (NSAIL)

- koristi se minimalna doza koja uspješno rješava bol;
- ukoliko su davana dva NSAIL-a, u slijedu pokušati s trećim;
- NSAIL imaju sinergističko djelovanje s opioidima tako da su potrebne manje doze opioida i shodno tome su manje brojni njihovi neželjeni efekti na bubrege, gastrointestinalni trakt (GT) i kardiovaskularni system.

Tabela 15. Prediktori rizika za nastanak nuspojava kod upotreba NSAIL

NUSPOJAVA	PREDIKTOR
bubrežna	> 60 godina, kompromitiran volumni status, intersticijalni nefritis, papilarna nekroza, istovremena primjena drugog nefrotoksičnog lijeka
GI trakt	> 60 godina, anamneza ulkusne bolesti, konzumacija alkohola, visoke doze NSAIL kroz duži period
kardiovaskularna	anamneza kardiovaskularnog oboljenja

Opioidi

Opioidi se dijele na slabe i jake opioide.

Slabi opioidi:

- **kodein**, tab á 30 mg, maksimalna dnevna doza
- **dihidrokodein**, tab á 30 (4 x 1), 40 (3 x 1), 60, 90 i 120 mg 2 x 1 dnevno
- **tramadol**, tbl á 50 mg, á 100 mg, kapi, ampule á 100 mg, doziranje 4–6 x 50 mg, odnosno 4–6 x 20 kapi (20 kapi = 50 mg). Maksimalna dnevna doza je 400 mg. Parenteralna (IM ili IV ili infuzija)

maksimalna doza je 60 mg. Djeci do 14 godina daje se 1–2 mg/kg. Kod starijih osoba i bubrežnih bolesnika potrebno je smanjiti dozu.

Kombinacije paracetamola sa slabim opijatima u jednoj tableti:

- **paracetamol + tramadol** u dozi 325 + 37,5 mg i 650 + 75 mg. Doziranje kao kod tramadola i paracetamola. Kombinacija je prisutna na našem tržištu.
- **paracetamol + dihidrokodein** u dozi 500 + 20 mg 2–4 puta na dan

- **paracetamol + kodein** u dozi 500 + 15 mg, 500 + 30 mg

Jaki opioidi

Jaki opioidi sa trenutnim oslobađanjem

- **Morfin** – početna doza 2,5–5–10 mg 4–5 doza dnevno
- **Oksikodon** – početna doza 2,5 mg četiri puta dnevno
- **Hidromorfon** – početna doza 1 mg četiri puta dnevno

Uvođenje morfina za „opioid-naivne“ pacijente započinje se sa morfinom peroralno u obliku tableta ili eliksira u dozi od 5–10 mg četiri puta na dan (4 x 5–10 mg).

Kod starijih osoba, osoba s jetrenom insuficijencijom ili kod veoma slabih treba započeti sa dozom od 2,5 mg četiri puta na dan i postepeno povećavati dozu.

Za dejstvo morfina treba pričekati 24 do 36 sati dok se ne dobiju analgetski morfinski metaboliti.

Pacijent treba da ima i ekstra dozu za probijajući bol.

Za svaki naredni dan treba zbrojiti ukupnu dozu prethodnog dana (regularne četiri doze i doze za probijajući bol) i podijeliti sa šest da bi se dobile doze za naredni dan.

Maksimalna doza morfina nije definirana.

Kada se postigne stanje bez bola pri određenoj dozi morfina može se

preći na oblike s postepenim otpuštanjem.

Sa uvođenjem opioida paralelno treba uključiti laksative kako bi se izbjegli problemi sa konstipacijom koja je najčešći neželjeni efekat ovih lijekova.

Jaki opioidi sa postepenim otpuštanjem

Veoma je bitno naglasiti da uvođenje opioida s postepenim otpuštanjem kod opioid-naivnih bolesnika bez odgovarajuće titracije opioidima s trenutnim oslobađanjem je opasno i zabilježeni su slučajevi sa smrtnim ishodom.

- **Morfin** sa postepenim otpuštanjem, kapsule od 20 mg i 50 mg, ili ampule 4 mg i 20 mg.
- **Fentanil** u obliku transdermalnih flastera 25 mcg/h 50 mcg/h, 75 mcg/h i 100 mcg/h.

Probijajući bol (napad bola)

Probijajući bol definira se kao bol koji nastaje iako pacijent redovno uzima propisane analgetike.

Pacijent u tom slučaju treba da kod sebe ima tablete ili eliksir morfina za probijajući bol. Kod pojave bola pacijent treba biti instruiran da uzme 1/6 ili 10% od ukupne dnevne doze morfina. Ukoliko ova doza ne pomogne, može se ista doza ponoviti za 1 sat. Ako pacijent često koristi ove „doze spasa“, potrebno je povećati redovne doze opioida.

Za puno dejstvo morfina potrebno je 30 minuta i zbog toga je kao lijek prvog izbora za probijajući bol dobar brzodjelujući fentanil. U svijetu postoje sljedeći registrirani oblici brzodjelujućeg fentanila: transmukozalne pastile, lingvalette, bukalne tablete i intranazalni sprej.

Incidentni bol

Incidentni bol je pojava bola prilikom nekih radnji (pomicanje, jedenje, mokrenje) kod pacijenata koji inače imaju dobro reguliran bazični bol. Ovaj oblik bola može se prevenirati davanjem brzodjelujućeg fentanila tridesetak minuta prije pokreta, mokrenja i sl.

Parenteralna terapija opioidima

Kada pacijent iz nekih razloga ne može koristiti peroralni način unosa opioida, prelazi se na parenteralni unos putem SC ili IV injekcija ili infuzija.

Najčešći razlozi za prelazak na parenteralnu upotrebu opioida su:

- povraćanje,
- disfagija,
- veoma izražena slabost pacijenta.

Obično se prelazi na morfinhidroklorid, ampule á 4 mg ili 20 mg, koji je dva puta moćniji ili na dijamorfin koji je tri puta moćniji od oralnog. Zato se doze morfija za parenteralnu primjenu dijele za morfij SC dva puta, za morfij IV tri puta, a za dija-

morfin 3 puta.

Parenteralna terapija opioidima može biti:

1. diskontinuirana (pojedinačne injekcije dva puta dnevno),
2. kontinuirana putem infuzioma ta ili elastomernim rezervoarom morfin sulfata, dijamorfinhidroklorida ili hidromorfona.

Prednosti kontinuirane parenteralne terapije su brojne:

- bolja analgezija (kontinuirana, bez varijacija),
- rezervoar se puni na 24 sata ili duže,
- povećava kvalitet života,
- manja ovisnost pacijenta,
- bolja kontrola mučnine i povraćanja.

Kontraindikacija za kontinuiranu parenteralnu terapiju opioidima su anasarka i teška trombocitopenija zbog mogućnosti krvarenja.

Transdermalno davanje opioida

Transdermalno davanje opioida je sigurnija, konfornija i pristupačnija metoda od kontinuirane subkutane infuzije koja često ima neželjene efekte.

U Bosni i Hercegovini registrovan je transdermalni fentanil u obliku flastera 25 mcg/h i 50 mcg/h) koji je sintetski opioid 150 puta potentniji od morfina. Difuzijom kroz kožu obezbjeđuje kontinuiranu analgeziju 72 sata. Stabilna ravnoteža koncentracije lijeka u plazmi nastaje

tek za 36–48 h, tako da je procjena analgetskog djelovanja moguća poslije 24 sata nakon postavljanja flastera.

Transdermalni fentanil koristi se u sljedećim slučajevima:

- pacijenti ne mogu da koriste peroralni način unosa lijekova,
- tvrdokorna opstipacija ili subakutna opstrukcija, i
- nepodnošenje morfina.

Mjesto na kojem je zaljepljen fentanil flaster ne smije biti izlagano direktnoj toploti ili sunčevoj svjetlosti. Nakon skidanja flastera poluživot eliminacije fentanila je 24 h.

Komplikacije terapije opioida

Komplikacije terapije opioidima su brojne, a najčešće su:

- sedacija – obično se smanjuje za nekoliko dana;
- konstipacija – veoma je česta, laksative treba propisati profilaktički;
- mučnina i povraćanje – veoma su česti u početku terapije – obično nestaju za nekoliko dana, a ukoliko potraju liječe se antiemeticima: metoklopramid (3 x 10 mg), haloperidol (1 x 1,5 mg uveče) i ciklizin (3 x 25–50 mg, osobito ako je mučnina povezana sa ustajanjem i pokretima);
- suha usta (xerostomia) – savjetovati pacijente kako da održavaju higijenu usta: češći gutljaji vode ili ledenih sokova, pranje zuba četkicom i koncem, vještačka saliva, stimulirajuća sredstva za

produkciju pljuvačke;

- pruritus – povezan je s oslobađanjem histamina – kod težih slučajeva pokušati s oralnim antihistaminicima;
- bronhokonstrikcija – također povezana s oslobađanjem histamina; liječi se upotrebom IM ili IV antihistaminika i bronhodilatatora, u težim slučajevima morfin se zamjenjuje metadonom (u našoj zemlji nije registrovan za ovu upotrebu!);
- opioidna toksičnost – sužene zjenice, agitacija, halucinacija, konfuzija, živopisni snovi i mioklonički grčevi; često se javlja kod pogoršanja jetrene i bubrežne funkcije kada dolazi do akumulacije morfina ili kod naglog podizanja doza; kod bubrežne insuficijencije koriste se sljedeći opioidi: anfentanil, fentanil i buprenorfin;
- otežano mokrenje;
- uretralni i bilijarni spazmi zbog porasta tonusa glatkih mišića;
- mioza, miopija, diplopija, nistagmus;
- facijalno crvenilo;
- disforija;
- promjene raspoloženja;
- posturalna hipotenzija, hipotenzija;
- seksualna disfunkcija;
- potencionalno po život opasne aritmije (produženje QT intervala, torsades de pointes) kod upotrebe metadona;
- urtikarija, anafilaksija.

Pacijente treba upozoriti da prilikom korištenja opioidnih analgetika ne smiju koristiti alkohol.

Tokom duže upotrebe opioida razvija se tolerancija, te je za iste analgetičke efekte potrebno povećanje doza do enormnih količina. Zbog

toga opiodi nisu pogodni za dugo-trajnu upotrebu.

Adjuvantna terapija

Adjuvantni lijekovi su bilo koji lijekovi koji se koriste u liječenju bola, a čija je primarna indikacija neko drugo oboljenje.

Tabela 16. Adjuvantni lijekovi za karcinomski bol

Lijekovi	Indikacije
kortikosteroidi* (deksametazon, prednizon, metil-prednizonol)	povišen intrakranijalni pritisak infiltracija mekog tkiva nervna kompresija hepatomegalija (jetreni kapsularni bol)
antidepresivi - triciklični antidepresivi (amitriptilin, nortriptilin, desipramine) - inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina i noradrenalina (SNRI) (duloksetin, venlafaksin)	neuropatski bol kompresija ili infiltracija nerva paraneoplastične neuropatije
antikonvulzivi gabapentini (gabapentin, pregabalin) blokeri natrijumovih kanala (lamotrigin, topiram, okskarbazepin, karbamazepin)	kompresija ili infiltracija nerva paraneoplastične neuropatije
bifosfonati** (klodronat, ibandronatna kiselina, pamidronat, zoledronatna kiselina)	koštani bol (primarni karcinomi i metastaze)
antiaritmici (meksiletin i flekainid)	neuropatski bol
antipsihotici	moгу se koristiti u liječenju bola osobito ako pacijenti pokazuju pozitivne simptome psihoze, poput deluzija, halucinacija, poremećaja mišljenja, ponašanja, percepcije i neprikladnih emocija
ketamin***	refraktoni bol neuropatski bol nol pri ishemiji okrajine
kanabinoide (tetrahidrokanabinol (THC), kanabidiol (CBD) i kanabinol (CBN))	kontroverzni podaci o uspješnosti iz naučnih istraživanja; dosta neželjenih efekata
*kortikosteroide često dajemo zbog potrebe popravljanja opšteg stanja, podizanja apetita, smanjenja mučnine **bifosfonati se koriste i kod liječenja hiperkalcemije koja je najčešća metabolička komplikacija kod karcinoma ***refraktorni bol povezan je s aktiviranjem N-metil-D-aspartata (NMDA) receptora u određenim regijama centralnog nervnog sistema, posebno u dorzalnom rogu, limbičkom sustavu i korpus kalozumu	

U slučaju refraktornog bola, može se koristiti kombinacija „KOD“ lijekova:

1. Ketamin, SC, početna doza 100 mg/24 h sa povećanjem doze

do maksimuma 500 mg/24 h

2. Opioidi (sa redukcijom doze za 25–50%)
3. Deksametazon 4–6 mg/24 h, ili u pojedinačnoj SC injekciji.

Literatura

1. Breivik H, Cherny N, Collett B, et al. Cancer-related pain: a pan-European survey of prevalence, treatment, and patient attitudes. *Ann Oncol*. 2009;20(8):1420-1433. doi:10.1093/annonc/mdp001
2. Cánovas L, Carrascosa AJ, García M, et al. Impact of Empathy in the Patient-Doctor Relationship on Chronic Pain Relief and Quality of Life: A Prospective Study in Spanish Pain Clinics. *Pain Med*. 2018;19(7):1304-1314. doi:10.1093/pm/pnx160
3. Carver AC, Foley KM. Types of Pain. In: Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, et al., editors. *Holland-Frei Cancer Medicine*. 6th edition. Hamilton (ON): BC Decker; 2003. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK12991/>
4. Chwistek M. Recent advances in understanding and managing cancer pain. *F1000Res*. 2017;6:945. Published 2017 Jun 20. doi:10.12688/f1000research.10817.1
5. Greco MT, Roberto A, Corli O, et al. Quality of cancer pain management: an update of a systematic review of undertreatment of patients with cancer. *J Clin Oncol*. 2014;32(36):4149-4154. doi:10.1200/JCO.2014.56.0383
6. Higgins ST. Behavior change, health, and health disparities: an introduction. *Prev Med* 2014; 68: 1-4. 2.
7. Mitra R, Jones S. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29(1):70-79. doi:10.1177/1049909111413256
8. Molnár, István et al. "Celiac plexus block increases quality of life in patients with pancreatic cancer." *Journal of pain research*. 2019;12 307-315. 14 doi:10.2147/JPR.S186659
9. Náfrádi L, Kostova Z, Nakamoto K, Schulz PJ. The doctor-patient relationship and patient resilience in chronic pain: A qualitative approach to patients' perspectives. *Chronic Illn*. 2018;14(4):256-270. doi:10.1177/1742395317739961
10. Portenoy RK, Ahmed E. Principles of opioid use in cancer pain. *J Clin Oncol*. 2014;32(16):1662-1670. doi:10.1200/JCO.2013.52.5188
11. Ryan P. Integrated theory of health behavior change: background and intervention development. *Clin Nurse Spec* 2009; 23: 161-162.
12. Schmidt BL. The Neurobiology of Cancer Pain. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(12 Suppl):S132-S135. doi:10.1016/j.joms.2015.04.045

13. Shin SW, Lee JS, Abdi S, Lee SJ, Kim KH. Antipsychotics for patients with pain. Korean J Pain. 2019;32(1):3-11. doi:10.3344/kjp.2019.32.1.3
14. Sturgeon JA, Zautra AJ. Social pain and physical pain: shared paths to resilience. PainManag. 2016;6(1):63-74. doi:10.2217/pmt.15.56
15. Subramaniam V A, SalemYehya AH, Oon CE. Molecular Basis of Cancer Pain Management: An Updated Review. Medicina (Kaunas). 2019;55(9):584. Published 2019 Sep 12. doi:10.3390/medicina55090584
16. Tuca, Albert et al. "Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution." Cancer management and research. 2012; (4) 159-69. doi:10.2147/CMAR.S29297



doreta[®]

tramadol/paracetamol 75 mg/325 mg
film obložene tablete



Skladno protiv boli

Doreta- klinički dokazana snaga protiv bola

Terapijske indikacije Simptomatsko liječenje umjereno jakih i jakih bolova. Doziranje i način primjene Odrasli i adolescenti (stariji od 12 godina) Dozu treba individualno prilagoditi s obzirom na jakost boli i pacijentovu reakciju. Doreta 37,5/325 mg Kao početna doza preporučuju se 2 tablete Dorete. Pacijent može po potrebi uzeti dodatnu dozu, ali ne više od 8 tableta na dan. Između pojedinih doza ne smije proći manje od 6 sati. Doreta 75/650 mg Kao početna doza preporučuju se 1 tableta Dorete 75/650. Pacijent može po potrebi uzeti dodatnu dozu, ali ne više od 4 tableta na dan. Djeca U djece mlađe od 12 godina nije dokazana djelotvornost i neškodljivost primjene Dorete. Zato ne preporučujemo liječenje Doretom u toj skupini pacijenata. Kontraindikacije Preosjetljivost na lijekovite supstance ili bilo koju pomoćnu supstancu. Akutno trovanje alkoholom, lijekovima za spavanje, analgeticima s centralnim djelovanjem, opioidima ili psihotropnim lijekovima. Doretu ne smiju uzimati pacijenti koji uzimaju inhibitore monoaminooksidaze (MAO) ili su ih prestali uzimati prije manje od dvije sedmice. Teška oštećenja funkcije jetre. Nedovoljno liječena epilepsija. Predoziranje Kod predoziranja se mogu pojaviti znakovi i simptomi trovanja tramadolom ili paracetamolom, odnosno s obje lijekovite supstance. Posebna upozorenja Najveća doza u odraslih i adolescenata starijih od 12 godina ne smije premašiti 8 tableta Dorete na dan. Kako ne bi došlo do nenamjernog predoziranja, pacijente treba

upozoriti da ne prekorači dozu, te da bez savjetovanja s ljekarom istovremeno ne uzimaju nikakav drugi lijek koji sadržava paracetamol (uključujući lijekove koji se dobivaju bez recepta) ili tramadol hidroklorid. Neželjene reakcije Najčešće neželjene reakcije koje su se javile kod kliničkih ispitivanja sprovedenih kombinacijom tramadol i paracetamol, bile su nauzeja, omaglica i pospanost. Često se pojavila glavobolja, tresenje, smućnosit, promjene raspoloženja (anksioznost, nervoza, euforija), poremećaji spavanja, gastrointestinalni poremećaji (povraćanje, konstipacija, suha usta, proljev, bolovi u trbuhu, dispepsija, nadutost), znojenje i svrbež. Način izdavanja Lijek se izdaje uz ljekarski recept. Pakovanje 10, 20, 30 filmom obloženih tableta 37,5/325 mg tramadol/paracetamol (blisteri po 10 tableta), u kutiji, 20, 30 filmom obloženih tableta 75/650 mg tramadol/paracetamol (blisteri po 10 tableta), u kutiji. Datum rješenja i stavljanja lijeka u promet Filmom obložene tablete, 10 x (37,5 + 325) mg: 04-07-1-2267/12 od 19.11.2012, 20 x (37,5 + 325) mg: 04-07-1-2268/12 od 19.11.2012, 30 x (37,5 + 325) mg: 04-07-1-2281/12 od 19.11.2012. Filmom obložene tablete, 20 x (75 mg + 650 mg): 04-07-1-2271/12 od 19.11.2012, 30 x (75 mg + 650 mg): 04-07-1-2272/12 od 19.11.2012.

Detail information:

Krka, d. d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto,
www.krka.si



*Naše inovacije i znanje za
efikasne i sigurne
proizvode najviše kvalitete.*

MUSKULOSKELETNI BOL



Definicija

Bolesti muskuloskeletnog sistema su jedan od najčešćih uzroka hroničnog bola i tjelesne nesposobnosti (invalidnosti), te se samim tim nalaze među najčešćim uzrocima javljanja na pregled u ambulanu porodične medicine. Dijelovi muskuloskeletnog sistema su zbog neprekidne upotrebe podložni trošenju, povredama ili upalama, te mogu izazvati akutnu ili hroničnu muskuloskeletnu bol.

Hronična muskuloskeletna bol se definiše kao uporna ili rekurentna bol koja se javlja kao dio procesa bolesti koje direktno utiču na kosti, zglobove, mišiće ili srodna meka tkiva. Ovaj oblik bola se može javiti i kod stanja izazvanih upalama infektivne, autoimune ili metaboličke etiologije (npr. reumatoidni artritis) i strukturnih promjena na koštanim strukturama, zglobovima, tetivama ili mišićima (npr. osteoartroza).

Sve kosti tijela čine kostur. Kostur, mišići, tetive, ligamenti i ostali dijelovi zglobova čine muskuloskeletni sistem (Slike 13 i 14). Kostur daje tije-

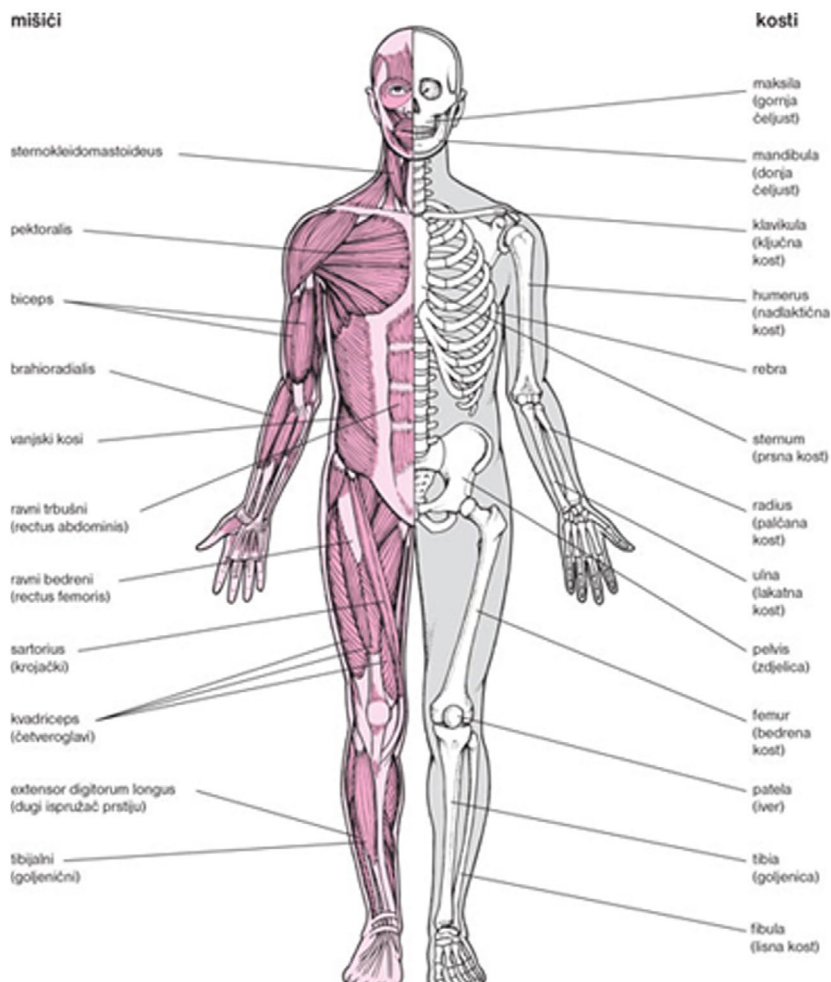
lu čvrstoću i stabilnost, omogućava kretanje i oblikuju štit za zaštitu unutrašnjih organa.

Najčešći uzroci muskuloskeletnog bola

Zbog stalne upotrebe dijelova muskuloskeletnog sistema, dolazi do degenerativnih promjena (osteoartritis) na pojedinim dijelovima ovog sistema, koje su čest uzrok bola različitog intenziteta i razlog za posjetu porodičnom ljekaru.

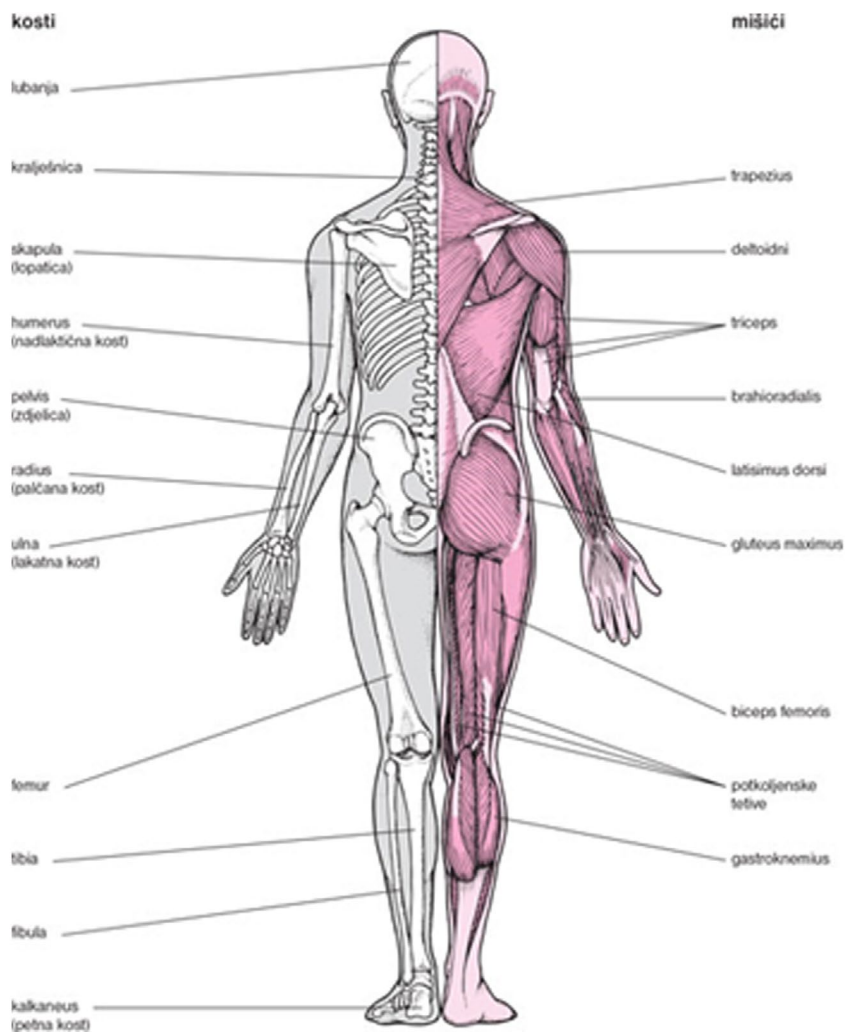
Povrede kostiju, mišića i zglobova su česte, a kreću se u rasponu od blagog istegnuća mišića do istegnuća ligamenata, iščašenja zglobova i preloma kostiju. Ove povrede mogu biti veoma bolne i mogu dovesti do dugotrajnih komplikacija u vidu invalidnosti i nesposobnosti, ali većina povreda se može izliječiti bez ikakvih posljedica.

Upala zglobova (arthritis) i tetiva (tendinitis) može uzrokovati bol različitog intenziteta. Upala može biti lokalizovana na jedan dio tijela, kao što je jedan zglob ili



Slika 13 Muskuloskeletni sistem (prednja strana)

[Izvor: Msd-prirucnici.placebo.hr. 2020. MSD Medicinski Priručnik Za Pacijente: Mišićno-Koštane Bolesti. [online] Dostupno na: <<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-kostiju-zglobova-i-misica/kosti-zglobovi-i-misici/misicno-kostane-bolesti>> [Pristupano 6.10. 2020].



Slika 14 Muskuloskeletni sistem (zadnja strana strana)

[Izvor: Msd-prirucnici.placebo.hr. 2020. MSD Medicinski Priručnik Za Pacijente: Mišićno-Koštane Bolesti. [online] Dostupno na: <<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-kostiju-zglobova-i-misica/kosti-zglobovi-i-misici/misicno-kostane-bolesti>> [Pristupano 6.10. 2020].

može biti raširena, što se događa kod nekih upalnih bolesti, kao što je reumatski artritis. Upala može postati hronična i trajna, ponekad zbog učestalih kretnji i mehaničkog stresa, a ponekad kao rezultat imunološke reakcije, infekcije ili taloženja nekih substanci. Giht, u kojem se kristali mokraćne kiseline talože u zglobovima ljudi koji imaju visoke vrijednosti urične kiseline u krvi, može izazvati bol jakog intenziteta u pojedinim zglobovima.

Benigni i maligni tumori mogu zahvatiti kost. Maligni tumori iz drugih dijelova tijela mogu dati koštane metastaze koje najčešće uzrokuju bolove veoma jakog intenziteta.

Metabolička i hormonska neravnoteža mogu uticati na kosti i zglobove. Česta bolest savremenog društva ostoporoza, nastala zbog smanjenja mineralizacije kosti, može biti uzrok muskuloskeletnog bola.

Međutim, bol u kostima i mišićima ne mora uvijek poticati od bolesti muskuloskeletnog sistema. Bolesti drugih organa ili organskih sistema mogu se manifestovati bolom u mišićima i zglobovima. Zbog toga, porodični ljekar, koji najčešće prvi pregleda ove pacijente, mora diferencijalno-dijagnostički razmišljati i o drugim mogućim uzrocima muskuloskeletnog bola, koji mogu uzrokovati manje ili veoma ozbiljne bolesti drugih organa ili organskih sistema.

Dijagnostika

Anamneza

Anamneza treba obavezno sadržavati podatke o vremenu početka bola, trajanju, jačini i lokalizaciji bola, podacima o eventualnom širenju bola, faktorima koji pogoršavaju ili smanjuju bol (npr. odmaranje, fizička aktivnost, položaj tijela, doba dana). Važni su i podaci o eventualnim neurološkim ispadima: ukočenost, parestezije, smanjena pokretljivost, retencija urina, inkontinencija.

Neophodno je od svakog pacijenta dobiti anamnestičke podatke o prisustvu opštih simptoma ili simptoma koji mogu poticati od bolesti drugih organa. Potrebno je dobiti podatke o eventualnom prisustvu slijedećih simptoma: povišena tjelesna temperatura i tresetica što može ukazivati na prisustvo infekcije; mršavljenje i slab apetit mogu biti simptom maligne bolesti; ubrzano zamaranje se može javiti u sklopu sistemskih bolesti ili mentalnih poremećaja; pojačavanje bola prilikom gutanja može biti simptom bolesti jednjaka; anoreksija, mučnina, povraćanje i promjene funkcije crijeva ili stolice ukazuju na oboljenja gastrointestinalnog trakta; učestalo i bolno mokrenje, pečenje prilikom mokrenja, bol u slabinama mogu biti simptom oboljenja mokraćnog sistema; kašalj i dispneja ukazuju na bolesti respiratornog sistema; krvarenje ili iscjedak iz rodnice ukazuju na bolesti ginekoloških organa.

U sklopu uzimanja detaljne anamneze neophodno je od pacijenta dobiti podatke o poznatim bolestima cervikalnog i lumbosakralnog dijela kičme, uključujući osteoporozu, osteoartritis, bolesti diskova, nedavnu ili staru povredu kao i podatke o eventualnim operacijama, faktorima rizika za bolesti u području leđa (npr. rak, osteoporozu), o faktorima rizika za aneurizmu aorte (npr. pušenje, hipertenzija) te o faktorima rizika za infekciju (npr. imunosupresija, iv. narkomanija, nedavna operacija, penetrirajuća povreda ili bakterijska infekcija).

Fizikalni pregled

Cilj fizikalnog pregleda je da se ustanovi koja struktura je zahvaćena, da se ustanovi uzrok patološkog procesa, proširenost, funkcionalne posljedice, sistemske ili vanzglobne manifestacije. Mišićno-skeletno ispitivanje uključuje pažljivu inspekciju, palpaciju i ispitivanje specifičnih fizikalnih radnji. Inspekcijom utvrđujemo opšte stanje bolesnika, eventualne deformitete, način hoda, prisustvo promjena na koži. Ispitivanje zahvaćenih i nezahvaćenih zglobova ukazuje da li postoji otok, crvenilo ili toplota.

Subluksacija ili dislokacija, koje mogu biti posljedica trauma, mehaničkog ili zapaljenjskog uzroka, mogu se ispitati palpacijom ili inspekcijom. Rastezanje zglobne kapsule obično izaziva bol. Klinički, rastezanje zglobne kapsule može

biti manifestovano kao jasan otok, nefiksiran ili fiksiran fleksioni deformitet, ili nalazimo ograničene pokrete – posebno ekstenzije, koja smanjuje obim pokretljivosti zgloba.

Aktivni i pasivni pokreti se trebaju ispitati u svim ravnima sa kontralateralnim poređenjem. Svaki zglob se treba ispitati na njegov puni obim pokreta uključujući fleksiju, ekstenziju, rotaciju, abdukciju, adukciju, inverziju, everziju, supinaciju, pronaciju, medijalnu ili lateralnu devijaciju i savijanje. Ograničenost pokreta je najčešće uzrokovana otokom, bolom, deformacijama ili kontrakturama. Zglobne krepitacije se mogu naći tokom palpacije i mogu biti značajne ili grube kod osteoartroze.

Deformacije mogu biti posljedica destrukcije ligamenata, kontraktуре mekih tkiva, koštanog uvećanja, ankiloze, erozivne bolesti ili subluksacije. Pregled mišića omogućava procjenu snage, može otkriti prisustvo spazma, bola ili atrofije. Specifični manevri mogu otkriti nezglobne abnormalnosti npr. Tinelov ili Phanelov znak kod sindroma karpalnog tunela.

Pacijentima sa muskuloskeletnim bolom neophodno je uraditi neurološki pregled, kojim se ispituje snaga i duboki tetivni refleksi. Ovim pacijentima potrebno je uraditi i kompletan fizikalni pregled po sistemima u cilju isključenja drugih mogućih uzroka bola, koji mogu poticati od oboljenja drugih organa.

Pretrage

Ukoliko je bol kratkotrajna, nije potrebno pacijenta upućivati da dodatne dijagnostičke procedure, osim u slučajevima kada postoji sumnja na potencijalno opasni uzrok bola. Izbor dijagnostičkih procedura zavisi od simptoma, lokalizacije i jačine bola. Uobičajeno je da se pacijenti upućuju na laboratorijske analize, nativni rentgenski snimak, kompjuterizovanu tomografiju (CT) ili nuklearnu magnetnu rezonancu (NMR) zahvaćenog dijela muskuloskeletog sistema.

Česte bolesti koje uzrokuju muskuloskeletni bol

Osteoartritis

Osteoartritis je uobičajena forma artritisa i jedan od najčešćih uzroka morbiditeta, ograničenja u svakodnevnim životnim aktivnostima i korišćenju zdravstvene zaštite. Bol je glavni simptom osteoartritisa i razlog zbog kog oboljele osobe traže medicinsku pomoć. Bol je takođe glavna determinanta koja uzrokuje gubitak funkcionalne sposobnosti. Uprkos važnosti bola kod oboljelih od osteoartritisa, još uvijek nije dovoljno razjašnjen mehanizam nastanka bola, posebno zbog činjenice da često ne postoji korelacija između jačine bola i radioloških promjena.

Osteoartritis je bolest sinovijalnih zglobova, karakterisan sa destrukcijom globalnih hrskavica i

remodelovanjem subhondralnih kostiju. To je aktivni proces koji za rezultat ima poremećaj ravnoteže između formiranja hrskavica i njene razgradnje. Zadebljanje subhondralnih kostiju, vidljivo rentgenskim snimkom, je rani znak osteoartritisa i može predvidjeti razvoj osteoartritisa u zglobovima šaka ili koljena. Makroskopski, ove promjene rezultiraju fokalnim gubitkom hrskavice sa sklerozom i formiranjem osteofita na rubovima zglobova.

Osteoartritis nije jedna bolest, već grupa različitih bolesti koje imaju različite faktore rizika, kliničke osobine, radiološke nalaze i ishod. Faktori koji povećavaju rizik od obolijevanja od osteoartritisa su genetska predispozicija, dob, pol, rasa i način ishrane. Lokalni biomehanički faktori rizika uključuju deformacije, ranije povrede, slabost mišića, labavost zglobova. Lokalni faktori zajedno sa vanjskim faktorima (gojaznost, fizička neaktivnost, pretjerano opterećenje na poslu, trauma) određuju koji će zglobovi biti pogođeni osteoartritisom.

Uobičajena mjesta za osteoartritis uključuju interfalangealne zglobove šaka, palac, koljena, kuke i fasetne zglobove cervikalne i lumbosakralne kičme. Mnoge osobe koje imaju ove promjene su asimptomatske, ali promjene mogu uzrokovati slijedeće simptome: bol, ukočenost nakon neaktivnosti, deformitete, oticanje i gubitak funkcije.

Bol u vratu i leđima spada među najčešće kliničke manifestacije osteoartritisa. U većini slučajeva bol u vratnoj i lumbosakralnoj kičmi je posljedica bolesti kičmenog stuba. Bol može poticati i iz ekstravertebralnih organa (gastrointestinalni trakt, mokraćno-polni sistem, kardiovaskularni sistem). Neki od rijetkih vertebralnih i ekstravertebralnih uzroka su ozbiljne prirode. Većina uzroka od strane kičmenog stuba je mehanička, dok se u nekim slučajevima radi o uzrocima nemehaničke prirode (infekcije, maligne bolesti). Kod većine mehaničkih poremećaja kičme radi se o nespecifičnim mehaničkim poremećajima kao što su istezanje mišića, uganuću ligamenata, spazmu ili kombinaciji. U oko 15% slučajeva se radi o specifičnim anatomskim promjenama koji uzrokuju simptome: hernijacija diska, kompresivni prelom, stenoza, osteoartritis, spondilolisteza. Promjene mogu biti i nespecifične npr. prisustvo osteofita, spondiloza, degeneracije diska i dr. Međutim, ove promjene se mogu naći i kod osoba koje nemaju bol. Etiologija bola u vratu i leđima je multifaktorijska, a bol se može pogoršati pod uticajem umora, lošeg tjelesnog držanja, loše fizičke kondicije ili psihosocijalnog stresa.

Porodični ljekar mora u svom radu uvijek razmišljati i o potencijalno opasnim uzrocima bola u kičmenom stubu, jer ove bolesti mogu izazvati smrt ili invalidnost pacijenta. Najčešći, potencijalno opa-

sni uzroci bola su: aneurizma abdominalne aorte; disekcija aorte; disekcija karotidne ili vertebralne arterije; akutni meningitis; angina pectoris ili akutni infarkt miokarda; neke gastrointestinalne bolesti (npr. holecistitis, divertikulitis, divertikularni apsces, pankreatitis, penetrirajući peptični ulkus, retrocekalni apendicitis); bolesti zdjelice (npr. ektopična trudnoća, rak jajnika, salpingitis); neke plućne bolesti (npr. pleuritis, pneumonija); bolesti mokraćnog sistema (npr. prostatitis, pijelonefritis). Potencijalno opasni uzroci bola mogu poticati i od bolesti kičmenog stuba: infekcije (npr. epiduralni apsces, osteomijelitis), primarni tumori kičmene moždine ili pršljenova, metastatski tumori u kičmu (najčešće iz dojke, pluća ili prostate).

Mehanički vertebralni poremećaji (tumori, epiduralni apsces, hematoma) mogu biti ozbiljni ako pritiskaju korijene spinalnih živaca ili kičmenu moždinu.

Bol u vratu i leđima može biti uzrokovan i nekim rijetkim bolestima: Pagetova bolest, tortikolis, sindrom temporomandibularnog zgloba, herpes zoster, ankilozirajući spondilitis, psorijatični artritis i drugo.

U dijagnostičkom postupku neophodno je najprije ustanoviti da li bol potiče od strane kičme ili je bol uzrokovan bolestima drugih organa. Takođe, neophodno je odmah identifikovati potencijalno opasne uzroke ovog bola.

Reumatoidni artritis

Reumatoidni artritis (RA) je sistemska bolest vezivnog tkiva. Od RA učestalije obolijevaju osobe ženskog u odnosu na osobe muškog pola. Etiologija RA još uvijek nije u potpunosti razjašnjena. Brojne studije su pokazale da je genetska predispozicija značajan faktor rizika za obolijevanje. Takođe, pretpostavlja se, da infektivni agensi (*Mycoplasma*, Epstein-Barrov virus, cytomegalovirus, parvovirus, virus rubele) imaju značajan uticaj na obolijevanje kod osoba sa genetskom predispozicijom. Bolest se može javiti u svim životnim dobima, ali se najčešće dijagnostikuje u dobi od 35 do 55 godina.

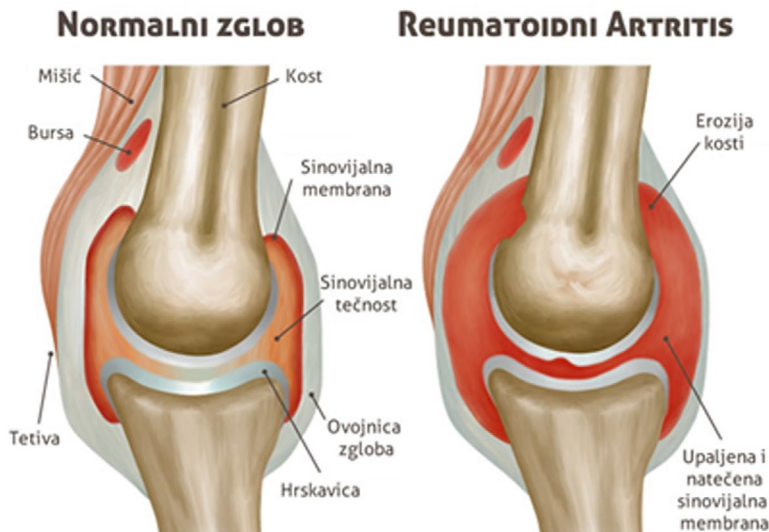
Karakteristično je da se kod većine bolesnika kliničke manifestacije ispoljavaju uglavnom ili skoro isključivo na perifernim zglobovima. Ovu bolest karakteriše sime-

trični poliartritis, najčešće malih zglobova šaka i stopala. Zbog posljedica perzistirajućeg sinovitisa postepeno nastaje destrukcija hrskavice i kosti, deformacija zglobova, a u terminalnoj fazi nastaje fibrozna ili rjeđe koštana ankiloza.

Oštećenja na zglobovima kod RA počinju proliferacijom sinovijalnih makrofaga i fibroblasta nakon uticaja trigera. Najčešći trigeri su autoimuni ili infektivni. Većina infiltrativnih ćelija su T-limfociti, koji infiltriraju perivaskularnu regiju i dovode do proliferacije endotelnih ćelija. U inflamatornom procesu oslobađaju se multipli citokini, interleukini, proteinaze i faktor rasta. Inflamirane sinovijalne ovojnice iregularno rastu i formiraju invazivno tkivo, što dovodi do razaranja kostiju i hrskavica. Hronična inflamacija dovodi do destrukcije kostiju i razvoja sistemskih komplikacija. (Slike 15 i 16).



Slika 15 Promjene na kostima i hrskavici kod reumatoidnog artritisa [Izvor: vazezdravlje.com. 2003. Razarajući Pohod Reumatoidnog Artritisa. [online] Dostupno na <<https://www.vazezdravlje.com/bolesti-i-stanja/razarajuci-pohod-reumatoidnog-artritisa>> [Pristupano 06.10. 2020]



Slika 16 Promjene u zglobu kod reumatoidnog artritisa [Izvor: vazezdravlje.com. 2003. Razarajući Pohod Reumatoidnog Artritisa. [online] Dostupno na <<https://www.vazezdravlje.com/bolesti-i-stanja/razarajuci-pohod-reumatoidnog-artritisa>> [Pristupano 06.10. 2020]

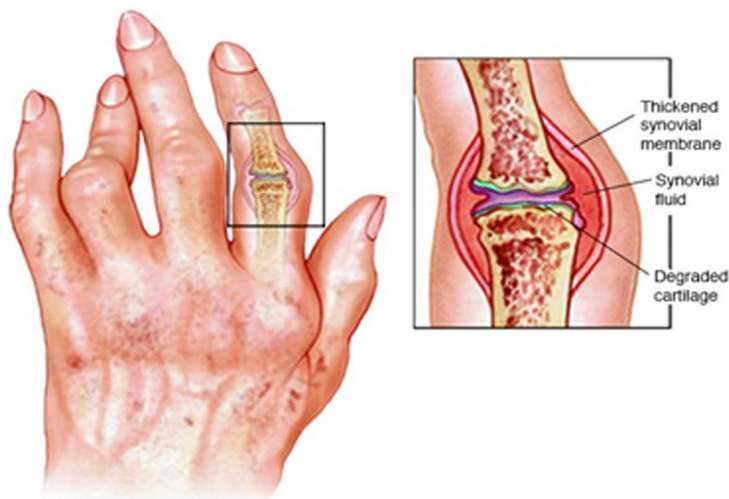
Bolest obično počinje postepeno sa prodromalnim simptomima u vidu malaksalosti, slabijeg apetita, opšte slabosti te artralgijsa sa osjećajem ukočenosti zglobova. Naprije su zahvaćeni metakarpofalangealni zglobovi i proksimalni interfalangealni zglobovi. Zahvaćeni zglobovi su simetrični, bolni, osjetljivi, otečeni i imaju karakterističan vretenast oblik. Prilikom kompletnog fizikalnog pregleda, osim lokalnih promjena, mogu se naći splenomegalija i limfadenopatija. U sklopu bolesti javlja se vaskulitis, koji može biti inflamatorni i nezapaljenjski. U težim oblicima vaskulitisa mogu biti zahvaćeni organi za varenje, srce i centralni nervni sistem. Osim zglobnih, mogu se pojaviti

i vanzglobne manifestacije bolesti: reumatoidni čvorići, koji se javljaju kod 20-30% pacijenata sa reumatoidnim artritisom, koji se najčešće javljaju na ekstenzornim površinama ili na drugim organima npr. pleura i meninge; reumatoidni vaskulitis; oboljenja pleure, intersticijska fibroza, pneumonitis; asimptomatski perikarditis; neuropatije; episkleritis, skleritis; osteoporoza i Feltejev sindrom koji obuhvata hronični reumatoidni artritis, splenomegaliju, neutropeniju, uz moguću anemiju i trombocitopeniju.

Fizikalnim pregledom oboljelih od reumatoidnog artritisa mogu se naći: otok i osjetljivost zahvaćenih zglobova; ograničenje pokreta

i bol zahvaćenih zglobova; simetričan artritis; toplota, koja se najčešće javlja kod oboljenja velikih zglobova (npr. koljeno); moguća je povišena tjelesna temperatura u akutnim fazama bolesti; reumatoidni čvorići i atrofija okolnih mišića. Oboljeli od reumatoidnog artritisa razvijaju deformitete zahvaćenih zglobova a u fizikalnom pregledu možemo naći slijedeće deformitete:

- Radikalna devijacija ručja sa ularnom devijacijom prstiju, često sa palmarnom sublukacijom proksimalnih falangi ("Z"-deformacija),
- Hiperekstenzija proksimalnih interfalangealnih sa kompenzatornom fleksijom distalnih interfalangealnih zglobova ("deformacija labuđi vrat"),
- Fleksiona kontraktura proksimalnih interfalangealnih zglobova i ekstenzija distalnih interfalangealnih zglobova (deformacija u obliku rupice za dugme),
- Hiperekstenzija prvog interfalangealnog zgloba i fleksija u prvom metakarpofalangealnom zglobu sa posljedičnim gubitkom pokretljivosti palca i hvatanja. (Slika 17)



Slika 17 Karakteristične promjene na kostima i hrskavici kod reumatoidnog artritisa [Izvor: Mayo Clinic. 2020. Rheumatoid Arthritis - Symptoms And Causes. [online] Dostupno na: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/rheumatoid-arthritis/symptoms-causes/syc-20353648>> [Pristupano 06.10. 2020].

Dijagnoza reumatoidnog artritisa se postavlja na osnovu anamneze, karakterističnog nalaza u fizikalnom pregledu, laboratorijskih analiza, radioloških snimanja, a po potrebi se može uraditi i punkcija zglobova. Od laboratorijskih analiza potrebno je uraditi SE (sedimentaciju eritrocita) i CRP (C-reaktivni protein) koji su indikatori inflamacije, ali nisu specifični za postavljanje dijagnoze reumatoidnog artritisa. Reuma faktori imaju nisku specifičnost i senzitivnost za postavljanje dijagnoze. Antinuklearna antitijela (ANA) su povećana kod težih oblika bolesti, ali nisu dovoljno specifična jer se mogu naći i kod drugih oboljenja. Kod velikog broja bolesnika pozitivna su anticitrulinska antitijela (anti CCP antitijela) koja imaju veliku dijagnostičku vrijednost. Radiološko snimanje može pokazati specifične promjene na kostima, u vidu erozija, ali se ove promjene ne mogu vidjeti kod pacijenata kod kojih bolest traje manje od tri mjeseca.

Jedan od osnovnih ciljeva liječenja reumatoidnog artritisa je liječenje bola. Terapija bola može biti farmakološka i nefarmakološka. U farmakološkoj terapiji koriste se lijekovi za smanjenje bola i antireumatici koji mijenjaju tok bolesti (DMARD- Disease Modifying Anthireumatic Drugs). Porodični ljekar najčešće preporučuje NSAIL (nesteroidni antiinflamatorni lijekovi) ili specifične

COX-2 inhibitore (inhibitori ciklo-oksigenaze 2).

Najčešće korišćenji NSAIL su:

- **ibuprofen: 2-3x 400-600 mg/dan;**
- **diklofenak: 2 x 3 x 50 mg/dan;**
- **ketoprofen: 100-200 mg/dan u 2-3 pojedinačne doze;**
- **nimesulid: 2 x 100 mg/dan;**
piroksikam: 2 x 20 mg/dan;
- **meloksikam: 2 x 7,5 mg/dan.**

Specifični COX-2 inhibitori (celekoksib, rofekoksib) smanjuju rizik od gastrointestinalnih krvarenja, ali povećavaju rizik od srčanog i moždanog udara, te se ne preporučuju za rutinsku upotrebu.

DMARDs (metotreksat, soli zlata, D-penicilamin, sulfasalazin, leflunomid, anakindra i dr.) usporavaju progresiju bolesti te se preporučuje da se počnu primjenjivati u što ranijoj fazi bolesti. Imaju malo neželjenih efekata, a propisuju se po preporuci specijaliste. Uz DMARDs se mogu koristiti i NSAIL za smanjenje bola. Imunosupresivna terapija (azatioprin, leflunomid, ciklosporin, ciklofosfamid) su efikasni u liječenju reumatoidnog artritisa, ali imaju značajne neželjene efekte. Propisuju se isključivo po preporuci specijaliste.

Osim farmakološkog tretmana, pacijentima oboljelim od reumatoidnog artritisa se preporučuje i nefarmakološki tretman. Fizič-

ko vježbanje pomaže u jačanju mišića te se preporučuju vježbe istezanja, lagane šetnje, plivanje do granice bola. Relaksacione tehnike (meditacija, joga, vježbe disanja i dr.) mogu biti korisne u kontroli bola. Pacijentima se preporučuje zdrava ishrana bazirana na voću, povrću i žitaricama od cijelog zrna u cilju postizanja ili održavanja idealne tjelesne težine. Primjena toplote može olakšati bol i relaksirati bolne mišiće i tetive, a primjena hladnoće smanjuje osjećaj bola i mišićni spazam.

Osteoporoza

Osteoporoza je najčešća metabolička bolest kostiju, a definiše se kao progresivna, sistemska, metabolička bolest kostiju, čije su odlike gubitak koštane mase, oštećenje mikroarhitekture koštanog tkiva, povećanje fragilnosti kostiju, što ima za posljedicu povećan rizik od fraktura.

Stvaranje i resorpcija kosti (osteoblastična i osteoklastična aktivnost) se u kosti odvija neprestano. Osteoblasti, ćelije koje stvaraju koštani matriks i mineralizuju ga, i osteoklasti, ćelije koje resorbuju kost, su pod nadzorom parathormona (PTH), kalcitonina, estrogena, vitamina D, citokina (IL-1, TNF- α , GM-CSF, IL-6) i drugih lokalnih faktora poput prostaglandina.

Osteoporoza je u oko 95% slučaja

jeva primarna, dok se sekundarna osteoporoza javlja u manje od 5% slučajeva.

Primarna osteoporoza može biti idiopatska (javlja se kod djece i adolescenata oba pola sa urednim funkcijama gonada), postmenopauzalna (Osteoporoza tipa 1) i senilna (Osteoporoza tipa 2). Osteoporoza tipa 1 nastaje zbog povećane aktivnosti osteoklasta i javlja se šest puta češće kod žena nego kod muškaraca. Gubitak estrogena je ključni faktor, koji utiče na povećanje aktivnosti osteoklasta i razgradnju kostiju. Rizik za nastanak ovog tipa osteoporoze povećavaju kasna menarha, rana menopauza, neradañje. Osteoporoza tipa II (senilna, involucijska) je posljedica normalnog, postepenog smanjenja broja i aktivnosti osteoblasta ako posljedica starenja. Javlja se kod osoba starijih od 60 godina života, i dvostruko je češća kod žena. Starije žene često imaju kombinaciju osteoporoze tipa I i II. Manjak estrogena je važan faktor rizika kod oba pola, a doprinosi mu smanjen unos kalcijuma i vitamina D.

Sekundarna osteoporoza nastaje kao posljedica endokrinoloških bolesti (hiperparatireoidizam, hipertireoza, hiperprolaktinemija, dijabetes), oboljenja jetre, kao posljedica imobilizacije, u sklopu hronične opstruktivne bolesti pluća, kod hronične renalne insuficijencije, malapsorpcijskih sindroma, malighnih bolesti, reuma-

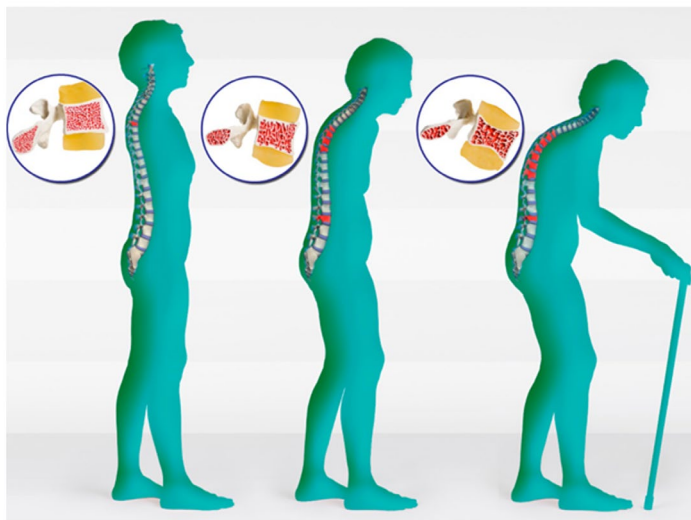
toidnog artritisa, sarkoidoze.

Osteoporoza je uglavnom asimptomatska bolest, dok se ne počnu javljati frakture. Kod pacijenata sa osteoporozom frakture mogu nastati i nakon minimalnih i neprimjetnih povreda ili čak i bez trauma. Frakture izazivaju bolove u kostima i mišićima, najviše u donjem dijelu leđa. Nakon frakture bolovi počinju naglo, pogoršavaju se nakon opterećenja, izazivaju lokalnu osjetljivost, nemaju tendenciju širenja i najčešće prolaze nakon sedmicu dana. Kod pojedinih pacijenata bolovi mogu trajati mjesecima ili ostaju trajno. Hronični bol je najviše izražen u torakalnom i lumbalnom dijelu kičme. Nastaje kao posljedica deformiteta na koštanim strukturama kičme koje dovode do bolova u spinalnim mišićima, ligamentima i izlazištima živaca.

Liječenje osteoporoze je usmjereno na očuvanje koštane mase i izbjegavanju faktora rizika. Pacijentima se preporučuje održavanje idealne tjelesne težine, fizičko vježbanje, smanjenje unosa kafe i alkohola i prestanak pušenja. Preporučuje se preventivno uzimati

1000 mg kalcijuma, a postmenopauzalnim ženama i starijim osobama se preporučuje dnevna doza kalcijuma od 1200 -1500 mg. Uz kalcijum se preporučuje uzimati vitamin D u dozi od 400 IJ dnevno. Bisfosfonati su lijekovi izbora za liječenje osteoporoze jer usporavaju resorpciju kosti. Dobre rezultate u liječenju osteoporoze imaju i preparati estrogena, jer mogu sačuvati gustinu kostiju i prevenirati prelome. Međutim, prilikom propisivanja ove terapije treba biti oprezan jer estrogeni povećavaju rizik od tromboembolija, te karcinoma endometrijskog i dojke.

Liječenje akutnog bola, nastalog zbog kompresivne frakture osteoporotične kosti, provodi se analgeticima, imobilizacijom, a ukoliko je izražen mišićni spazam preporučuje se masaža i toplota. Hronični bolovi u leđima mogu se olakšati ortopedskim korsetom, vježbama za jačanje paravertebralne muskulature uz izbjegavanje podizanja teških tereta. Mirovanje u krevetu treba biti što kraće uz planiranje provođenja vježbi opterećenja. (Slika 18).



Slika 18 Promjene kičmenog stupa kod osteoporoze [Izvor: Zdravo budi. 2015. Osteoporoza. [online] Dostupno: <<https://www.zdravobudi.hr/clanak/591/osteoporoza>> [Pristupana 06.10.2020]

Burzitis, tendinitis, fibromijalgija

Uzrok burzitisa je najčešće nepoznat, ali se zna da su predisponirajući faktori ponavljane ili akutne povrede, infekcije ili bolesti taloženja kristala. Burzitis može biti akutni i hronični. Najčešće su zahvaćeni zglobovi ramena (subakromijalni ili subdeltoidni), lakta (burze olekranona), koljena (prepatelarne ili suprapatelarne burze), burze Ahilove tetive, a mogu biti zahvaćene burza anserina (uz hvatište ligamentum anserinum) i burza uz glavu prve metatarzalne kosti, obično uz halux valgus. Simptomi burzitisa su bol, posebno pri pokretima, otok i osjetljivost. Kristalni i bakterijski burzi-

tisi obično su praćeni eritemom, toplotom i bolovima. Burzitis se liječi imobilizacijom zahvaćenog zgloba, analgeticima iz grupe NSAID-a, intraartikularnim injekcijama kortikosteroida, a ukoliko je uzrok infekcija ili taloženje kristala provodi se liječenje osnovne bolesti.

Tendinitisi mogu biti uzrokovani degenerativnim promjenama (tendinopatija) ili upalnim promjenama tetiva (tendinitisi) ili upalnim promjenama tetiva i njihovih ovojnica (tendosinovitis). Hronično oštećenje tetiva može dovesti do ožiljnih promjena koje ograničavaju pokrete. Oboljele tetive su bolne pri pokretima. U nekim slučajevima se javlja otok,

koji nastaje zbog nakupljanja tečnosti i može biti i vidljiv. Tendinitis se najčešće javlja u zglobu ramena, prstima šake i palcu. Simptomi tendinitisa se povlače mirovanjem ili imobilizacijom, primjenom toplote za hronične upale ili hladnoće za akutne upale. Farmakološko liječenje se provodi visokim dozama NSAIL-a tokom 7-10 dana, a od koristi je i lokalna aplikacija dugodjelujućih kortikosteroida (deksametason ili metilprednizolon).

Fibromijalgija je često vanzglobno oboljenje nepoznate etiologije, koje se karakteriše dubokim bolovima, osjetljivošću i ukočenosti mišića, tetivnih pripoja i susjednih mekih tkiva. Uzrok je nepoznat, ali oboljenju pogoduje poremećaj 4. faze sna, emocionalni stres, povrede, izlaganje hladnoći i vlazi, a okidači za obolijevanje mogu biti virusne ili druge infekcije (npr. borelijoza).

Fibromijalgijom može biti zahvaćeno svako mišićnovezivno tkivo, a najčešće su zahvaćeni potiljak, vrat, ramena, grudni koš, lumbosakralna regija i bedra. Simptomi fibromijalgije su generalizovani, a ponekad se javljaju uz druge reumatološke bolesti što otežava postavljanje dijagnoze. Od fibromijalgije učestalije obolijevaju žene, ali se može naći i kod djece i adolescenata. Ukočenost i bolovi kod fibromijalgije nastaju postepeno, bolovi su difuzni i duboki. Bolesnici su napeti, depresivni, umorni, a mnogi imaju simpto-

me iritabilnog kolona ili tenziona glavobolje. Na fibromijalgiju treba misliti kod bolesnika koji imaju generalizovane bolove i osjetljivost, posebno ako je klinička slika u nesrazmjeri sa fizikalnim nalazom.

Kod pacijenta sa fibromijalgijom nalazimo uredne laboratorijske nalaze (SE, CRP, CK, TSH), ali se pacijenti i dalje žale na umor kao vodeći simptom. Fibromijalgija može spontano nestati kada se smanji emocionalni stres, ali se često vraća i može postati hronična. Olakšanje tegoba se može postići vježbama istezanja, aerobnim fizičkim vježbama, poboljšanjem sna, lokalnom primjenom toplote i blagom masažom. Za smanjenje simptoma neophodno je poboljšati san i smanjiti emocionalni stres. Poboljšanje sna se može postići niskim dozama tricikličkih antidepresiva (npr. amitriptilin hidrohlorid) u najmanjim terapijskim dozama. Kod nekih bolesnika od pomoći su neopiodni analgetici, dok se opiodni analgetici ne preporučuju. Prateću anksioznost i depresiju je neophodno posebno liječiti.

Giht

Giht je metabolička bolest koja se najčešće javlja kod muškaraca srednjeg i starijeg životnog doba. Žene, a pogotovo premenopausalne žene, znatno rjeđe obolijevaju od gihta u odnosu na muškarce. Udružena je sa povećanom

količinom mokraćne kiseline u organizmu, hiperurikemijom, epizodama akutnog i hroničnog artritisa i odlaganjem mononatrijumuratnih (MSU) kristala (tofusi) u vezivno tkivo i bubrege. Akutni artritis je najčešća rana manifestacija MSU gihta. Najčešće je zahvaćen jedan zglob. Kod većine bolesnika prvi je zahvaćen prvi metatarzofalangealni zglob, ali mogu biti zahvaćeni i tarzalni zglobovi, skočni zglobovi ili koljeno. Kod nekih pacijenata može biti zahvaćeno više zglobova, što se najčešće može vidjeti kod muških hipertenzivnih bolesnika, alkoholičara i postmenopauzalnih žena. Kod starijih bolesnika prva manifestacija bolesti se može pojaviti na prstima šaka. Inflamirani Heberdenovi ili Boushardovi čvorići mogu biti prva manifestacija gihta.

Bolest obično počinje noću dramatičnim bolom i otokom zglobova u sklopu akutnog artritisa. Zglob je uobičajeno topao, crven i osjetljiv. Osim bolova u zahvaćenom zglobo, bolesnik može imati povišenu temperature, tresavicu, tahikardiju. Akutni atak gihtičnog artritisa može biti uzrokovan obilnim obrokom, povredom, nakon konzumiranja većih količina alkoholnih pića, nakon prekida terapije korikosteroidima, zbog hipourikemijske terapije ili drugih ozbiljnih bolesti npr. srčani ili moždani udar.

Akutni atak artritisa se uobičajeno spontano povlači nakon 3-10

dana, a bolesnik nema simptome do slijedećeg ataka. Nakon više mono ili oligoartikularnih ataka, kod nekih bolesnika sa gihtom može nastati hronični nesimetrični sinovitis, što je neophodno diferencijalno-dijagnostički odvojiti od reumatoidnog artritisa.

Dijagnoza gihta se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, fizikalnog pregleda, te laboratorijskih analiza. U krvi su tokom ataka povećane vrijednosti mokraćne kiseline. Definitivna dijagnoza se postavlja analizom uzorka zglobne tečnosti, u kojoj se nalaze igličasti kristali urata. Rentgentski snimak može pokazati cistične promjene, dobro definisane erozije opisane kao resorptivna litična lezija sa oštrom pokrovnom koštanom ivicom, udružene sa kalcifikacijama u mekim tkivima.

Osnovni lijekovi za farmakološko liječenje akutnog gihtičnog artritisa su antiinflamatorni lijekovi: kolhicin, NSAIL i kortikosteroidi. Alopurinol je najbolji lijek za smanjivanje prekomjernog stvaranja serumskih urata, stvaranja kamenaca i za bolesnike sa renalnom insuficijencijom. Osim farmakološke terapije, pacijentima se preporučuje i nefarmakološka terapija, koja je korisna u sprečavanju novih ataka. Pacijentima se preporučuje da uzimaju velike količine tečnosti, da izbjegavaju konzumiranje alkoholnih pića, da uzimaju hranu sa malo proteina, te da dostignu ili održavaju normalnu tjelesnu masu.

Opšte preporuke za liječenje muskuloskeletnog bola

Liječenje muskuloskeletnog bola provodi se nefarmakološkim i farmakološkim mjerama liječenja.

Najčešće korišćene metode nefarmakološke terapije obuhvataju:

- Savjetovati pacijente da ostanu aktivni. Ležanje u krevetu se ne preporučuje kao terapijska metoda. Ukoliko je to neophodno, odmor (ležanje u krevetu) u rasterećujućem položaju se preporučuje ne duže od nekoliko dana u zavisnosti od intenziteta bola.
- Pacijentu treba preporučiti blagu fizičku aktivnost, koja ima blagotvorno dejstvo na oporavak od bola.
- Već u ranim fazama, može se početi sa laganim aerobnim vježbama npr. šetnja, pješaćenje, plivanje i lagane statičke vježbe.
- Fizičku aktivnost treba postepeno povećavati, tokom nekoliko dana i sedmica. Aktivnije vježbanje se preporučuje nakon oko dvije sedmice.
 - Masaža toplo/hladno
 - Manuelna masaža
 - Transkutana elektrostimulacija (TENS)
 - Elektroterapija
 - Sonoterapija
 - Akupunktura

- Vježbe istezanja
- Trakcija (proširenje intervertebralnih prostora)

U zavisnosti od intenziteta bola, pacijentu se za ublažavanje ili otklanjanje bola mogu preporučiti neki od sljedećih lijekova:

- paracetamol, kao lijek prvog izbora za smanjenje bola u dozi od 3-4 puta 500 mg do 1 gr.;
- nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL): ibuprofen, diklofenak, ketoprofen, piroksikam, nimesulid, meloksikam, tenoksikam;
- specifični COX-2 inhibitori (inhibitori ciklooksigenaze 2): celekoksib, rofekoksib, etecoxib. Ovi lijekovi imaju manje neželjenih efekata vezanih za gastrointestinalno krvarenje, ali povećavaju rizik od moždanih i srčanih udara;
- blagi opijati npr. Tramadol;
- miorelaksanti.

Nekoliko strukovnih udruženja – Američki koledž reumatologa (engl. American College of Rheumatology), Američko udruženje za bol (engl. American Pain Society) i Evropska liga protiv reumatizma (engl. European League Against Rheumatism – EULAR) su 2006. godine dali preporuke za menadžment muskuloskeletnog bola. Prema ovim preporukama, paracetamol je prva linija izbora za tretman muskuloskeletnog bola, iako je manje efikasan u odnosu

na druge lijekove. Ova preporuka je donesena zbog brojnih neželjenih efekata NSAIL-a i COX-2 inhibitora. Najteži neželjeni efekat NSAIL-a su efekti na gastrointestinalni sistem, dok su najvažniji neželjeni efekti COX-2 inhibitora vezani za kardiovaskularni i kardiorespiratorni sistem. COX-2 inhibitore i NSAIL treba propisivati sa povećanom pažnjom kod pacijenata oboljelih od kardiovaskularnih i kardiorespiratornih bolesti kao što su kongestivna srčana insuficijencija, hipertenzija i dr. Uz poštovanje dobre kliničke prakse, preporučuje se da se ovi lijekovi koriste u najmanjoj efektivnoj dozi i u što kraćem vremenskom periodu.

Međutim, NICE (National Institute for Health and Care Excellence) smjernice iz 2017.godine, kao i još deset drugih smjernica su dale preporuku da paracetamol nije efikasan, kao samostalna terapija, u liječenju akutnog bola u leđima. Za liječenje ovog bola preporučuju se NSAIL i slabi opioidi, ukoliko se sa NSAIL ne postigne dobar terapijski efekat.

Vinjeta

Pacijentica M.N. životne dobi 55 godina, gojazna sa BMI (Body Mass Index 35.0 kg/m²), nepušač, zaposlena kao službenik u banci. U zadnjih pet godina često se javlja na preglede zbog bolova u vratnoj i lumbosakralnoj kičmi. Radiološki nalaz je pokazao postojanje degenerativnih promjena na oba segmenta kičme. Žali se na bolove u

vratnoj kičmi, potiljku, bolovi se šire u obe ruke- više u desnu, a u nekoliko navrata je imala jake bolove u lumbosakralnoj kičmi, koji su se širili u lijevu nogu. Ove bolove pripisuje dugotrajnom sjedenju za računarom tokom radnog vremena. Van radnog vremena nije fizički aktivna, a većinu slobodnog vremena provodi u odmaranju i gledanju televizije, jer je umorna od posla. Za smanjenje tegoba uzima ibuprofen po potrebi, koji joj privremeno ublaži tegobe. U dva navrata je upućivana na ambulantni fizikalni tretman, ali nakon tretmana nije nastavljala da radi naučene vježbe, te su se bolovi brzo vraćali.

Preporuke za pacijenticu:

- Smanjiti tjelesnu težinu;
- Povećati fizičku aktivnost;
- Napraviti češće pauze tokom radnog vremena (malo prošetati svakih sat vremena);
- Podesiti sto, stolicu i računar tako da budu u visini očiju;
- Izbjegavati držanje telefona između uha i ramena prilikom razgovora;
- Sjediti na način da koljena budu lagano iznad kukova. Koristiti stolice sa naslonjačima za ruke;
- Raditi vježbe istezanja npr. podizati i spuštati ramena; pomjerati glavu na svaku stranu da bi se istezala vratna muskulatura;
- Raditi vježbe za jačanje paravertebralne muskulature.

Literatura

1. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Bolesti mišića, kostiju i vezivnog tkiva. <http://msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/bolesti-misica-kostiju-i-vezivnog-tkiva> [pristupljeno 31.01.2020.]
2. Škrbić R, Stojaković N, Pilipović Broćeta N, Lakić B. Terapija bola. Farmakoterapijski vodič u porodičnoj medicini. Narodna i univerzitetska biblioteka Republike Srpske. Banja Luka;2019.
3. Beers M, et al. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Osamnaesto američko izdanje, Drugo hrvatsko izdanje. Placebo. Split; 2010.
4. Braunwald E, et al. Harrisonova načela interne medicine. 15.izdanje. Beograd:Bard-fin; Banja Luka: Romanov; 2004.
5. Hawkar GA. The assessment of musculoskeletal pain. Clin Exp Rheumatol. 2017;107(5):8-12.
6. Casser HR, Schaible HG. Musculoskeletal pain. Schmerz. 2015;29(5):486-8. doi: 10.1007/s00482-015-0046-9.
7. Rossettini G, Carlino E, Testa M. Clinical relevance of contextual factors as triggers of placebo and nocebo effects in musculoskeletal pain. BMC Musculoskelet Disord.2018;19(1):27. doi: 10.1186/s12891-018-1943-8.
8. Meyer C, Denis CM, Berguis AD. Ann Phys Rehabil Med. Secondary prevention of chronic musculoskeletal pain: A systematic review of clinical trials. 2018;61(5):323-38. doi: 10.1016/j.rehab.2018.03.002.
9. Babatunde O, Jordan J, Van der Windt D, Hill JC, Foster N, Protheroe J.Effective treatment Options for Musculoskeletal Pain in Primary Care: A Systematic Overview of Current Evidence. Plos One. 12 (6), 2017; doi: 10.1371/journal.pone.0178621.e0178621.
10. Uhl R, Roberts T, Papaliodis D, Mulligan M, Dubin A.Management of Chronic Musculoskeletal Pain. J Am Acad Orthop Surg. 2014; 22(2):101-10. doi: 10.5435/JAAOS-22-02-101.
11. Bućma T, Petrović V, Stoisavljević Šatara S. Bol u donjem dijelu leđa. U: Bolesti mišićno-koštanog sistema. Klinički vodiči za primarnu zdravstvenu zaštitu. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske. Banja Luka; 2010.
12. Jandrić S, Petrović V, Stanetić K, Stoisavljević Šatara S. Cervikalni sindrom. U: Bolesti mišićno-koštanog sistema. Klinički vodiči za primarnu zdravstvenu zaštitu. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske. Banja Luka; 2010.

13. Jandrić S, Petrović V, Stanetić K, Stoisavljević Šatara S. Reumatoidni artritis. U: Bolesti mišićno-koštanog sistema. Klinički vodiči za primarnu zdravstvenu zaštitu. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske. Banja Luka; 2010.
14. Babini A, Aguilera G, Bonardo S, Farfan ME, Moreno V. Medical audit guideline about rheumatoid arthritis diagnosis and treatment. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2019; 27;76(1):61-76 doi: 10.31053/1853.0605.v76.n1.22218.
15. Murita K, Ito H, Hashimoto M, Mishitani K, Murakami K, Tanaka M, et al. Elderly onset of early rheumatoid arthritis is a risk factor for bone erosions, refractory to treatment: KURAMA cohort. *Int Rheum Dis*. 2019;22(6):1084-93. doi: 10.1111/1756-185X.13428.
16. Gomes RKS, de Linhares AC, Lersch LS. Prevalence and factors associated with diagnosis of early rheumatoid arthritis in south of Brazil. *Adv Rheumatol*. 2018; 22(19): 35 doi: 10.1186/s42358-018-0034-8.
17. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Bushon D, Chapurlat R, et al. 2018 update of French recommendations of the management of postmenopausal osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2018; 85(5):519-30. doi: 10.1016/j.jbspin.2018.02.009
18. Bućma T, Petrović V, Stoisavljević Šatara S. Osteoporoza. U: Bolesti mišićno-koštanog sistema. Klinički vodiči za primarnu zdravstvenu zaštitu. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske. Banja Luka; 2010.
19. Caries ELP, Bezerra MC, Juqueira AFTA, Fontenele SMA, Andrade SCA, d'Alva CB. Treatment of postmenopausal osteoporosis: a literature-based algorithm for use in the public health system. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2017; 57(3):254-63. doi: 10.1016/j.rbre.2017.01.001
20. Rio E, Moseley L, Purdam C, Samiric T, Kidgell D, Pearce A, et al. The Pain of Tendinopathy: Physiological or Pathophysiological? *Spor Med*. 2014; 44(1):9-23. Doi: 10.1007/s40279-013-0096-z
21. Clauw D. Fibromyalgia: A Clinical Review. *JAMA*. 2014; 311(15):1547-55. DOI: 10.1001/jama.2014.3266
22. Arnold LM, Gebke KB, Choy EH. Fibromyalgia: Management Strategies for Primary Care Providers. *Int J Clin Pract*. 2016;70(2):99-112. DOI: 10.1111/ijcp.12757
23. Sun C, Qi X, Tuan Y, Jin H, Guo H. Risk factors for the formation of double-contour sign and tophi in gout. *J Orthop Surg Res*. 2019;29(1):239. doi: 10.1186/s13018-019-1280-0.

- 24.** Singh JA, Cleveland JD. Gout and chronic pain in older adults: a Medicare claims study. *Clin Rheumatol.* 2019;38(7):1953-60. doi: 10.1007/s10067-019-04526-0.
- 25.** Shnitzer T. Update on guidelines for the treatment of chronic musculoskeletal pain. *Clinical Rheumatology.* 2006; 22-26.
- 26.** Bernstein IA, Malik Q, Carville S, et al. Low back pain and sciatica: summary of NICE guidance. *BMJ* 2017; 356:i6748.
- 27.** Lin I, Wiles L, Waller R, Goucke R, Nagree Y, Gibberd M, et al. What does best practice care for musculoskeletal pain look like? Eleven consistent recommendations from high-quality clinical practice guidelines: systematic review. *Br J Sports Med.* 2020; 54:79-86.

VISCERALNI BOL



Visceralni bol je vrsta nociceptivnog bola. Dolazi iz unutarnjih organa i drugi razlog je posjeta hitnoj bolničkoj službi, iza trauma. Tri puta se češće javlja kod žena.

Nastaje podražajem visceralnih receptora koji se nalaze smješteni u visceralnim organima i vezivu koje okružuje organ. Bol je često difuzan i slabo lokaliziran. Npr: visceralni bol uzrokovan ozljedom šupljeg organa je slabo lokaliziran, dubok ili može imati karakter grčeva, a može se širiti na udaljena mjesta na koži. Visceralni bol koji je posljedica ozljede kapsule nekog organa može biti bolje lokaliziran i oštriji. Mnogi kronični bolesnici s visceralnim bolom nisu adekvatno dijagnosticirani i liječeni.

Nociceptivna obrada somatskog i visceralnog bola ima i zajedničke značajke i važne razlike u neurološkim mehanizmima i psihologiji. Važno je da liječenje oba oblika bola postupno postaje neovisno o popratnoj bolesti, a sam bol smatra se sindromom, a ne simptomom ili nusproduktom bolesti.

Uzrok visceralnom bolu može biti oštećenje:

- srca, velikih krvnih žila i perivaskularnih struktura;
- disajnih puteva (ždrijelo, traheja, bronhi, pluća, pleura);
- gastrointestinalnog trakta (jednjak, želudac, tanko crijevo, kolon, rektum);
- gornjih abdominalnih struktura (jetra, žučni mjehur, bilijarno stablo, gušterača, slezena);
- uroloških struktura (bubrezi, ureteri, mjehur, uretra);
- reproduktivnih organa (materica, jajnici, vagina, testisi, prostata);
- omentuma, visceralnog peritoneuma.

Ključne oznake udružene s bolom iz utrobe uključuju difuznu lokalizaciju, nepouzdanu povezanost s patologijom i sklonost reflektiranju. Refleksni (reflektirani) bol ima dvije komponente:

a. lokalizaciju mjesta nastanka bola u somatskom tkivu s nociceptivnom obradom u istim segmentima kralježnice (bol u prsima i ruci zbog srčane ishemije), i

b. osjetljivost u segmentalnim tkivima (osjetljivost mišića bočnog torza kod bubrežnih kamenaca).

Reflektirani bol se osjeća daleko od izvora, a posljedica je približavanja živčanih vlakana kralježničkoj moždini (bol u području lopatica kod žučnih kolika; bol u preponi kod bubrežnih kolika, mjehura u perinealno područje).

Etiološki postoje mnogi uzroci visceralnog bola:

- inflamacija, uključujući mehaničke iritanse;
- infekcija;
- poremećaj normalnih mehaničkih procesa;
- neoplazme;
- ishemija;
- promjene senzornih grana živaca unutarnjih organa.

Visceralni bol može imati mnogo različitih oblika. Funkcionalni gastrointestinalni poremećaji (FGID) su najčešći oblici visceralnog bola. Sindrom iritabilnog crijeva (IBS) jedan je od FGID koji je karakteriziran bolom u trbuhu, nelagodnom i izmijenjenim navikama u pražnjenju crijevima. IBS stvara ogroman pritisak na zdravstveni sustav. Dismenoreja, jaka zdjelica bol tokom menstrualnog ciklusa, temelj je jednog od najčešćih ginekoloških tegoba kod mladih žena. Iako neki oblici visceralnog bola nisu opasni po život, oni i da-

lje značajno doprinose velikom dijelu potrošnje zdravstvenih resursa i imaju značajan negativan utjecaj na živote uzrokujući psihičke probleme, utječu na radnu sposobnost i ciklus spavanja, te uzrokuje seksualnu disfunkciju.

Visceralni bol često je povezan sa izraženim autonomnim pojavama, uključujući bljedilo, obilno znojenje, mučninu, poremećaje GI sustava i promjene tjelesne temperature, krvnog tlaka i otkucaja srca.

Visceralni bol obično ima vremensku evoluciju, a kliničke se karakteristike razlikuju u različitim fazama patologije. „Pravi visceralni bol“ nastaje kao difuzni i slabo definirani osjet. Ova difuzna priroda i poteškoće u pronalaženju visceralnog bola nastaju zbog niske gustoće visceralne senzorske inervacije i velike divergencije visceralnog ulaza unutar CNS-a. Naknadni razvoj simptoma može dovesti do upućenog bola na parijetalne somatske strukture unutar istog metameričkog polja kao i zahvaćeni organ. Prostorna diskriminacija visceralnog bola tipično se odnosi na površinske strukture kako bi se proizvela sekundarna hiperalgezija površnih ili dubokih tkiva zidova tijela uslijed viscerosomatske konvergencije. Navedeni bol sa ili bez hiperalgezije je oštriji, bolje je lokaliziran i manje je vjerojatno da je praćen autonomnim znakovima, te je stoga teško razlikovati od bola somatskog porijekla.

Kronični visceralni bol kategoriziran je kao organski, uzrokovan patološkom lezijom ili funkcionalni gdje je etiologija nejasna. U većini slučajeva, anamneza i fizikalni pregled su dovoljni za otkrivanje funkcionalnog bola.

Funkcionalni crijevni sindromi poput sindroma iritabilnog crijeva (SIC) ili funkcionalne dispepsije (FD) karakterizira neobjašnjiv, uporan i ponavljajući bol u trbuhu. Pogađa 15–20% stanovništva u svijetu. Dva su glavna mehanizma koja objašnjavaju nastanak bola. Visceralna preosjetljivost na mehaničku distenziju je nađena kod većine bolesnika i čini se da korelira s postprandijalnim bolom. Drugi mehanizam su psihološki i psihijatrijski problemi. Smatra se da oni imaju patogenu ulogu jer su pacijenti s FD depresivniji i zabrinutiji u odnosu na zdravu kontrolu.

Većina ljudi je iskusiła gastrointestinalne simptome uzrokovane stresom, što dokazuje niz istraživanja koja povezuju stres sa gastrointestinalnom senzornom i motoričkom funkcijom. Međutim, postoje i druga istraživanja koja ukazuju na drugi smjer djelovanja, tj. simptomi u crijevima mogu dovesti do psihičkih problema. Crijeva i mozak međusobno komuniciraju na više načina, uključujući hormonske i živčane mehanizme. Crijeva također prenose informacije prema raznim važnim jezgrama u mozgu putem uzlaznih vlakana u vagusnom živcu, s potencijalno dalekosežnim poslje-

dicama. Međutim, na ovu temu su neophodna dalja istraživanja koja će jasnije pokazati ovu vezu.

Ovisno o mjestu nastanka, visceralni bol dijeli se na:

- bol u prsištu
 - anginalni bol
 - pleuritisa
 - disekcija aorte
- abdominalni bol
- bol uzrokovan bolestima jetre i žuči
 - bolovi želuca i crijeva
 - pankreatitis
 - peritonitis
- kronični pelvični bol kod žena
- kronični pelvični bol kod muškaraca
- bubrežni bol

U terapiji visceralnog bola osnovu čine opoidi, iako nisu uvijek optimalni zbog neželjenih učinaka. Pored toga, paradoksní razvoj analgetske tolerancije s dugotrajnom upotrebom ove skupine lijekova također predstavlja prepreku za njihovo duže korištenje. NSAID, paracetamol i serotoninergički lijekovi su druga mogućnost liječenja ove skupine bolova, iako ni jedan od ovih lijekova nije selektivan za visceralni bol. Ovi lijekovi se mogu koristiti kod kroničnog bola. Novija istraživanja potvrđuju učinkovitost pregabalina u akutnim i kroničnim visceralnim bolnim stanjima.

Bol u prsištu

Angina pectoris je sindrom nastao zbog nedovoljnog dotoka krvi u srčanom mišiću, a očituje se nelagodnom ili pritiskom u prsištu. Stabilna angina u pravilu nastaje u naporu, a popušta na odmor ili primjenu nitroglicerina. Dijagnoza se postavlja na temelju simptoma, promjena u EKG-u. Liječi se nitritima, β -blokatorima, blokatorima Ca-kanala, ponekad koronarnom angioplastikom ili kirurškim premoštenjem koronarnih arterija.

Ukoliko dođe do opstrukcije neke od koronarnih arterija razvija se akutni koronarni sindrom. Ovisno o stupnju opstrukcije, razlikuju se nestabilna angina, kada opstrukcija nije potpuna ili infarkt miokarda, kad je opstrukcija potpuna. Simptomi ovih sindroma su slični, uključuju smetnje u prsištu sa ili bez dispneje, mučninu, povraćanje, prežnojavanje. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, EKG-a i biokemijskih markera. Liječi se antitrombocitnim i antikoagulantnim lijekovima, nitratima, β -blokatorima. STEMI infarkt zahtijeva hitnu reperfuziju perkutanim intervencijom (PCI) ili kirurškim premoštavanjem začepljene koronarne arterije.

Pleuritis je posljedica upalnih promjena na vanjskom listu pleure. Bol koji se razvija pri tome obično se javlja naglo, a očituje se od nejasno lošeg osjećanja do jakog, probadajućeg bola. Obično je lokaliziran iznad mjesta inflamacije, međutim, može biti lokaliziran

i u trbuhu ili vratu i ramenima kao reflektujući bol. Pogoršava se na duboko disanje ili kašalj. Kao posljedica upale može doći i do nakupljanja tekućine (pleuralni izljev). Može se dijagnosticirati stetoskopom, kad je čujno pleuralno trenje ili radiološki. Liječi se ovisno o uzroku, dok se bol kupira paracetamolom ili NSAID. Ako je prisutan kašalj, od koristi će biti kodein.

Disekcija aorte izaziva iznenadnu pojavu trgajućih ili parajućih bolova u prsima ili leđima. Do 20% bolesnika ima sinkope zbog jakog bola. Uzrok tome je razdor intime aorte, te prodor krvi između intime i medije. Može nastati na bilo kojem dijelu aorte. Krvni tlakovi na udovima se mogu razlikovati, ponekad > 30 mm Hg, što je loš prognostički znak. Čest je lijevostrani pleuralni izljev. Može se čuti šum aortne regurgitacije. Uz ove simptome dijagnozu potvrđujemo RTG-om prsnog koša (može se vidjeti proširen medijastinum), te TEE, CTA ili MRA kad se stanje bolesnika stabilizira. U terapiji se daju beta-blokatori, Ca-kanal blokatori, a najveći broj bolesnika se treba operirati.

Abdominalni bol

Bolesti jetre mogu biti posljedica različitih stanja, kao što su infekcija, lijekovi, toksini, ishemija i autoimune bolesti, a mogu nastati i postoperativno. Većinom, bolesti jetre dovode do određenog stupnja hepatocelularnog oštećenja i

nekroze. Najosjetljiviji na ishemiju je terminalni ogranak hepatalne vene koji se nalazi u centru lobula.

Bol u jetri može biti tup i nespecifičan, ali može biti i jak, izazivajući bol u leđima ili reflektirajući u desno rame, stomak ili bubreg. Terapija bola u jetri ovisi o uzroku bola.

- a) Kolangitis – inflamacija žučnog kanalnog sistema, koja može nastati uslijed poremećaja drenaže žuči tumorom, žučnim kamenom ili bakterijskom infekcijom.
- b) Hepatitis – upalna bolest jetre, većinom uzrokovana virusima, ali može biti i posljedica upotrebe alkohola, toksina, nekih lijekova i sl. Postoji nekoliko vrsta virusnog hepatitisa (najčešći A, B, C). Neki oblici hepatitisa (B, C, D) uzrokuju kronični hepatitis koji eventualno može voditi u cirozu, jetreno popuštanje ili karcinom jetre.
- c) Apsces jetre – može biti posljedica infekcije bakterijama, parazitim ili gljivicama.
- d) Ciroza jetre – kronična bolest nastala kao posljedica dugotrajnog oštećenja jetrenog parenhima pri čemu se normalno tkivo jetre zamjeni ožiljnim tkivom.

Ponekad, ukoliko prestane štetno djelovanje, jetra se može regenerirati i bol u jetri će nestati.

Bolesti žučne vrećice

Kolelitijaza označava postojanje kamenca u žučnom mjehuru. Većina poremećaja ekstrahepatalnog bilijarnog sustava povezana je s kamencima. Mogu biti asimptomatski ili uzrokovati kolike. Pored toga, mogu prouzrokovati i kolecistitis, opstrukciju bilijarnog sistema.

Bol prouzrokovani kamencom u bilijarnom traktu počinje u desnom gornjem kvadrantu. Često je slabio lokaliziran. Širi se u leđa ili niz ruku. Počinje iznenada, obično je bol intenzivan, pojačava se unutar prvog sata, traje do 6 sati kad popušta ostavljajući tupi bol. Često je praćen mučninom i povraćanjem. Može biti izražena blaga osjetljivost gornjeg desnog kvadranta ili epigastrija. Između napadaja bolesnici se dobro osjećaju. Ako bol traje duže od 6 sati uz povraćanje i vrućicu, velika je vjerojatnoća da se radi o upali žučne vrećice ili upali gušterače. Kolecistektomija je najsigurniji način rješavanja problema.

Kolecistitis je upala žučnjaka i može biti akutna ili kronična. Akutna upala se razvija unutar nekoliko sati i obično je posljedica opstrukcije žučnog kanala kamencom. Praćena je bolnom osjetljivošću desnog gornjeg kvadranta trbuha, a ponekad i vrućicom, tresavicom, mučninom i povraćanjem. U terapiji je važno obustaviti unos hrane na usta i uključiti antibiotike empirijski za gram negativne bakterije. Kronični cistitis je dugotrajna

upala žučnjaka i skoro uvijek je posljedica žučnih kamenaca. Većna bolesnika ima ponavljane napade kolika.

Za dijagnosticiranje bolesti jetre, žučne vrećice ili žučnih puteva koriste se laboratorijske pretrage koji mogu imati nisku osjetljivost i specifičnost. Serijsko testiranje, kao i kombinacija više testova mogu doprinijeti boljem uvidu u uzrok i težinu bolesti. Slikovnim metodama, te biopsijom jetre se može biti sigurniji u dijagnozu.

Aminotransferaze (AST, ALT) potječu iz oštećenih stanica, te predstavljaju pokazatelje jetrene lezije, iako AST nije specifičan samo za jetrenu leziju (može biti povećan kod oštećenja srca, mozga ili kod rabdomijalaze). Omjer AST/ALT je većinom < 1 , osim kod alkoholne lezije jetre gdje je karakteristično > 2 . LDH je osjetljiva pretraga kod karcinoma jetre. Inače, povišene vrijednosti LDH mogu ukazivati na infarkt srca, plućni edem ili hemolizu. Većina serumskih proteina ($\alpha 1$ -antitripsin, ceruloplazmin, transferin, feritin) sintetizira se u hepatocitima, ali njihove povišenje vrijednosti ukazuje i na oštećenje tkiva, te njihov porast nije specifičan za poremećenu jetrenu funkciju. Serumski albumini su obično sniženi u kroničnoj bolesti jetre. Snižene vrijednosti mogu ukazivati na uznapredovalu cirozu, ali i na alkoholizam, kroničnu upalu ili proteinsku malnutriciju. Poremećena sinteza faktora koagulacije ovisna o vitaminu K je

pokazatelj poremećene funkcije jetre, a izražava se kroz PV i INR. Povišene vrijednosti su pokazatelj progresije bolesti. Od ostalih pretraga za bolesti jetre mogu biti korisni serumski imunoglobulini – Ig (najizražajni je porast u autoimunom hepatitisu), antimitohondrijalna antitijela – AMA (povišena u primarnoj bilijarnoj cirozi, ali mogu biti povišeni i u drugim autoimunim bolestima), antinuklearna antitijela – ANA i antitijela na jetrene/bubrežne mikrosome tipa 1 – antiLKM1 (povišeni kod autoimunog hepatitisa), α -Fetoprotein – AFP (povišene vrijednosti imaju dijagnostičku vrijednost kod hepatocelularnog karcinoma ili metastaze u jetri ili galopirajućeg hepatitisa). Amonijak se metabolizira u jetri u ureju, ali njegove vrijednosti imaju ograničenu vrijednost jer ih mijenja prehrana bogata proteinima, GI krvarenje, hipoglikemija, itd. Također su od pomoći specifična antitijela i antigeni, posebno kod hepatitisa.

Laboratorijski testovi koje koristimo za otkrivanje kolestaze su bilirubin, alkalna fosfataza (AP), 5-Nuleotidaza i gama glutamil transpeptidaza (GGT). Nekonjugovana hiperbilirubinemija je posljedica povećane proizvodnje bilirubina (hemoliza) ili poremećaja na razini jetrene apsorpcije ili konjugacije (Gilbertov sy). Konjugovana hiperbilirubinemija je rezultat suženja žučnih vodova ili smanjene ekskrecije (kolestaza). Povišene vrijednosti alkalne fosfataze uka-

zuju na kolestazu. Kako AP ima nekoliko frakcije (sastoji se od nekoliko izoenzima koji potiču iz različitih tkiva) u razlučivanju porijekla, u otkrivanju porijekla AP može pomoći 5-Nukleotidaza i GGT.

Od slikovnih pretraga značajan je UZV. Najsigurnija i najosjetljivija je metoda za prikaz bilijarnog trakta, tj. žučnjaka. UZV s Dopplerom može ustanoviti smjer toka krvi i krvne žile u i oko jetre (tromboza, portalna hipertenzija). CT je značajan pri dokazivanju tvorbi u jetri (male metastaze, kavernozni hemangiomi). Od slikovnih metoda mogu se koristiti pretrage radio-nuklidima, oralna kolecistografija, magnetna rezonancija, ERCP, PTC, nativni RTG abdomena).

Liječenje ovisi o uzroku bolesti. Ako su alkohol, lijekovi ili toksini uzrok bolestima jetre, osnovno je ukloniti njihovo djelovanje. Terapija ciroze uključuje potpurnu terapiju, pravilnu prehranu, restrikciju svih štetnih lijekova, nadoknadu vitamina, te liječenje glavnog uzroka i komplikacija. Postekspozicijska profilaksa može umanjiti simptome akutnog virusnog hepatitisa, pri čemu je važan i higijensko dijetetski režim. Liječenje autoimunog hepatitisa kortikosteroidima sa ili bez azatioprina produžava preživljenje. Treba liječiti sve bolesnike s HBeAg pozitivnim ili negativnim kroničnim hepatitisom B, HBV DNK < 2000 IU/ml, a provodi se interferonom ili lamivudinom. Za liječenje hepatitisa C koristi se kombinacija pegiliranog IFN uz ribavirin.

Bolesti žuči i žučnih kanala uglavnom se rješavaju antibiotski, ukoliko se radi o upalnom procesu ili operativno ako su u podlozi kamenac ili tumor.

Bolest crijeva

Mnogobrojne su bolesti želuca i crijeva koje mogu prouzrokovati bol. Spomenut ćemo najčešće.

Gastroezofagealni refluks uzrokuje žareći bol, a posljedica je slabosti donjeg ezofagealnog sfinktera. Najistaknutiji simptom je žgaravica koja može biti praćena regurgitacijom želučanog sadržaja u usnu šupljinu, uslijed čega se može razviti ezofagitis. Liječi se promjenama životnih navika i PPI.

Peptički / duodenalni ulkus predstavlja ogoljenje sluznice želuca (peptički) ili početka dvanesnika (duodenalni ulkus) do mišićnog sloja, gotovo redovno kao posljedica infekcije *H. pylori* ili upotrebe NSAID. Simptomi ovise o lokaciji ulkusa, ali i dobi bolesnika. Osnovni simptom je žarući ili nagrizajući bol u epigastriju koji se većinom smiruje nakon uzimanja hrane. Mogu se javiti nadimanje, mučnina, povraćanje. Bol je trajniji kod ulkusa dvanesnika. Javlja se sredinom jutra, nestaje s uzimanjem hrane, ali se javlja 2–3 sata po jelu. Čest je bol noću. Vrijed može nastati u bilo kojoj životnoj dobi.

Dijagnoza se potvrđuje endoskopijom. Diferencijalno dijagnostički od karcinoma se može razlučiti

131

biopsijom, iako se karcinom želuca javlja poglavito kod bolesnika starijih od 45 godina, simptomi su uporni i gube na tjelesnoj težini. Endoskopija se koristi i za definitivnu potvrdu infekcije *Helikobakterom*. U terapiji je značajno eradicirati *H. pylori*, te smanjiti želučani aciditet (trojna terapija, PPI, H2 blokatori).

Upalne bolesti crijeva (UBC) – u ovu skupinu spadaju Crohnova bolest (CB) i ulcerozni kolitis (UK). Upala je posljedica staničnog imunološkog odgovora GI sluznice, ali njen uzrok je nepoznat. Imunološka reakcija uključuje oslobađanje upalnih medijatora (citokini, interleukini, faktor tumorske nekroze).

Nasljedni čimbenici imaju veći značaj kod Crohnove bolesti nego kod ulceroznog kolitisa. Pušenje doprinosi nastanku ili pogoršanju Crohnove bolesti, a smanjuje rizik od UK. NSAID mogu uzrokovati egzacerbaciju UBC.

Crohnova bolest zahvaća tanko crijevo u 80% slučajeva, dok je ulcerozni kolitis ograničen na kolon. Rektosigmoidna regija je uvijek zahvaćena kod UK, dok je kod CB često pošteđena. Kod UK su značajna rektalna krvarenja. U CB je čest nastanak fistula i perianalnih lezija, što nije slučaj kod UK. Upala kod UK je jednolika, dok se kod CB između upaljenih područja nalazi zdrava sluznica.

Pored intestinalnih manifestacija UBC imaju i ekstraintestinalne manifestacije. Prve se javljaju s akut-

nim razbuktavanjem UBC i uključuju periferni artritis, episkleritis, aftozni stomatitis, nodozni eritem i piodermiju gangrenosum. Drugo su manifestacije koje se javljaju neovisno o akutnim napadima UBC, a to su ankilozirajući spondilitis, sakroileitis, uveitis i primarni sklerozirajući kolangitis. Treća ekstraintestinalna manifestacija UBC je malapsorpcija kao posljedica poremećene crijevne fiziologije, što može dovesti do manjka vitamina B12 i minerala, te poremećena reapsorpcije žučnih soli.

Pri dijagnosticiranju Crohnove bolesti koriste se testovi za probir anemije, poremećaja elektrolita i hipoalbuminemije. Također su korisni i jetreni testovi koji mogu diferencirati primarni sklerozirajući kolangitis. Od slikovnih metoda korisni su RTG i CT abdomena.

Pri dijagnostici UC, neophodno je mikrobiološki obraditi stolicu. Indicirana je sigmoidoskopija. Laboratorijske pretrage su jednake kao kod Crohnove bolesti. RTG abdomena, irigografija mogu biti korisni.

U terapiji su važne promjene prehrambenih navika (zabrana sirovog voća i povrća, dijeta bez mlijeka), a od lijekova loperamid, 5-aminosalicilna kiselina, kortikosteroidi, imunomodulatori, modulatori aktivnosti citokina, antibiotici, probiotici, te potporne mjere u smislu načina prehrane i izbjegavanja stresa.

Divertikulitis predstavlja upalu

divertikula. Oni najvjerojatnije nastaju na zidu debelog crijeva kao posljedica oskudne prehrane vlaknima. Upaljeni divertikuli mogu dovesti do flegmone zida crijeva, perforacije, stvaranja fistula, apscesa ili razvoja peritonitisa. Upala nastaje zbog perforacija divertikula uz oslobađanje mikroorganizama, te je kod jednog broja bolesnika moguć razvoj komplikacija u smislu nastanka apscesa, slobodne perforacije, crijevne opstrukcije ili fisura. Osnovni simptom je bol, u lijevom donjem kvadrantu stomaka koji je praćen povišenom temperaturom. U slučaju nastanka komplikacija može biti izražen i peritonealni podražaj. Dijagnoza može biti diskutabilna i kod bolesnika s poznatom divertikulozom zbog sličnosti simptoma, te će od velike koristi biti CT trbuha s radiokontrastom. Ponekad se dijagnoza može postaviti tek na eksplorativnoj laparatomiji. U terapiji, kod blažih oblika uz preporuku za higijensko dijetetski režim se daju per os antibiotici, a u težim slučajevima je neophodna hospitalizacija, uz zabranu peroralne prehrane, terapija kortikosteroidima, iv nadoknada tečnosti i iv primjena antibiotika. U slučaju slobodne perforacije, difuznog peritonitisa, te kod bolesnika čiji simptomi perzistiraju >48 sati pored konzervativne terapije, potreban je kirurški tretman.

Pankreatitis – akutna upala nastaje zbog oslobađanja aktivnih enzima gušterače, a glavni uzroci

upale mogu biti bolesti bilijarnog trakta ili kronični alkoholizam. Povećan duktalni tlak usljed opstrukcije Oddijevog sfinktera je vjerojatni uzrok nastanka pankreatitisa. Kod kroničnih alkoholičara može doći do precipitacije proteina gušterače unutar malih vodova, što može prouzročiti preranu aktivaciju enzima gušterače. Utvrđene su i brojne genetske mutacije koje pogoduju nastanku pankreatitisa.

Enzimi gušterače se aktiviraju unutar žlijezde usljed čega dolazi do oštećenja tkiva i aktivacije komplementa i upalne kaskade uz stvaranje citokina. To dovodi do upale, edema i ponekad do nekroze. Kod težih oblika upale dolazi i do nekroza i krvarenja, kao i do sistemskog upalnog odgovora. Nekrotično tkivo gušterače može se inficirati crijevnim bakterijama.

Akutna upala se manifestira iznenadnim, postojanim, upornim bolom u gornjem dijelu trbuha jakog intenziteta. Bolovi se šire u leđa kod polovine bolesnika, traju nekoliko dana i popuštaju pri uspravljanju ili saginjanju prema naprijed. Pojačavaju ih značajni pokreti, kašalj ili duboko disanje. Bol je često praćen mučninom i povraćanjem. Pacijent se znoji, puls mu je ubrzan, hipotenzija, žutica do poremećaja svijesti. Bol može biti toliko intenzivan da zahtjeva terapiju opioidima. Pacijent osjeća nadutost. Peristaltika je oslabljena. Trbuh je jako bolno osjetljiv pri palpaciji.

Pri dijagnozi je važan nivo serumskih markera (amilaza i lipaza), te ostali parametri upale. Test trakice za određivanje tripsinogena – 2 u urinu imaju specifičnost i senzitivnost > 90% za akutni pankreatitis. Leukocitoza, povećan hematokrit, moguća hiperglikemija, hipokalcemija, hiperbilirubinemija se mogu naći kod ovih bolesnika. Od slikovnih metoda RTG abdomena može biti od koristi (kalcifikati unutar pankreatičnih vodova, kalcificirane žučne vodove, lokalizirani ileus), kao i RTG pluća (atelektaze, pleuralni izljev – obično ljevostrani ili obostrani). UZV abdomena može otkriti žučne kamenice. Meteorizam je često izražen. CT s kontrastom nam otkriva stupanj nekroze, nakupljenu tečnost ili postojanje pseudocisti. MR kolangiopankreatografija (MRCP) značajno olakšava prikaz gušterače.

U terapiji je važna adekvatna nadoknada tečnosti uz adekvatnu nadoknadu elektrolita. Do povlačenja znakova akutne upale, bolesnik treba gladovati, pa treba uvesti parenteralnu prehranu. Za suzbijanje bola koriste se opoidi, ali ih treba obzirno koristiti jer morfij može izazvati kontrakciju Oddijeva sfinktera. Antiemetici ma sprječavamo povraćanje. Od početka se primjenjuju parenteralno i H2 blokera ili IPP. Antibiotška profilaksa imipenemom može spriječiti infekciju ili sterilnu nekrozu gušterače. Nekad je potrebna i kirurška intervencija.

Kronični pankreatitis – posljedica

trajnog oštećenja tkiva gušterače s fibroznom i duktalnom strukturom, što dovodi do poremećaja i endokrine i egzokrine funkcije žlijezde. Većinom je posljedica kroničnog alkoholizma, ali može nastati i idiopatski, kao posljedica hipertireoze, opstrukcije glavnog pankreatičnog duktusa ili nasljedne upale gušterače. Veliki broj bolesnika razvije šećernu bolest. Prvi simptom je obično recidivirajući bol, a kasnije se mogu javiti malapsorpcija i intolerancija glukoze. Bolovi su u području epigastrija, intenzivni i mogu trajati od nekoliko sati do nekoliko dana. Nakon 6–10 godina bol opada kao posljedica oštećenja žljezdanih stanica gušterače koje luče probavne enzime. Kod smanjenja sekrecije lipaza i proteaza za < 10% od normale, javlja se steatoreja kod bolesnika.

Vrijednosti serumskih enzima su unutar referentnog raspona, što može otežati postavljanje dijagnoze. Kalcifikacije gušterače povezane su s kroničnim stadijem. CT abdomena je koristan u diferencijaciji kroničnog pankreatitisa od maligne bolesti.

Terapijski postupak relapsa je sličan tretmanu kod akutnog pankreatitisa, mada liječenje kroničnog bola u ovoj bolesti je često neučinkovito. Može biti korisna nadomjesna terapija enzimima gušterače. Kirurškim liječenjem se može utjecati na bol – rješavanje pseudocisti koje vrše kompresiju okolnih struktura.

Peritonitis

Peritonitis predstavlja upalu peritonealne šupljine, a njen najozbiljniji uzrok je perforacija GI sustava. Posljedica te perforacije je kemijska upala, na koju se nadovezuje infekcija mikroorganizmima iz crijeva. Pored toga, peritonitis može nastati zbog promjena u trbuhu koje mogu izazvati upalu, npr: apendicitis, pankreatitis, divertikulitis, strangulacija crijeva ili ishemija mezenterija. Slobodna krv u peritonealnoj šupljini, bez obzira na porijeklo, može dovesti do razvoja peritonitisa. Sistemi koji se koriste pri peritonealnoj dijalizi stvaraju sklonost infektivnom peritonitisu, jednako kao i ascites.

Prvi simptom peritonitisa je loš apetit i mučnina, te tupi bol u trbuhu koji se brzo pretvara u uporni i jaki trbušni bol koji se pogoršava bilo kojim pokretom. Drugi simptomi i znaci koji se javljaju su abdominalna osjetljivost ili distenzija, vrućica, temperatura, tečnost u abdomenu, povraćanje. U koliko se ne reagira adekvatno, peritonitis u nekoliko dana može bolesnika odvesti u smrt, uzrokujući prvo dehidraciju i poremećaj elektrolita, razvija se respiratorni distress, dolazi do zatajenja bubrega i jetre i na kraju se razvija DIK.

Za postavljanje dijagnoze uz kliničku sliku značajni su testovi krvi i mokraće, RTG abdomena, kao i CT abdomena. Nekada je neophodna i eksplorativna kirurgija. U terapiji se daju iv antibiotici, nado-

knada tečnosti, a najčešće je potrebna i kirurška intervencija.

Kronični zdjelčni bol kod žena definira se kao trajni, neciklički bol koji se percipira u struktura-ma povezanim sa zdjelicom, a traje više od šest mjeseci. Često se ne može utvrditi specifična etiologija. U odsustvu jasnog uzroka, kronični bol može biti konceptualiziran kao neuromuskularni-psihosocijalni poremećaj. Naziva se i sindrom kroničnog regionalnog bola ili sindrom funkcionalnog somatskog bola. Obično je povezan s drugim funkcionalnim sindromima somatskog bola (npr. sindrom iritabilnog crijeva, nespecifični sindrom kroničnog umora) i mentalnim zdravstvenim poremećajima (npr. posttraumatski stresni poremećaj, depresija).

Anamneza mora obuhvatiti pitanja o bolu, o pogoršavajućim ili poboljšavajućim čimbenicima, povezanost bola s menstrualnim ciklusom, seksualnom aktivnosti, mokrenjem i defekacijom. Takođe, treba ispitati rezultate i ishode prethodnih tretmana. Korisno je da pacijent vidno lokalizira bol i njegovu distribuciju. Svakako provjeriti koliko taj bol utječe na kvalitetu života. Pri fizikalnom pregledu treba obratiti pažnju na uroginekološke i gastrointestinalne bolesti, mišićno-koštani sustav, te psihoneurološke poremećaje. Ožiljci od ranijih operacija, upalni procesi, prolaps pelvičnih organa, uterino uvećanje ili tumori mogu biti ginekološki razlozi bola. Osjet-

ljivost na palpaciju donjeg dijela leđa, sakroilijakalnih zglobova ili pubične simfize može indicirati muskuloskeletne bolove.

U evaluaciji kroničnog pelvičnog bola kod žena laboratorijski nalazi pružaju ograničene podatke. Krvne testove upale, analizu urina, testove na klamidiju i gonoreju, te test na trudnoću je neophodno uraditi da bi se isključila infekcija ili trudnoća. Transvaginalni UZV može pomoći u otkrivanju pelvičnih masa, posebno manjih od 4 cm. UZV je također koristan u otkrivanju hidrosalpinga. Abnormalnosti nađene UZV pregledom mogu se definisati magnetnom rezonancom. Ako je dijagnoza nejasna nakon inicijalne dijagnostike, od koristi može biti laparoskopija. U terapiji, analgezija NSAID može biti učinkovita. U tretmanu dismenoreje povezane s endometriozaom mogu se koristiti i oralni kontraceptivi. Opoidi mogu biti uključeni u dugotrajnom pelvičnom nemalignom bolu kada su druge opcije iskorištene. Infekciju treba tretirati adekvatnom antibiotskom terapijom. U slučaju nejasne dijagnoze nekad je potreban i kirurški tretman.

Kronični pelvični bol kod muškaraca definiran je odsustvom bakterijske infekcije kao uzroka kroničnog bola i urinarnih simptoma. Ovo stanje značajno narušava kvalitetu života kod muškaraca. Od četiri definirane kategorije prostatitisa (Nacionalni zavod za zdravstvo), u oko 90% svih sluča-

jeva radi se o sindromu kroničnog zdjeličnog bola.

Inicirajući uzrok bola može biti nedetektiran infektivni uzročnik, fizička trauma koja je uzrokovala upalu ili oštećenje živca u genitourinarnom području. Vremenom dolazi do oštećenja tkiva i organa u tom području, a to može dovesti do pojačane osjetljivosti živčanog sustava.

Sindrom kroničnog bola u muškaraca uzrokuje tri simptoma: bol i nelagoda koji se javljaju bez ikakvog rasporeda, uključujući i bol pri mokrenju; teškoće pri izmokravanju i seksualna disfunkcija. Bol je glavni simptom, što diferencijalno dijagnostički razlikuje ovo stanje od BPH. Svakako je neophodno isključiti upalu, te je potrebno napraviti pregled sedimenta urina, urinokulturu, kao i kulturu ejakulata.

Upotreba antibiotika je vrlo diskutabilna kod bolesnika kod kojih infekti i uzročnik nisu dokazani i vjerovatno neće biti koristi od njih. Antiinflamatorni lijekovi mogu pomoći nekim bolesnicima. Kod nekih čak mogu i povećati bol, pa je potrebno davati najmanju djelotvornu dozu u što kraćem periodu. Alfa blokatori se primarno daju kod BPH, ali i kod kroničnog pelvičnog bola mogu biti od pomoći jer relaksiraju mišiće urinarnog trakta, olakšavajući uriniranje.

Bubrežni bolovi su najčešće izazvani urinarnom infekcijom, in-

fekcijom bubrega ili bubrežnim kamencom. Nekad je jako teško diferencirati bubrežnu bol od bola u leđima. Bubrežni bol je dublje lokaliziran i postavljen više, ispod rebra, za razliku od bola u leđima koji je obično lokaliziran u donjem dijelu. Bubrežni bolovi mogu biti praćeni povišenom temperaturom, bolnim mokrenjem, lumbalnim bolom, mučninom i povraćanjem. Simptomi i terapija ovise o uzroku bola. U dijagnostici su korisni laboratorijski nalazi (upalni elementi i nalazi vezani za bu-

brežnu funkciju, sediment urina), mikrobiološki pregled urina, UZV pregled urotrakta, te CT ili MRI abdomena i pelvisa. U terapiji se daju analgetici za rješavanje bola. Ako je bol izazvan infekcijom, neophodna je antibiotska terapija. Ako se kamenac spontano ne izmokri, neophodan je kirurški tretman. Lijekovi iz skupine blokatora alfa-adrenergičnih receptora zauzimaju značajno mjesto u liječenju bolesnika s kamencem u donjem dijelu mokraćovoda i posljedičnom bubrežnom kolikom.

Literatura

1. Bekavac V, Ružić B, Gilja I, Tomić D, Kordić M, Tipurić M et al. Usporedba učinkovitosti blokatora alfa-adrenergičnih receptora tamsulozina i doksazosina u liječenju kamenaca donjeg dijela mokraćovoda. Dostupno: <http://www.urology-today.com/usporedba-ucinkovitosti-blokatora-alfa-adrenergičnih-receptora-tamsulozina-doksazosina-u-liječenju-kamenaca-donjeg-dijela-mokraćovoda/> (pristupljeno: 18.02.2020.)
2. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017 Aug;67(2):370-398. doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021. Epub 2017.
3. https://www.health.harvard.edu/newsletter_article/chronic-nonbacterial-prostatitis-chronic-pelvic-pain-syndrome (pristupljeno: 17.02.2020.)
4. https://www.medicinenet.com/kidney_pain/article.htm (pristupljeno: 17.02.2020.)
5. <https://www.webmd.com/digestive-disorders/peritonitis-symptoms-causes-treatments#2> (pristupljeno: 16.02.2020.)
6. Sikandar S, Dickenson AH. Visceral pain: the ins and outs, the ups and downs. Curr Opin Support Palliat Care. 2012;6(1):17-26.
7. Smith CP. Male chronic pelvic pain: An update. Indian J Urol. 2016;32(1):34-9.
8. Speer ML, Mushkbar S, Erbele T. Chronic Pelvic Pain in Women. Am Fam Physic. 2016;93(5):380-7.
9. Štimac D. Bolesti jetre i žuči. Ur. Ivančević Ž. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Osamnaesto izdanje / drugo hrvatsko izdanje. Placebo d.o.o. Split.2010:184-248
10. Tonkić A, Štimac D. Bolesti probave. Ur. Ivančević Ž. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Osamnaesto izdanje / drugo hrvatsko izdanje. Placebo d.o.o. Split.2010:62-183.
11. What to know about liver pain? Dostupno: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/317259.php> (pristupljeno: 18.02.2020.)

CERVIKALNI SINDROM



Definicija

Cervikalni sindrom se prezentuje smetnjama nastalim zbog promjena u cervikalnom dijelu kičmenog stuba. Predstavlja klinički sindrom degenerativnih promjena koje se manifestuju bolom u vratnom dijelu kičme, hipertonusom mišića vrata, ramenog pojasa, te ograničenim pokretima i vegetativnim smetnjama u području glave i gornjih ekstremiteta.

Etiologija i epidemiologija

Bolni sindrom vratne kičme može biti uzrokovan iz više anatomske strukture: intervertebralni disk, fasetni zglobovi, atlanto-aksijalni i atlanto-okcipitalni zglobovi, ligamenti, fascije, mišići, duralna ovojnica oko korijenova živaca koji su uključeni u prenos bolnih impulsa.

Lotz i Ulrich su u svom istraživanju opisali simptome koji su uzrokovani degenerativnim promjenama vratnog diska i podijelili su ih u dvije grupe. Prva grupa se odnosi na radikularni bol uzrokovan hernijom diska sa posljedičnom

kompresijom cervikalnih radiksa, dok se druga grupa odnosi na diskogeni bol uzrokovan oštećenjem unutarnjih slojeva samog anulusa fibrozusa. Prevalencija diskogenog bola je između 16 i 20%, dok je prevalencija bola fasetne etiologije od 36 i 67%.

Najčešći uzroci cervikalne radikulopatije odnose se na protruziju vratnog diska i spinalnu stenozu. Najčešće zahvaćeni nivoi na kojima se dešava hernijacija diska su C6/C7 kod 45 do 60% slučajeva, C5/C6 kod 20 do 25% slučajeva, te nivoi C4/C5 i C7/Th1 koji se opisuju kod 10% slučajeva.

Prema statističkim podacima prevalencija bolnog sindroma vratne kičme je između 26 i 71%, dok jednogodišnja prevalencija kontinuiranih tegoba ovog sindroma iznosi od 30 do 50%.

Pregledom literature, vodećih objavljenih studija, oko 14% bolesnika sa hroničnim bolom u vratu trpi izuzetno jak bol koji u znatnoj mjeri remeti svakodnevne aktivnosti bolesnika, te nepovoljno utiče na ekonomski, društveni i zdravstveni status oboljelog.

Klasifikacija

Cervikalni sindrom – predstavlja bol u vratu i ramenima. Nastaje naglo ili postepeno, najčešće nakon što bolesnik zauzima nepovoljan položaja vrata ili ramena, načini nagli ili nekontrolisani pokret vrata. Ovaj sindrom mogu uzrokovati i spoljni faktori (izloženost strujanju hladnog vazduha i slično).

Cervikobrahijalni sindrom – nastaje kao posljedica iritacije ili kompresije nervnih korjenova od C4 do C8. Uzroci ovog sindroma se odnose na prolaps intervertebralnog diska, teške degenerativne promjene ili povrede.

Cervikocefalni sindrom – nastaje kao posljedica iritacije ili kompresije nervnih korjenova od C1 do C3. Kod bolesnika sa ovim sindromom najčešće je prisutna glavobolja različitog karaktera i intenziteta. Obično je lokalizovana u potiljačnom dijelu glave, sa širenjem prema ramenima, frontalnoj, aurikularnoj i orbitalnoj regiji glave.

Vertebrobazilarni sindrom – nastaje kao posljedica iritacije zadnjeg cervikalnog simpatikusa čija vlakna mrežasto omotavaju vertebralne arterije, te na taj način izazivaju refleksne vaskularne poremećaje u vertebrobazilarnom slivu. Iriraciju najčešće izazivaju degenerativne promjene na vratnoj kičmi: spondiloza (osteofiti), unkartroza i spondilartroza. Potrebno je naglasiti da ateroskleroza može pogoršati simptome ovog sindroma.

Faktori rizika

U faktore rizika za cervikalni sindrom ubraju se loše držanje tijela, dugotrajno sjedenje, rad na računaru, fizička neaktivnost, izloženost stresu (vibracioni stres, dizanje tereta i slično), povrede vratnog dijela kičme, pušenje, neadekvatna ishrana, profesionalna izloženost i genetska predispozicija.

Uzroci bola u vratnoj kičmi

Uzroci bola u vratnoj kičmi mogu biti mnogobrojni, a odnose se na degenerativne promjene (spondiloza, unkartroza, degenerativne promjene intervertebralnih diskusa), izloženost stresu, dugotrajno sjedenje, nepravilan položaj tijela, povrede vratne kičme, reumatoidni artritis, psorijatični artritis, ankilozirajući artritis, fibromijalgiju, osteoporoza, brahijalni neuritis, koštane metastaze, Morbus Paget.

Klinička slika

Klinička slika pacijenta sa cervikalnim sindromom karakteriše se prisustvom bolova i osjetljivosti u mišićima zadnje strane vrata sa širenjem bola u potiljak, ramena ili paraskapularnu regiju. Osjetljivost mišića može se javiti pri izvođenju jednog ili više pokreta, dok je glavobolja prisutna.

Klinička slika cervikalnog sindroma podrazumijeva prisustvo bola u srednjem dijelu vratne kičme

koji se širi prema ramenima, lopaticama i prednjem dijelu grudnog koša.

Klinička slika cervikocefalnog sindroma odnosi se na bol u gornjem i/ili stražnjem dijelu vrata, sa širenjem u sljepoočnice i frontalno, prisustvo tinitusa ili smetnje ravnoteže (n. statoacusticus), ili bola u području lica (n. trigeminus), te zamagljen vid ili diplopije (n. oculomotorius).

Klinička slika cervikobrahijalnog sindroma se manifestuje sa bolom koji se širi u ramena i ruke, nadalje bol može biti izolovan ili se javljaju parestezije u rukama (najjače u prstima šaka), dok su tegobe najizraženije noću i remete san bolesniku. Takođe se kod bolesnika mogu naći hipoestezije u dermatomima od C4 do C8.

Klinička slika vertebrobazilarne insuficijencije odnosi se na učestale glavobolje praćene mučninom i povraćanjem, vrtoglavicom, smetnjama sa sluhom, vidom, gutanjem. Mogu biti prisutni pseudoanginozni bolovi i druge vegetativne smetnje, kao i simptomi lokalnog cervikalnog i/ili cervikobrahijalnog sindroma.

Značajno je pomenuti simptome i znake koje bolesnici navode porodičnom doktoru, a koji mogu biti od pomoći u dijagnostikovanju cervikalnog sindroma. Oni se odnose na bol u vratu koji može biti oštar ili tup, napetost u vratu, bolnu i ograničenu pokretljivost vrata, nemogućnost obavljanja dnevnih

obaveza zbog ukočenosti u vratu, bol u ramenima i rukama udružen sa bolom u vratu, nesvjesticu, vrtoglavicu, zujanje u ušima, zamagljen vid, glavobolju, diplopiju, slabost, osjećaj težine, osjetljivost i parestezije u gornjim ekstremitetima, oslabljenu koncentraciju i memoriju.

Dijagnoza

Dijagnostički proces cervikalnog sindroma podrazumijeva uzimanje detaljne anamneze, obavljanje fizikalnog pregleda, radiološku obradu i, prema potrebi, obavljanje ostalih dopunskih dijagnostičkih procedura (nuklearna magnetna rezonanca, kompjuterizovana tomografija, elektromioneurografija, transkranijalni dopler krvnih sudova glave i vrata, elektroencefalografija, otoneurološka obrada).

Anamneza

Izuzetno važni anamnestički elementi su karakteristike bola, lokalizacija bola, faktori koji provociraju ili olakšavaju bol, širenje bola, funkcionalno ograničenje, trajanje i tip simptoma, opšti znaci (febrilno stanje, gubitak težine, umor), recidivi, nasljeđe, znaci upozorenja.

Fizikalni pregled

U komponente fizikalnog pregleda vratne kičme ubrajaju se: inspekcij

ja, palpacija, ispitivanje pokretljivosti vratne kičme i neurološki pregled.

Inspekcija

Pri obavljanju inspekcije ljekar porodične medicine posmatra držanje glave i vrata bolesnika i uočava eventualne abnormalnosti i deformitete (tortikolis, smanjenu ili izravnatu fiziološku lordozu i slično). Smanjena lordoza ili položaj u fleksiji mogu upućivati na akutne lezije ili reumatoidni artritis. Povećana lordoza cervikalne kičme može upućivati na ankilozirajući spondilitis, tortikolis na kontrakturu m. sternokleidomastoidea, dok lateralna fleksija može upućivati na eroziju bočnog dijela atlasa kod bolesnika oboljelih od reumatoidnog artritisa.

Palpacija

Pri obavljanju palpacije kod cervikalnog i cervikocefalnog sindroma nalazi se povišen tonus i bolnost paravertebralnih mišića i spinoznih nastavaka, dok se kod cervikobrahijalnog sindroma nalazi oslabljena gruba mišićna snaga ruku, hipotrofija tenara i hipotenara.

Ispitivanje pokretljivosti vratne kičme

Pri obavljanju ispitivanja pokretljivosti vratne kičme neophodno je izvođenje fleksije, ekstenzije lijeve i desne, lateralna fleksija, i

rotacije glave i vrata. Fleksija – pacijent normalno može dodirnuti bradom grudni koš, a ukoliko ne može potrebno je izmjeriti postojeću distancu brada – grudni koš. Normalan raspon fleksije je od 0 do 80 stepeni. Ekstenzija – tražiti od pacijenta da zabaci glavu unazad, što je više moguće. Normalan raspon ekstenzije je od 0 do 50 stepeni. Lijeva i desna lateralna fleksija – tražiti od pacijenta da dodirne glavom jedno, pa drugo rame. Normalan raspon lateralne fleksije je od 0 do 45 stepeni. Rotacija – tražiti od pacijenta da rotira glavu od jednog ka drugom ramenu. Normalan raspon rotacije je od 0 do 80 stepeni.

Neurološki pregled

Kod sumnje na cervikalnu radikulopatiju neophodno je obaviti neurološki pregled bolesnika. Radikulopatija je najčešća na nivoima C5/C6 i C6/C7. Ukoliko anamnestički podaci ukazuju na moguću radikulopatiju, treba pažljivo ispitati postoje li znaci atrofije m. supraspinatusa, m. infraspinatusa, m. deltoideausa i m. triceps brachialis. Ispupčena skapula može ukazati na radikulopatiju C6/C7. Slabost u rukama i atrofija sa segmentalnim gubitkom refleksa nalazi se kod kompresije nervnih korjenova na izlazištu, dok pritisak na kičmenu moždinu uzrokuje hiperrefleksiju, povišen tonus, poremećaj osjeta na vibraciju i u nogama odgovor plantarne ekstenzije.

Simptomi najčešćih radikulopatija na vratnoj kičmi

Nivo C5/C6 – bol u trapezijusu i vršku ramena, često se širi u palac, s parestzijama i senzornim oštećenjima u istim arealima; slabost i sniženi refleksi u odgovarajućoj miotomskoj distribuciji.

Nivo C6/C7 – bol u ramenu i aksili, sa iradijacijom u srednji prst, slabost i sniženje refleksa u odgovarajućoj miotomskoj distribuciji.

Kod sumnje na radikulopatiju bolesnika je potrebno uputiti na viši referalni nivo zdravstvene zaštite, radi dodatne dijagnostičke obrade.

Pretrage

Pretrage koje ljekar porodične medicine, na primarnom nivou zdravstvene zaštite, može da planira za svog bolesnika odnose se na laboratorijske analize i rentgen (RTG) vratne kičme u dva pravca.

Laboratorijske analize nisu neohodne za postavljanje dijagnoze, naročito ako postoji sumnja da je uzrok cervikalnog bola degenerativni reumatizam. One mogu biti korisne ako postoji diferencijalno dijagnostički sumnja na upalni reumatizam. Rentgen snimak nije obavezujući kod svih pacijenata sa bolom u vratu. Ljekar porodične medicine postavlja indicaciju za RTG snimanje na osnovu anamneze, kliničkog pregleda i odgovora na preporučenu terapiju (stepen dokaza la).

Indikacije za upućivanje na RTG vratne kičme su sljedeće: anamnestički podatak o prethodnoj traumi, neuromotorni deficit (da se isključi spondilolisteza ili tumori), neobjašnjiv gubitak na težini (da se isključi malignitet), zloupotreba supstanci ili alkohola (postoji povećan rizik od osteomijelitisa, osteoporoze ili traume), anamneza postojeće maligne bolesti (da se isključe metastaze), upotreba kortikosteroida (povećan rizik infekcija i osteoporoze), povišena temperatura (potencijalno znak osteomijelitisa ili epiduralnog abscesa), loš odgovor na preporučenu konzervativnu terapiju, bolesnici koji su uključeni u sudske parnice.

Pretrage u domenu višeg referalnog nivoa

Podrazumijevaju obavljanje nuklearne magnetne rezonanca (NMR), koja može biti korisna u postavljanju dijagnoze hernije intervertebralnog diskusa, osteofita i artroze zglobova. Kompjuterizovana tomografija (CT) predstavlja takođe korisnu dijagnostičku metodu za procjenu promjena na kostima, postojanja degenerativnih promjena (spondiloza, artritis), ali ne daje dovoljno podataka o promjenama na intervertebralnim diskusima. Nadalje, kompjuterizovana mijelografija predstavlja „zlatni standard“ za rješavanje kompleksnih slučajeva, omogućava diferenciranje koštanih izraštaja od hernijacije diska, dok je elektromioneurografija (EMNG) indikovana kod pacijenata

sa suspektom cervikalnom radiokulopatijom. Transkranijalni dopler krvnih sudova glave i vrata (TCCD) predstavlja dijagnostičku metoda za procjenu postojanja i određivanja stepena vertebrobazilarne insuficijencije.

Diferencijalna dijagnoza

Većina ljudi tokom života ima iskustvo sa bolom u vratnoj kičmi. On može biti akutan (traje od nekoliko sati do nekoliko sedmica) ili hroničan (traje nekoliko sedmica ili duže). U većini slučajeva, bol u vratnoj kičmi nema ozbiljan uzrok. Ukoliko bol u vratu traje duže, tada on može imati ozbiljan uzrok. Porođični ljekar u svakodnevnom radu treba da diferencira bolesnika sa bolom u vratnoj kičmi koji može imati ozbiljan uzrok ili pak biti benigne prirode.

Liječenje

Cilj liječenja bolesnika sa cervikalnim sindromom preventivno se odnosi na otklanjanje bola i drugih propratnih simptoma, održavanje pokretljivosti, sprečavanje invalidnosti, te poboljšanje kvaliteta života.

Nemedikamentozni tretman podrazumijeva masaže toplo / hladno, dovoljno odmora, upražnjavanje vježbi tj. laganog istezanja (lagano istezati vrat na jednu, zatim na drugu stranu i zadržati 30 sekundi), vježbe za vrat po preporuci fizijatra,

transkutanu električnu stimulaciju (TENS), kratkotrajnu imobilizaciju, hirurški tretman, akupunkturu i trakciju tj. proširenje intervertebralnog prostora.

Fizikalni tretman i tretman koji uključuje program vježbanja kod pacijenata efikasnije smanjuje bol u poređenju sa pacijentima kod kojih je primijenjen pasivni tretman. Nije dokazano poboljšanje simptoma kod pacijenata koji su tretirani manipulacijom i mobilizacijom u odnosu na pacijente bez tretmana, dok se tretman akupunkturom ne preporučuje za terapiju bola u vratnoj kičmi, bez obzira na uzrok (stepen dokaza la).

Medikamentni tretman

Medikamentni tretman kod bolesnika sa cervikalnim sindromom podrazumijeva pravovremeni i adekvatan tretman analgeticima, antiinflamatornim lijekovima, mio-relaksantima i pomoć kod problema sa spavanjem.

Prva linija farmakološkog tretmana uključuje *paracetamol* i *nesteroidne antiinflamatorne lijekove* (*nivo preporuke A*). Preporučuje se primjena paracetamola u dozi od 2 do 4 g/dan kao terapije prve linije. Postoje jaki dokazi o efikasnosti nesteroidnih antiinflamatornih

lijekova u tretmanu akutnog bola, a umjerenoj efikasnosti u otklanjanju hroničnog bola (*nivo preporuke A*). Može se razmatrati kratkotrajna primjena mišićnih relaksanasa. Ovi

lijekovi su najefikasniji u prva četiri dana terapije (*nivo preporuke A*).

Opioidi se mogu razmatrati, ako ostali lijekovi nisu efektivni u otklanjanju bola. Kratkotrajna primjena opioida korisna je za otklanjanje akutnog bolnog sindroma (*nivo preporuke A*). Adjuvantna terapija antidepresivima i antikonvulzanti-ma može se razmatrati kod pacijenata sa hroničnim neuropatskim bolom ili kod pacijenata sa pridruženom depresijom (*nivo preporuke A*). Epiduralna aplikacija kortikosteroida se preporučuje samo kod pacijenata sa radikulopatijom (u domenu specijaliste neurohirurga) (*nivo preporuke A*).

Najčešće korišćeni lijekovi za liječenje cervikalnog sindroma su:

Analgetici: Paracetamol predstavlja lijek prvog izbora za smanjenje bola. Njegova doza je tri do četiri puta na dan 500 mg do jedan gram.

Nesteroidni antireumatici: ibuprofen: 2 do 3 puta 400 do 600 mg/dan, maksimalno 2 do 4 g/dan, diklofenak: 2 do 3 puta 50 mg/dan per os, rektalno: 1 do 2 puta 50 mg/dan, ketoprofen: 100 do 200 mg/dan u 2 do 3 pojedinačne doze, max. 300 mg/dan, nimesulid: 2 puta 100 mg/dan per os, piroksikam: 2 puta 20 mg/dan per os, meloksikam: 2 puta 7,5 mg/dan per os, tenoksikam: 2 puta 20 mg/dan per os. Specifični COX-2 inhibitori (celekoksib, rofekoksib) ne preporučuju se za rutinsku upotrebu, smanjuju rizik od gastrointestinalnog krvarenja, ali povećavaju rizik od srčanog i moždanog udara.

Njihova visoka cijena ograničava širu primjenu.

Blagi opijati su efikasni za otklanjanje bola kod akutnog bolnog sindroma. Upotrebljavaju se – tramadol u dozi od 50 mg per os, dva do tri puta na dan, maksimalno 400 mg dnevno.

Miorelaksanti se odnose na diazepam i bromazepam, dok je njihova primjena ograničena do četiri dana.

Plan tretmana zavisi od kliničke slike i faze bolesti. U akutnoj fazi, od medikamentne terapije preporučuju se paracetamol, NSAID u periodu od dvije do tri sedmice. Mirovanje i relaksacija vratne kičme se preporučuje kratko, potrebno je savjetovati bolesnike da se što prije vrate svakodnevnim aktivnostima. Spužvasti okovratnik se preporučuje samo kratko vrijeme (ne duže od četiri dana), uz njegovo postepeno skidanje, kako ne bi došlo do smanjenja snage mišića vrata. Ne preporučuju se procedure sa dubinskim toplotnim djelovanjem, jer mogu dovesti do egzacerbacije radikularnog bola. U subakutnoj i hroničnoj fazi od medikamentne terapije preporučuju se analgetici prema potrebi. Od fizikalne terapije preporučuje se: kineziterapija – vježbe istezanja koje poboljšavaju elastičnost, statičke vježbe za jačanje paravertebralne muskulature i mišića gornjih ekstremiteta, primjena blage površinske toplote i / ili hladnoće, manuelna masaža, elektroterapija (dijadinamske,

LIJEČENJE HRONIČNOG BOLA U MEDICINI

galvanske, interferentne struje), sonoterapija, radna terapija i ergonomska savjetovanja, preporuke za kućni program vježbanja i obnova fizikalnog tretmana jednom ili dva puta godišnje.

Edukacija i preporuke za bolesnike

Neophodno je da tim porodične medicine (ljekar i medicinska sestra/tehničar) pravovremeno i kontinuirano provodi edukaciju bolesnika o postizanju i održavanju pravilne posture, upražnjavanju redovne i individualno prilagođene fizičke aktivnosti, pravilnoj ishrani, održavanju normalne tjelesne mase, izbjegavanju vibracionih stresova tokom vožnje, dugotrajne fleksije vrata, te ohrabri bolesnike da redovno provode kućne programe terapijskih vježbi. Neophodno je bolesnicima ukazati i na značaj redovnog uzimanja farmakološke terapije. Kod propisivanja NSAIL treba ih upoznati da postoji opasnost od gastrointestinalnih krvarenja, te da koriste protektivne lijekove za sluznicu gastrointestinalnog trakta.

Kod većine pacijenata sa bolom u vratu, uzrok je loše držanje tijela. Male promjene u uobičajenim dnevnim aktivnostima mogu biti korisne da se izbjegne ili ublaži bol i/ili napetost u cervikalnom dijelu kičme. Bolesnike je potrebno savjetovati da naprave češće pauzu ukoliko voze na duže distance ili satima rade za računarom. Držite glavu lagano zabačenu unazad, iznad

kičme, u cilju smanjenja napreznja vratne muskulature. Podesite radni sto, stolicu i računar na način da monitor bude u visini očiju, koljena bi trebala biti lagano iznad nivoa kukova. Preporučuje se korištenje stolica sa naslonjačima za ruke. Izbjegavati držanje telefona između uha i ramena tokom razgovora. Preporučljivo je istezanje i podizanje i spuštanje ramena, na način da se istežu ramena i lopatice zajedno, zatim ramena prema dole i pomjerati glavu na svaku stranu da bi se tako istezala vratna muskulatura. Preporučuju se vježbe za jačanje muskulature grudnog koša, kao i istezanje mišića prednje strane grudnog koša i jačanje mišića prednje i zadnje strane ramena, koji čine dobar oslonac za vrat. Potrebno je izbjegavanje spavanja na stomaku, jer je to dodatni napor za vrat. Koristiti jastuk koji podržava prirodnu zakrivljenost vrata.

Indikacije za upućivanje na viši referalni nivo

Kada postoje indikacije za provođenje fizikalnog tretmana, tada je bolesnika potrebno uputiti fizijatru. Ukoliko se pri fizikalnom pregledu nađu neurološki ispadi, tada se bolesnik upućuje neurologu. U slučajevima kada se razmatra hirurško liječenje, bolesnik se upućuje neurohirurgu, a kod postojanja sumnje na upalni reumatizam, tada se bolesnik upućuje reumatologu, dok kod sumnje na malignitet ili infekciju bolesnik se upućuje ortopedu.

Literatura

1. Jandrić S, Petrović V, Stanetić K, Stoisavljević-Šatara S, Martinović Đ. Vodič: Bolesti mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva, Cervikalni sindrom. Banja Luka: Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske; 2010.
2. Pilipović - Broćeta N, Todorović N, Petrović V, Savić S, Stanetić K, Šukalo M i sar. Vještine kliničke procjene. Sarajevo: Bosnalijek d.d, Queen's University, 2011.
3. Houra K, Ledić D, Kvesić D, Perović D, Radoš I, Kapural L. Smjernice za minimalno invazivne postupke na vratnoj i prsnoj kralježnici. Liječ Vjesn 2014; 136:245–52.
4. Hogg-Johnson S, van der Velde G, Carroll LJ i sur. The burden and determinants of neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000–2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. Spine 2008; 33(4 Suppl):S39–51.
5. Cote P, Cassidy JD, Carroll LJ, Kristman V. The annual incidence and course of neck pain in the general population: a population-based cohort study. Pain 2004; 112(3):267–73.
6. Cote P, Kristman V, Vidmar M i sur. The prevalence and incidence of work absenteeism involving neck pain: a cohort of Ontario lost-time claimants. Spine 2008; 33 (4 Suppl):S192–8.
7. Lotz JC, Ulrich JA. Innervation, inflammation, and hypermobility may characterize pathologic disc degeneration: review of animal model data. J Bone Joint Surg 2006;88 Suppl 2:76–82
8. Manchikanti L, Manchikanti KN, Cash KA, Singh V, Giordano J. Age-related prevalence of facet-joint involvement in chronic neck and low back pain. Pain Phys 2008; 11(1):67–75.
9. Blanpied PR, Gross AR, Elliott JM, et al. Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy 2017; 47 (7):A1–83 DOI: 10.2519/jospt.2017.0302
10. Childs J, Cleland J, Elliott J, Deydre T, Wainner R, Whitman J, et al. Neck Pain: Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classification of Functioning, Disability, and Health From the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. J Orthop Sports Phys Ther. 2008; 38(9):A1–A34.
11. Acute Neck pain. Chiropractic Quality Standard. Available from: <https://rcc-uk.org/wp-content/uploads/2015/01/Acute-Neck-Pain-Quality-Standard-A4-page-version.pdf> [Cited 2020 Jan 20]

LUMBALNI SINDROM



Definicija

Lumbalni sindrom predstavlja skup oboljenja i poremećaja koji kao osnovni simptom imaju bol u lumbalnom ili lumbosakralnom dijelu kičme. Bol kod ovog sindroma može se širiti duž jedne ili, rjeđe, duž obje noge. Bol u donjem dijelu leđa predstavlja simptom, a ne bolest. Bol u leđima može biti lokalizovan u kičmi ili izvan nje, a prema karakteru može biti akutni ili hronični.

Epidemiologija

Bol u donjem dijelu leđa predstavlja jedan od čestih razloga zbog kojeg se pacijenti javljaju ljekaru, upravo zbog same funkcije lumbalnog dijela kičme koja se odnosi na obezbjeđivanje pokretljivosti donjeg dijela tijela, stabilizaciju pršljenova pri pokretima i opterećenju, nošenje tereta i amortizaciju djelovanja sile Zemljine teže. Podaci iz literature ukazuju da oko 80% osoba tokom života doživi bol u lumbosakralnom dijelu kičme, koji posljedično dovodi do smanjenja radne sposobnosti i/ili

izostanka sa posla. Bol u donjem dijelu leđa često se javlja kod osoba od 25. do 45. godine života. Oba pola su zastupljena. Od ukupnog broja pregleda u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, oko 4 do 6% odnosi se na zaposlene žene, dok se 5 do 7% odnosi na zaposlene muškarce.

Etiologija

U 95% slučajeva bol u donjem dijelu leđa nastaje zbog degenerativnih promjena (spondiloza, spondiloartroza, diskopatija), mišićne ili ligamentne napetosti u lumbosakralnom dijelu kičme. U manje od 5% slučajeva javlja se bol u nervnim korjenovima (hernijacija diska), dok u 95% slučajeva su zahvaćeni spinalni korjenovi lumbosakralnog dijela kičme (češće L₄/L₅, L₅/S₁, rjeđe L₃/L₄). Potrebno je isključiti ozbiljniju patologiju (infekcije, prelomi, maligniteti i Syndrome Caudae equinae) u donjem dijelu leđa, koja je zastupljena nešto manje od 2%.

Faktori rizika za razvoj bola u donjem dijelu leđa

Nastanak bola u donjem dijelu leđa može se povezati sa više faktora: dob, zanimanje, visina, tjelesna težina, držanje tijela, nepravilno izvođenje vježbi, trudnoća, pušenje, diskus hernija, operacija kičme, ranije povrede leđa.

Dob – bol u leđima se najčešće, prvi put, manifestuje u dobi od 25. do 45. godine života. Prirodni proces starenja mišićno-koštanog sistema može dovesti do pojave akutnih epizoda. Kako ljudi stare, jačina kostiju, elastičnost i tonus mišića slabe, dok diskusi pršljenova gube tečnost i fleksibilnost, što smanjuje njihovu sposobnost ublažavanja štetnih uticaja na pršljenove.

Zanimanje – poslovi koji zahtijevaju dugotrajno sjedenje doprinose oštećenju intervertebralnih diskova, teški fizički poslovi (dizanje tereta) i zanimanja koja uključuju vibracije, često dovode do pojave bola u donjem dijelu leđa.

Visina – kod viših osoba veća je incidencija bola u leđima, u odnosu na osobe nižeg rasta. Visoke osobe često imaju lošije držanje tijela. Bol u leđima kod njih se često javlja kao posljedica saginjanja da bi izgledali niži. Obično je to prisutno kod mladih osoba, u periodu intenzivnog rasta.

Tjelesna težina – gojaznost povećava rizik od nastanka bola u

leđima. Osobe koje imaju povećano nakupljanje masnih naslaga u predjelu stomaka, mijenjaju položaj tijela i obično su sagnuti prema naprijed, što povećava rizik od razvoja diskus hernije.

Držanje tijela – loše držanje tijela može imati anatomske i funkcionalne uzroke. Različiti položaji tijela uzrokuju različite pritiske na intervertebralne diskove. U ležećem položaju pritisak na diskove je 25 – 75 kg, pri stajanju ili hodaњу 100 kg, pri sjedenju 135 - 180 kg, dok je pri podizanju tereta 275 kg. U ležećem položaju opterećenje lumbalnog dijela kičme je najmanje, nešto veće u stojećem, još veće u sjedećem, a najveće u pognutom položaju.

Nepravilno izvođenje vježbi – posebno kod sportista povećava rizik od nastanka bola u leđima, odnosno diskus hernije. Ako su treninzi intenzivni i teški tokom dužeg vremenskog perioda, dolazi do pretjeranog opterećenja kičme i pojave mikrotrauma, što može dovesti do nastanka degenerativnih promjena.

Trudnoća – bol u leđima je učestaliji kod višepodne trudnoće, starijih trudnica i ukoliko su trudnice u prethodnoj trudnoći imale probleme tj. bolove u leđima.

Pušenje – duvanski dim sadrži mnogobrojne štetne materije koje onemogućavaju apsorpciju hranljivih materija iz krvi i normalnu ishranu tkiva, što može dovesti do razvoja degenerativ-

nih promjena.

Diskus hernija, operacija kičme, ranije povrede leđa – predstavlja ju značajan faktor rizika kod pacijenata koje su već imali problem sa diskus hernijom, operacijom vertebralnih diskusa ili povrede leđa. Ove osobe su u većem riziku od pojave bola u leđima, odnosno razvoja novih diskus hernija na susjednim pršljenovima, koji su pod većim opterećenjem.

Bol u leđima potencijalno udružen sa drugim specifičnim spinalnim uzrocima

Neoplazme kosti mogu biti primarne i sekundarne. Karcinom dojke, bronha, bubrega, prostate, štitne žlijezde i gastrointestinalnog trakta predstavljaju najčešće tumore koji daju metastaze u kosti. Učestaliji su kod osoba starijih od 50 godina i često se javlja nenamjeran gubitak težine. Bol uzrokovan malignitetom (metastatski bol) je tup i postojan, ležanjem se ne smanjuje, a može se pojačavati noću.

Osteomijelitis najčešće je uzokovan piogenim bakterijama (stafilokok) i bacilom tuberkuloze. Karakteriše ga bol koji se povećava sa pokretima, a neznatno smanjuje pri ležanju. Pokreti su ograničeni, a palpacija je bolna. Pacijenti su afebrilni, leukociti u većini slučajeva nisu povećani, dok je sedimentacija (SE) ubrzana. Može da se razvije epiduralni apsces kao posljedica furunkuloze kože leđa, ozljede leđa, te kao

komplikacija lokalne operacije ili lumbalne punkcije (primjena imunosupresivne ili kortikosteroidne terapije), kod intravenskih narkomana i osoba sa sindromom stečene imunodeficijencije (engl. acquired immune deficiency syndrome – AIDS). Ispoljava se pojavljivanjem spontanog lokalizovanog bola koji se pojačava na perkusiju i palpaciju, dok se kod bolesnika može javiti povišena tjelesna temperatura. Posljedično se može javiti i radikulopatija. Širenjem apscesa dolazi do kompresije kičmene moždine, što zahtjeva hitnu hiruršku intervenciju.

Fraktura pršljenova može nastati kao posljedica udarca, pada na noge ili podizanja tereta kod starijih osoba. Prelomi mogu nastati spontano ili usljed male traume kod osoba koje dugo koriste kortikosteroide, koje boluju od osteoporoze, koštanih bolesti, Cushing-ovog sindroma, hiperparatireoidizma, multiplog mijeloma, metastaza u kostima i Paget-ove bolesti.

Spondilolisteza predstavlja dislokaciju pršljena, kada pršljen klizi najčešće prema naprijed, na pršljen ispod njega. Bol najčešće nastaje u adolescentnom periodu.

Ankilozirajući spondilitis odlikuje se promjenama na intervertebralnim i sakroilijačnim zglobovima. Bolesnici opisuju jutarnju ukočenost i bol u sakrumu koji se širi u noge. Bol se ne smanjuje u

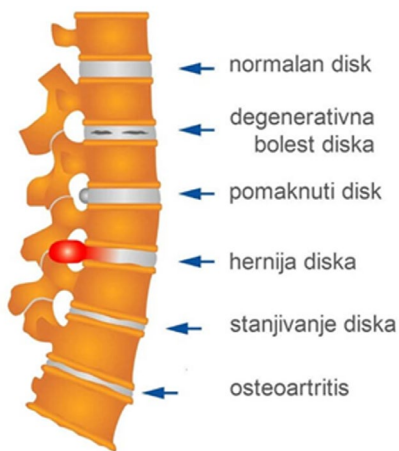
mirovanju, već se pojačava. Kako bolest napreduje kod bolesnika se smanjuje obim pokreta i razvija kifoza. Na radiografskom snimku se uočava destrukcija i obliteracija sakroilijskih zglobova, dok je kičma u obliku bambusovog štapa.

Syndrome Caudae equinae manifestuje se bolom tipa „jahaćih pantalona“, praćen je parestezijom i širi se u obje noge. Motorna snaga u donjim ekstremitetima progresivno slabi, a javlja se urinarna retencija ili inkontinencija, kao i gubitak tonusa analnog sfinktera i inkontinencije stolice. Ovaj sindrom je apsolutna indikacija za operaciju u okviru šest sati od pojave simptoma.

Bol u leđima udružen sa radikulopatijom i spinalnom stenozom

Protruzija intervertebralnog diska opisuje se kao najčešći uzrok jakog, hroničnog i ponavljajućeg bola u donjem dijelu leđa. Intervertebralni disk povezuje dva pršljena i u obliku je dvostruko ispupčene leće. Naslanja se na donju površinu jednog i gornju površinu drugog pršljena. Svaki diskus se sastoji od anulusa fibrosus-a i nucleusa pulposus-a. Protruzija intervertebralnog diska najčešće se javlja između petog lumbalnog i prvog sakralnog pršljena. Uzrok nastanka su degenerativne promjene kičme,

koje se razvijaju na intervertebralnoj ploči, tj. svim njenim strukturalama (ligamenti, fibrozni prsten, zglobne površine). Karakteristična je pojava osteofita, suženjem intervertebralnog kanala i priklještenjem nervnih korjenova. Promjene se, kod osoba srednje i starije životne dobi, često razvijaju bez simptoma ili uz blage sakralne bolove. Kihanje, saginjanje ili neke druge uobičajene aktivnosti mogu dovesti do protruzije nucleusa pulposus-a i pomjeranja istrošenog fibroznog prstena prema nazad. U težim slučajevima može doći do ruptуре intervertebralnog diska i ekstruzije nucleusa pulposus-a u vertebralni kanal tj. diskus hernije. Takvo stanje se manifestuje bolom u leđima koji se širi duž noge u stopalo i nožne prste. Bol je obično unilateralan, dok je često prisutna utrnulost. Pored parestezija, mogu se javiti spazam miškulature, patološki tetivni refleksi i hiposenzibilitet u dermatomima zahvaćene regije. Lazarevićev test je pozitivan. Za faset sindrom je karakteristično priklještenje nervnog korijena pri izlasku iz spinalnog kanala. Nastaje zbog uvećanja jedne od zglobnih površina intervertebralnog (fasetnog) zgloba, sa suženjem intervertebralnog kanala. Degenerativne promjene kičmenog stuba prikazane su na Slici 19.



Slika 19 Degenerativne promjene kičmenog stuba

[Izvor Kreni zdravo!. 2020. Bolovi U Donjem Dijelu Leđa – Uzroci, Simptomi, Liječenje. [online] Dostupno na: <<https://www.krenizdravo.hr/zdravlje/simptomi/bolovi-u-donjem-dijelu-leđa-uzroci-simptomi-liječenje>> [Pristupano 06.10.2020].

Lumbalgija

Ova vrsta bola je najčešće zastupljena u periodu od 20. do 50. godine života i može imati akutan, subakutan i hroničan tok. Najčešće je uzrokovana većim statičkim i / ili dinamičkim opterećenjem kod inače zdrave osobe (istegnuće mišića, tetiva, ligamentata i slično). Bol se javlja u lumbosakralnom predjelu i praćen je spazmom paravertebralne muskulature. Pojačava se prilikom kašljanja, smijanja, defekacije, dok se smanjuje mirovanjem. Lazarevićev znak može biti pozitivan, dok su neuromišićni refleksi i senzibilitet u donjim ekstremitetima očuvani.

Visceralni bol

U regiju kičme mogu da se prenose bol organa abdomena i

male karlice. Ova vrsta bola prenosi se u one segmente kičme koji su odgovorni za inervaciju oboljelog organa. Karcinom želuca, duodenuma i pankreasa, peptički ulkus, te disekantne aneurizme mogu uzrokovati bol u torakolumbalnom dijelu kičme. Oboljenja bubrega mogu prouzrokovati bol u kostovertebralnim uglovima. Bol u sakralnom dijelu može se javiti kod ulceroznog kolitisa, divertikulitisa, tumora kolona, bolesti uterusa i ovarijuma kod žena i prostate kod muškaraca. Oboljenja karličnih organa imaju projekciju bola u sakralnom dijelu, oboljenja organa donjeg abdomena u lumbalnom dijelu (od L₃ do L₅), a oboljenja gornjeg abdomena u torakolumbalnom dijelu (od Th₁₀ do L₂) kičme. Visceralni bol ne karakteriše ukočenost leđa, a pokreti ga ne pojačavaju.

Dijagnoza

Postavljanje dijagnoze kod bola u donjem dijelu leđa podrazumijeva uzimanje detaljne anamneze i obavljanje fizikalnog pregleda. Nakon toga se pravi procjena oko izbora dodatnih laboratorijskih i radioloških pretraga.

Anamneza

Anamneza ima za cilj otkrivanje simptoma ozbiljnog oboljenja (frakture, tumori, infekcije, Syndrome Caudae equinae) i prepoznavanje simptoma koji ukazuju na oštećenje nervus ischiadicusa. Potrebno je ispitati karakteristike prisutnog bola ili neprijatnosti kod bolesnika, te njihov uticaj na obavljanje svakodnevnih aktivnosti. Upoznavanje sa ranijim epizodama bola je važno i podrazumijeva dobijanje više informacija o početku javljanja sličnih simptoma (početak značajnog bola u leđima kod osoba mlađih od 20 godina mora se shvatiti ozbiljno), ranije posjete ljekaru zbog sličnih tegoba, ranija ispitivanja, prethodni tretmani i korišćenje bolovanja. Prilikom ispitivanja sadašnje bolesti potrebno je saznati od bolesnika način nastanka bola, da li je bol nastao naglo, da li se javio nakon povrede, podizanja tereta ili nezgodnog pokreta, ili se razvijao postepeno tokom 24 sata. Nadalje, ispitati karakter i intenzitet bola. Korisno je dobiti informacije o širenju bola u donje ekstremitete (jednu ili obje

noge) ili njegovoj lokalizaciji u lumbosakralno područje. Ispitati faktore koji pogoršavaju bol: pokret, sjedenje, stajanje, dizanje tereta, saginjanje, uvrtnje, vožnja, kašljanje i kihanje. Ispitati faktore koji ublažavaju bol, odmor olakšava mehanički bol, dok se bol koji je posljedica upale u mirovanju pojačava. Posturalno olakšanje pri pomjeni položaja ukazuje na mehanički uzrok, dok je kod koštanog bola bez efekta. Jedan od simptoma može da bude noćno znojenje, što ukazuje na infekciju. Bol koja ne popušta može ukazivati na malignitet ili infekciju. Jutarnja ukočenost koja traje duže od 30 minuta ukazuje na inflamaciju, te je takve bolesnike potrebno uputiti na dalja ispitivanja, jer kod mlađih osoba ovo stanje može upućivati na ankilozirajući spondilitis, a kod starijih na polimijalgiju, sistemski lupus eritematosus ili reumatoidni artritis. Pojava utrnulosti duž oba ekstremiteta i smetnje sa mokrenjem i stolicom zahtijevaju hitnu intervenciju zbog sumnje na Syndrome Caudae equinae.

Dodatna pitanja, koja porodični ljekar treba postaviti bolesniku, odnose se na prisustvo hroničnih bolesti: dijabetes melitus, bolesti urogenitalnog sistema, aterosklerotske promjene krvnih sudova donjih ekstremiteta, bolesti muskuloskeletnog sistema, te pitati da li je bolesnik imao operativnih zahvata ili trauma.

Tokom uzimanja socijalne ana-

mneze potrebno je bolesnika pitati o stepenu obrazovanja, vrsti posla kojim se bavi, da bi se utvrdilo da li je priroda posla mogla doprinijeti nastanku bola (dugotrajno sjedenje, stajanje, podizanje tereta i slično), i kakve aktivnosti sprovodi u slobodno vrijeme. Trebalo bi provjeriti da li je pacijent pušač, da li i koliko konzumira alkohol, kakve su mu navike u ishrani, te da li primjenjuje fizičku aktivnost.

Fizikalni pregled

Tokom fizikalnog pregleda porodični ljekar stavlja akcenat na ispitivanje funkcionalnog statusa i znakova kompresije nervnih korjenova. Pacijent treba da bude svučen u dovoljnoj mjeri kako bi se stvorili uslovi za izvođenje inspeksijskog pregleda.

Inspekcija – bolesnika je potrebno posmatrati od ulaska u ordinaciju: držanje tijela, statiku kičme i nogu. Utvrditi da li ima skolioze, naglašene ili izravnote lumbalne lordoze.

Palpacija i perkusija – povišen tonus paravertebralne muskulature u stojećem stavu je znak akutnog lumbalnog sindroma. Prisustvo bola pri palpaciji ili perkusiji nad kostovertebralnim uglom može upućivati na bolest bubrega, nadbubrežne žlijezde ili povredu poprečnih nastavaka prvog i drugog lumbalnog pršljena. Bol prilikom palpacije poprečnih nastavaka

lumbalnih pršljenova može biti nespecifičan ili može da upućuje na prelom poprečnog nastavka ili istegnuće hvatišta mišića. Kod palpacije šiljastih nastavaka, prisustvo bola i njegovo pojačavanje pri laganoj perkusiji može da bude nespecifično, ali može upućivati na leziju odgovarajućeg diskusa, upalu ili frakturu. Unilateralna osjetljivost tačaka nervus ischiadicusa predstavlja najčešće znak kompresije.

Pokretljivost kičme – pokazatelj je funkcionalnog statusa leđa i treba je ispitati u svim pravcima (prednja i lateralna fleksija, ekstenzija i rotacija – Schober test, test lateralne okretljivosti). Mjerenje obima pokreta je od značaja za praćenje bolesti. Ograničenje savijanja unazad ukazuje na moguću kompresiju spinalnih korjenova i spinalnu stenožu.

Procjena znakova kompresije korjenova spinalnih živaca

Hod na vrhovima prstiju angažuje mišiće lista noge. Nemogućnost hodanja na vrhovima prstiju znak je oštećenja nervus tibialis i korijena S1 (nivo L5/S1).

Hod na petama angažuje mišiće dorzalne fleksije i skočnog zgloba i prstiju. Nemogućnost izvođenja hoda na petama ukazuje na oštećenje korijena L5 (nivo L4/L5). Ako pacijent vuče stopalo pri hodu, to je takođe znak oštećenja korijena L5 i nervus peroneusa.

Izvođenje čučnja angažuje musculus quadriceps. Nemogućnost izvođenja čučnja ukazuje na kompresiju korijena L4 (nivo L3/L4).

Lazarevićev test se izvodi tako da se, dok pacijent leži, ispružena noga podiže do pojave bola u nozi. Smatra se da je pozitivan ako je ugao manji od 45 stepeni, dok za-tegnutost u nozi i leđima ne znači pozitivan test. Neophodno je pro-vjeriti da li je ograničenost pokreta povezana sa oboljenjem kuka ili nekog drugog zgloba.

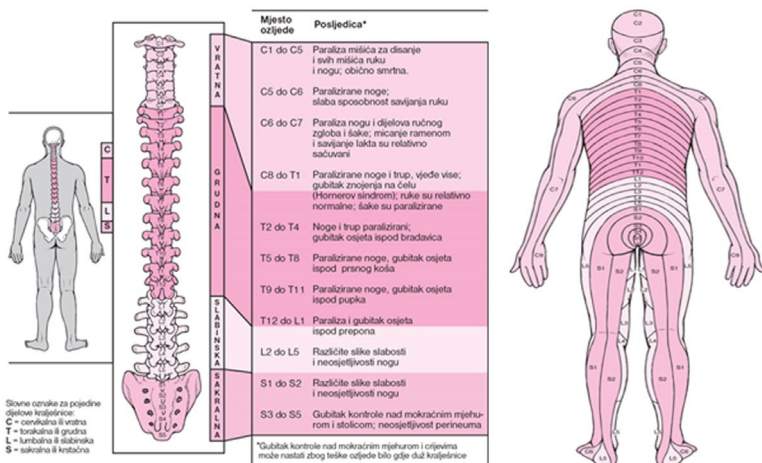
Mjerenje obima – atrofija mišića prati oštećenje nerava i može biti prisutna u predjelu glutealne re-gije, natkoljenice, potkoljenice i stopala. Prisutnost atrofije može da se provjeri mjerenjem obima natkoljenica i potkoljenica. Razlika veća od 2 cm, jedne u odnosu na

drugu stranu, ukazuje na atrofiju.

Testiranje mišićne snage – ispi-tuje se motorna slabost pripada-juće muskulature. Neophodno je ispitati snagu svih grupa mišića donjih ekstremiteta, fleksora i ek-stenzora natkoljenica, potkoljeni-ca i stopala.

Neuromišićni refleksi – u najte-žim slučajevima dešavaju se neu-rološki ispadi u vidu potpunog ili djelimičnog gubitka refleksa na donjim ekstremitetima. Oslabljen ili ugašen patelarni refleks uka-zuje na kompresiju korijena L₄, a Ahilov refleks korijena S₁.

Senzibilitet – bol u donjem dijelu leđa može da bude praćen ispa-dom senzibiliteta, koji treba ispi-tati u svim pojedinim dermatomi-ma (Slika 20).



Slika 20 Dermatomi [Izvor Placebo d.o.o., Split 2020. MSD Medicinski Priručnik Za Pacijente: Pritisak Na Kralješničnu Moždinu. [online] Msd-prirucnici.placebo.hr. dostupno na <<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/bolesti-mozga-i-zivcanog-sustava/poreme-caji-kraljesnicne-mozdine/pritisak-na-kraljesnicnu-mozdinu>> [Pristupano 06.10.2020].

U okviru fizikalnog pregleda kod pacijenata sa bolom u donjem dijelu leđa, treba uraditi i pregled abdomena, digitorektalni pregled (tonus analnog sfinktera) i vaginalni (ginekološki) pregled, kao i procjenu stanja periferne cirkulacije. Na taj način će se utvrditi da li ima znakova vaskularnih, viscerálnih, neoplastičnih ili upalnih bolesti, kod kojih se bol može širiti u kičmu kao preneseni bol.

Pretrage

Pretrage koje ljekar porodične medicine, na primarnom nivou zdravstvene zaštite, može da planira za svog bolesnika sa bolom u donjem dijelu leđa odnose se na laboratorijske analize i radiografske pretrage.

Laboratorijske analize nisu indikovane u početnom stadijumu bolesti. Ukoliko se smatra da postoji ozbiljnije oboljenje, tada se preporučuju: kompletna krvna slika (KKS), diferencijalna krvna slika (DKS), sedimentacija, C-reaktivni protein (CRP), alkalna i kisela fosfataza, kalcijum i fosfor u serumu, i proteini u serumu. Mogu se uraditi i specifični antigen prostate i reuma faktori.

Radiografske pretrage, takođe, u dijagnostikovanju bola u donjem dijelu leđa nisu rutinski indikovane (nivo preporuke A). Radiografski snimak je potreban ako nastupi pogoršanje i progresivni neurološki deficit ili ako bol u leđi-

ma traje duže od mjesec dana, te ukoliko anamneza i fizikalni pregled ukazuju na neko ozbiljnije ili specifično oboljenje. Konvencionalnim radiografskim snimkom mogu se vidjeti koštani prelomi i povrede pršljenova, ali se ne vide oštećenja mišića, ligamenata i promjene na intervertebralnom disku.

Pretrage u domenu višeg referalnog nivoa

Podrazumijevaju obavljanje nuklearne magnetne rezonance (NMR), kompjuterizovane tomografije (CT), kompjuterizovane mijelografije, elektromijelografije (EMG) i ultrazvuka.

Magnetna rezonanca je neinvazivna, osjetljiva metoda, čiji standardni snimci u sagitalnoj i aksijalnoj ravni prikazuju pojedinosti na pršljenovima, intervertebralnim pločama, kičmenom kanalu, nervnim korjenovima, kičmenoj moždini i okolnim mekim tkivima, ligamentima i krvnim sudovima.

Kompjuterizovana tomografija predstavlja precizniju metodu za prikazivanje sitnih koštanih struktura (sitnih preloma pršljenova, rupture diska, stenoze vertebralnog otvora).

Kompjuterizovana mijelografija prikazuje spinalni kanal pomoću kontrastnog sredstva. Pruža dobru sliku degenerativnih oboljenja kičme i sitne kompresije korijena

nerva diskus hernijom ili osteofitom. Koristi se kod pacijenata koji se razmatraju za hiruršku intervenciju ili nisu dobro odreagovali na konvencionalnu terapiju. Predstavlja rizičnu metodu, jer može dovesti od infekcije diska.

Elektromijelografija je metoda kojom se ocjenjuje električna aktivnost nerava. Oslabljena aktivnost može poticati od oštećenja mišića koji inervišu ili oštećenja samih nerava.

Ultrazvučna metoda omogućava vizuelizaciju ligamenata, mišića, tetiva i drugih mekih tkiva na leđima.

Diferencijalna dijagnoza

U literaturi se opisuje preneseni bol sa drugih organa (bubrega, gušterače, debelog crijeva, male karlice i retroperitonealnih tumora), kao i bol koji je uzrokovan problemima od strane kičmenog stuba ili nervnih korjenova. Prema uzroku, bol u donjem dijelu leđa može biti mehanički i nemehanički.

Mehanički bol podrazumijeva istegnuće mišića i ligamenata, spondiloza, spondilartrozu, frakture, prolaps diska sa radikulopatijom i spinalnu stenoza.

Nemehanički bol podrazumijeva bol uzrokovan neoplazmama, infekcijom, inflamatornim artritisima, visceralnim oboljenjima i aneurizmom aorte. Prema ozbiljnosti uzroka, bol u leđima se

dijeli na: bol u leđima potencijalno udružen sa drugim specifičnim spinalnim uzrocima; bol u leđima udružen sa radikulopatijom i spinalnom stenozom; i obični ili nespecifični bol u leđima.

Ljekari porodične medicine, u diferencijalnoj dijagnozi bola u leđima, tokom svakodnevnog rada primjenjuju skraćenicu engleskog naziva VINDICATE:

- V** – vaskularno (aneurizma abdominalne aorte);
- I** – infektivno (pijelonefritis, osteomijelitis, tuberkuloza kičme);
- N** – neoplastično (benigne ili maligne neoplazme, primarne ili sekundarne);
- D** – degenerativno (artritis, promjene na diskusima);
- I** – jatrogeno (kortikosteroidna terapija, lumbalna punkcija);
- C** – kongenitalno (spondilolisteze);
- A** – autoimuno / acquired – stečeno (hemohromatoza, uretralna kolika);
- T** – traumatsko / toksično (prelom pršljenova);
- E** – endokrino / environmental – okruženje (osteoporoza, osteomalacija).

Liječenje

Pregledom dostupne literature, liječenje bola u donjem dijelu

leđa je veoma uspješno. Polovina svih bolesnika se oporavi u roku od šest sedmica, a 90% tokom 90 dana, dok su recidivi mogući.

Terapija bola u donjem dijelu leđa može da bude konzervativna i operativna.

Konzervativna terapija podrazumijeva mirovanje i medikamentno liječenje. Apsolutno mirovanje u krevetu se ne preporučuje bolesnicima duže od tri do četiri dana, jer pozitivni efekti dužeg mirovanja nisu potvrđeni u dostupnim randomizovanim studijama. Bolesnici mogu nastaviti svoje svakodneвне aktivnosti onoliko koliko im bol dopušta, izbjegavajući položaje koji uzrokuju bol. Teži bolovi, svakako, zahtijevaju ležanje u rasterećujućem položaju (modifikovani Williams-ov položaj, položaj na boku uz fleksiju trupa, kukova i koljena). Nema dostupnih dokaza o koristi od manipulacije, istezanja ili fizikalne terapije.

Medikamentno liječenje podrazumijeva upotrebu analgetika. Koriste se obični analgetici, kao što je paracetamol, nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (NSAIL) i slabi opijati. U terapiji bola, prednost se daje običnim analgeticima i NSAIL, koji ispoljavaju manje neželjenih efekata (paracetamol, brufen, diklofenak i ketoprofen). Od opijatnih analgetika koristi se tramadol. Noviji COX-2 inhibitori, kao što su meloksikam i nimesulid, efikasni su u terapiji bola,

ali nisu bez neželjenih efekata, tako da im se još uvijek ne daje prednost u odnosu na standardne NSAIL. Ovakva bolna stanja često su povezana sa pojavom spazma mišića, pa se tada savjetuje kratkotrajno uzimanje benzodijazepina (diazepam, bromazepam), jer ovi lijekovi imaju miorelaksantno dejstvo.

Operativna terapija se koristi kod diskus hernija. Manje od 10% diskus hernija ima indikaciju za operativni tretman. Samo 2% diskus hernija progredira dorzomedijalno i izazivaju Syndrome Caudae equinae, što je apsolutna indikacija za operaciju. Ovu terapiju treba razmotriti kada postoji pareza, sa nemogućnošću izvođenja pokreta fleksije i ekstenzije u skočnom zglobu, uz prisustvo nepodnošljivog bola. Operativna terapija je indikovana ukoliko je intenzivan bol duž noge prisutan duže od šest nedjelja, uprkos konzervativnoj terapiji ili ako se često ponavljaju epizode lumbodishalgije.

Tretman nespecifičnog, jednostavnog bola u donjem dijelu leđa

Nespecifični tzv. jednostavni bol u donjem dijelu leđa lokalizovan je u lumbosakralnom dijelu leđa, glutealnoj regiji i bedrima. Bolu može doprinositi popratni spazam paravertebralne muskulature. Ova vrsta bola pojačava se pri kašlju, kihanju i defekaciji, a

smanjuje u mirovanju. Pokreti su ograničeni, naročito antefleksija. Lazarevićev test je pozitivan, dok su mišićni refleksi i senzibilitet u donjim ekstremitetima normalni. Tretman bola zavisi od dužine trajanja simptoma.

Akutni stadijum bola u donjem dijelu leđa podrazumijeva tegobe koje traju kraće od četiri sedmice. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze i fizikalnog pregleda. Dodatne pretrage rade se ako postoji sumnja na neko ozbiljnije oboljenje. Cilj liječenja bolesnika u ovom stadijumu je oslobađanje od bola, povratak normalne pokretljivosti i prevencija recidiva. Bolesnike je potrebno potpuno informisati o prirodi, predviđenom toku bolesti i liječenja, kao i očekivanom dobrom krajnjem ishodu bolesti. Oporavak bolesnika je brz i obično traje od nekoliko dana do nekoliko sedmica. Bolesnicima se preporučuje mirovanje tokom nekoliko dana u rastećućem položaju, u zavisnosti od intenziteta bola. Poželjno je da se što prije vrate svojim dnevnim aktivnostima u mjeri koju stanje dozvoljava. U ranoj fazi mogu se započeti lagane aerobne i odgovarajuće statičke vježbe, koje progresivno treba pojačavati. Važno je istaknuti da se aktivnije vježbe za leđa se ne preporučuju u prve dvije sedmice bolesti. Bolesnicima treba preporučiti da se medikamentna terapija redovno koriste, a ne po potrebi. Lijek izbora, za početak terapije, je paracetamol.

Ukoliko on ne može da kupira bol, tada se preporučuju NSAIL tokom deset dana. Ako pacijent ima rizik od krvarenja iz gastrointestinalnog trakta, mogu se preporučiti COX-2 selektivni nesteroidni antireumatici. Ukoliko se ne postiže zadovoljavajuća analgezija sa naprijed navedenim lijekovima, tada se u terapiju može dodati blagi opijati (tramadol).

Subakutni stadijum traje 4 do 12 sedmica. Bol u donjem dijelu leđa koji traje duže od četiri sedmice, bez obzira na provedenu konvencionalnu terapiju, treba da bude ponovo evaluiran. Detaljnom anamnezom, fizikalnim pregledom i dodatnim pretragama treba da se utvrdi uzrok bola, da li postoji neko ozbiljnije oboljenje ili indikacija za operativni tretman. Važno je obratiti pažnju na odnos bolesnika prema bolesti i eventualnu pojavu depresije. Psihosocijalni i socioekonomski problemi pacijenta značajno utiču na rezultate liječenja. Cilj liječenja u ovoj fazi je da se bolesnika što prije oporavi i vrati njegovim svakodnevnim aktivnostima i da se spriječi razvoj hroničnog oboljenja. Pored medikamentne terapije, bolesnika treba savjetovati kako da se nosi sa bolom, stresom ili emocionalnom reakcijom. Treba ga uputiti na korišćenje zaštitnih položaja pri ustajanju, sjedanju, ližeganju, stajanju, dizanju tereta (škola leđa). Započinjanje fizikalne terapije preporučuje se u okviru šest nedjelja.

Hronični stadijum lumbalnog bola je stanje kada tegobe traju duže od 12 sedmica ili ako se bolne epizode ponavljaju u kraćim vremenskim intervalima. Mogu biti posljedica pomjeranja diska ili promjena njegove elastičnosti i zapremine. Kada je diskus oštećen, svaki ekstremni položaj, dugo sjedenje, stajanje, nošenje tereta može prouzrokovati novu bolnu epizodu. Bol može biti stalno uzrokovan promjenama na istom segmentu, ali je moguće da se taj segment smiri, a da se promjene dešavaju na susjednim segmentima. Cilj liječenja bolesnika u ovom stadijumu treba da se odnosi na izbjegavanje ponavljanja epizoda bola i postizanje korekcija posturalnih problema. Bolesnike je potrebno obučiti da pravilnije i bezbjednije žive koristeći zaštitne položaje za leđa. Najznačajniji vid liječenja hroničnog lumbalnog bola je fizikalna terapija. Intenzivne vježbe istezanja leđa daju bolje efekte od drugih fizikalnih procedura (led, toplota, kratkotalasna dijametrija, masaža, ultrazvuk). Intenzivnim vježbanjem povećava se mišićna snaga, smanjuje bol i postiže bolja opšta kondicija. Medikamentna terapija podrazumijeva upotrebu analgetika tokom egzacerbacije bola. Antidepresivi su indikovani kod hroničnog lumbalnog bola kod kojeg se razvije depresija zbog stalno prisutnog bola.

Škola leđa

Škola leđa predstavlja osmišljen program vježbi i edukacije bolesnika sa problemima u donjem dijelu leđa. Bolesnici se upoznaju sa anatomijom i prirodom oboljenja, odgovarajućim vježbama i pravilnim držanjem tijela. Edukacija je vezana za aktivnosti svakodnevnog života, sporta i rada, i na taj način doprinosi poboljšanju funkcionalnog kapaciteta samog bolesnika. Ne postoji konsenzus o sadržaju programa vježbi, ali osnovni cilj je jačanje muskulature leđa, trupa i donjih ekstremiteta. Edukacija uključuje i proprioceptivne vježbe, odnosno obučavanje bolesnika da koristi zaštitne položaje pri pokretima kičme tokom svakodnevnih aktivnosti. Korisne aktivnosti koje se savjetuju odnose se na plivanje i šetnju. Od izuzetne važnosti je pravilan izbor kreveta, jer podloga treba da bude dovoljno čvrsta, a madrac prilagodljiv tijelu. Bolesnika treba upoznati sa činjenicom da što raniji povratak svakodnevnim aktivnostima daje bolje rezultate od apsolutnog mirovanja u krevetu. Takođe je potvrđeno da upotreba midera i korsea doprinosi smanjenju bola, ali je duža upotreba kontraindikovana, jer dovodi do smanjenja tonusa muskulature.

Indikacije za upućivanje na viši referalni nivo

Klinička urgentnost bola u donjem dijelu leđa je različita i zavisi od njenog uzroka. Bolesnike sa

LIJEČENJE HRONIČNOG BOLA U MEDICINI

prisutnim znakovima i simptomima koji ukazuju na moguće ozbiljnije oboljenje potrebno je što hitnije uputiti na viši referalni nivo zdravstvene zaštite.

Prikaz slučaja

Pacijentica ženskog pola, 1972. godište, udata, majka dvoje djece, po zanimanju je ekonomista. Tjelesna težina 75 kg, tjelesna visina 184 cm, indeks tjelesne mase 22.15 kg/m². Zbog bolova u donjem dijelu kičme javlja se ljekaru porodične medicine, prvi put, u oktobru 2012. godine. Inspekcijski se uočava da se radi o visokoj pacijentici i da ima nepravilno držanje. Nakon uzimanja anamneze saznaje se da pacijentica ima akutne bolove u donjem dijelu kičme, sa širenjem bola niz desnu nogu unazad 10 dana. Razlog nastanka bola joj nije poznat. Prema skali bola radi se o umjernom bolu. Pacijentica veći dio dana provodi sjedeći za računarom, visina monitora nije u visini očiju (niža je), ne upražnjava svakodnevnu fizičku aktivnost (šetnja, vožnja bicikla, plivanje i slično), ne konzumira cigarete. Tokom dvije trudnoće imala je povremeno osjetljivost u lumbo-sakralnom dijelu kičme. Inače pacijentica navodi da je zdrava. Fizikalnim pregledom u ordinaciji porodične medicine utvrđuje se da je kičmeni stub redukovane lumbalne lordoze, paravertebralna muskulatura je lako povišenog tonusa, ramena povijena. Lum-

balne lože obostrano naznačene u krajnjem položaju. Pokretljivost kičmenog stuba redukovana u svim pravcima u umjerenom stepenu. Hod na prstima i peti izvodi, dok je Lazarevićev znak pozitivan na desnoj nozi na 70 stepeni. Refleksi na oba donja ekstremiteta uredni. Ljekar porodične medicine edukuje pacijenta o provođenju zaštitnih položaja za kičmu (pri ustajanju, sjedanju, ližeganju, stajanju, dizanju terete) i preporučuje paracetamol uz kratkotrajno uzimanje diazepama (zbog mio-relaksantnog dejstva). Takođe se pacijentu savjetuje poštediti od svakodnevnih poslova i kontrola za tri do četiri dana. Na kontroli nema značajnih poboljšanja, već je bol progredirala u jaku. Indikovana je parenteralna terapija sa NSAID, kao i rentgen (RTG) cijele kičme. Nalaz rentgena ukazuje na redukovanu cervikalnu lordozu, na torakalnom dijelu kičme vidljiva je kifoza sa diskretnom dekstrokonveksnom skoliozom, incipijentni anteriorni osteofiti degenerativne etiologije, uz početnu redukciju intervertebralnih prostora. Trup Th7 pršljena u anteriornom dijelu sniženog visinskog promjera. Laka forma spondiloze. Trup L5 pršljena skraćenog anterioposteriornog promjera. Na većini lumbo-sakralnih pršljenova početna forma Schmorlovih hernijacija. Suženje intervertebralnih prostora L5/S1 u prilog diskopatije. Laboratorijski nalazi (SE, KKS, alkalna i kisela fosfataza, serumski kalcijum) su u granici norma-

le. Zbog konstantnog jakog bola, koji ne reaguje na parenteralnu terapiju pacijentici se uključuje tramadol i upućuje se na konsultaciju fizijatra. Fizijatar pod dijagnozom: Ischialgia lat. dex, Discopathia L5/S1 predlože NMR lumbosakralne kičme. Tokom novembra 2011. urađen je NMR lumbosakralne kičme: na nivou Th11/Th12 anularno bubrežje diskusa, udruženo sa incipijentnom centralnom, fokalnom protruzijom diskusa; na nivou L1/L2 umjereno široka dorzalna protruzija diskusa, sa sužavanjem spinalnog kanala na anteroposteriornom (AP) dijametru oko 13 mm; na nivou L2/L3 anularno bubrežje diskusa sa sužavanjem spinalnog kanala na AP dijametru oko 12 mm; na nivou L3/L4 anularno bubrežje diskusa, sa sužavanjem spinalnog kanala na AP dijametru oko 12 mm; na nivou L4/L5 umjerena široka dorzalna protruzija diskusa; na nivou L5/S1 umjerena široka dorzalna protruzija diskusa. U međupršljenskim otvorima obostrano diskoradikularna iritacija izlazećih L5 nerava. Dalji menadžment ljekara porodične medicine, u odnosu na

NMR, odnosi se na slanje pacijentice neurohirurgu na konsultaciju. U decembru 2011. neurohirurg upućuje pacijenticu pod dijagnozom: Syndrom lumbosacrale chronicum, Protrusion disci L4/L5 et L5/S1 na stacionirani fizikalni tretman. Nakon provedenog stacioniranog tretmana, dolazi do poboljšanja stanja. Pacijentici se preporučuju NSAIL i nošenje ortopetskih uložaka uz redovne kontrole fizijatra i provođenje ambulantnih fizikalnih tretmana. Pacijentica neredovno obavlja fizikalni tretman i nije promjenila životni stil. Ponovna jaka epizoda bola u donjem dijelu leđa sa propagacijom u obje noge javila se u januaru 2020, kada se opet javila ljekaru porodične medicine. Trenutno prima parenteralnu terapiju koja joj pomaže. Dalji menadžment pacijenta će se planirati u pravcu promjene životnog stila: redovna fizička aktivnost, prilagođavanje radnog mjesta, kreveta i jastuka koji koristi, uključivanje u programe „škola leđa“, te ciljana dodatna dijagnostika, uz ponovnu konsultaciju neurohirurga.

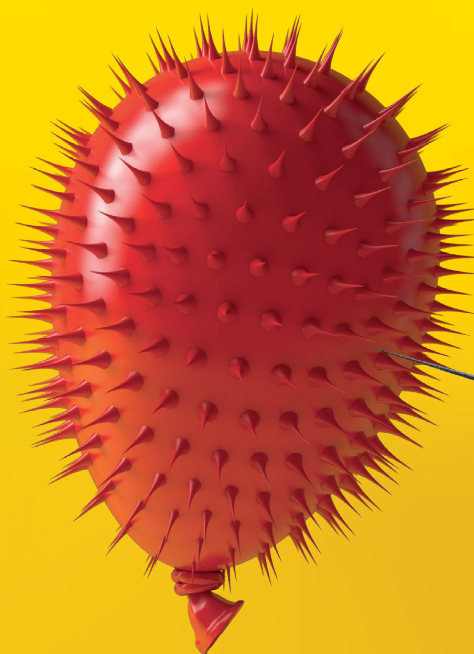
Literatura

1. Tešanović G, Stanetić K, Petrović V. i Savić S. Porodična medicina. Banja Luka: Medicinski fakultet Banja Luka; 2014.
2. Bućma T, Petrović V, Stoisavljević-Šatara S, Martinović Đ. Vodič: Bolesti mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva, Bol u donjem dijelu leđa. Banja Luka: Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite Republike Srpske; 2010.
3. Petrović V, Savić S, Stanetić K, Tešanović G. Njega u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, porodici i zajednici. Banja Luka: Medicinski fakultet Banja Luka; 2018.
4. Pilipović - Bročeta N, Todorović N, Petrović V, Savić S, Stanetić K, Šukalo M i sar. Vještine kliničke procjene. Sarajevo: Bosnalijek d.d, Queen ´s University, 2011.
5. Royal college of general practitioners. Low back pain: early management of persistent non-specific low back pain. London; 2009.
6. Priority Medicines for Europe and the World “A Public Health Approach to Innovation” Background Paper 6.24 Low back pain, 2013. Available from: https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_24LBP.pdf [cited 2020 Jan 20].
7. Chou R, Fu R, Carrino JA, et al. Imaging strategies for low back pain: systematic review and meta-analysis. Lancet 2009; 373: 463–72.
8. Van Wye WR. Nonspecific low back pain: Evaluation and treatment tips. The Journal of Family Practice 2010; 8(59): 445–8.
9. [http://www.backpain-guide.com/Chapter_Fig_folders/Ch06_Path_Folder/4 Radiculopathy.html](http://www.backpain-guide.com/Chapter_Fig_folders/Ch06_Path_Folder/4_Radiculopathy.html) [cited 2020 Jan 22].
10. <https://annals.org/aim/fullarticle/2603228/noninvasive-treatments-acute-subacute-chronic-low-back-pain-clinical-practice> [Cited 2020 Feb 10].
11. Oliveira CB, Maher CG, Pinto RZ, et al. Clinical practice guidelines for the management of non specific low back pain in primary care: an updated overview. European Spine Journal 2018; 27 (7). Available from: <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5673-2>[Cited 2020 Feb 5].
12. Qaseem A, Wilt TJ, McLean RM, Forciea M. For the clinical guidelines committee of the American College of P Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2017; 166(7):514–30.

ETOXIB®

etorikoksib

Filmom obložena tableta 60 mg i 90 mg



POP
the pain.

Terapijske indikacije: Kod odraslih i adolescenata udobi od 16 ili više godina indiciranje za ublažavanje simptoma osteoartritisa (OA), reumatoidnog artritisa (RA), ankilozirajućeg spondilitisa, boli i znakova upale povezanih sa kutinimurčnim artritisom (ghotm), te kratkotrajno liječenje umjereno jake boli povezane sa stomatološkim hirurškim zahvatima. Doziranje: Kod osteoartritisa uobičajna doza je 30mg jedanput na dan, a kod bolesnika kod kojih nije ostvareno zadovoljavajuće ublažavanje simptoma, povišenje doze na 90mg jedanput dnevno može povećati djelotvornost. Kod reumtoidnog artritisa i ankilozirajućeg spondilitisa preporučena doza je 60mg jedanput na dan, a kod bolesnika kod kojih nije ostvareno zadovoljavajuće ublažavanje simptoma, povišenje doze na 90mg jedanput dnevno može povećati djelotvornost. Za akutna bolna stanja, etorikoksib se smije primjenjivati samo u razdoblju akutnih simptoma: kod akutnog urinog artritisa preporučena doza je 120mg jedanput na dan, najduže 8 dana, a kod tretiranja boli poslije stomatološkog hirurškog zahvata preporučena doza je 90mg na dan, najduže 3 dana. Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih bolesnika. Kod bolesnika sa blagim poremećajem funkcije jetre, bez obzira na indikaciju, ne smije se prekoračiti doza od 60mg jedanput na dan. Kod bolesnika sa umjerenim poremećajem funkcije jetre, bez obzira na indikaciju, ne smije se prekoračiti doza od 30mg jedanput na dan.

Nema kliničkog iskustva u liječenju bolesnika s teškim poremećajem funkcije jetre, stoga je primjena lijeka kod tih bolesnika kontraindicirana, kao i kod bolesnika sa klirensom kreatinina <30 ml/min, tek od djece i adolescenata mlađih od 16 godina.

Način primjene: Etoxib se primjenjuje oralno i može se uzeti sa hranom ili bez nje. Nastup učinka lijeka može biti brži ako se Etoxib uzima bez hrane, što treba uzeti u obzir kada je potrebno brzo ublažiti simptome. Kontraindikacije: Preosjetljivost na etorikoksib ili neku pomoćnu supstancu, aktivni peptički ulkus ili aktivno krvarenje u probavnom sistemu, bolesnici kod kojih su se nakon uzimanja acetilsalicilne kiseline ili nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL), uključujući inhibitore ciklooksigenaze 2, pojavili bronhospazam, nosnipolipi, angioneurotski edem, urtikarija ili alergijske reakcije, trudnoća i dojenje, teški poremećaji funkcije jetre, procijenjeni bubrežni klirens kreatinina <30ml/min, djeca i adolescenti mlađi od 16 godina, upalna bolest crijeva, kongestivno zatajenje srca, bolesnici sa hipertenzijom, kod kojih su vrijednosti krvnog pritiska trajno povišene iznad 140/90 mmHg, potvrđena ishemijska bolest srca, bolest perifernih arterija i/ili cerebrovaskularna bolest. Posebna upozorenja i mjere opreza: Preporučuje se oprez kod primjene nesteroidnih protuupalnih lijekova u liječenju bolesnika sa najvećim rizikom od razvoja komplikacija probavnog sistema. Bolesnici sa značajnim faktorima rizika za razvoj kardiovaskularnih događaja trebaju biti liječeni etorikoksibom tek nakon pažljivog razmatranja. Potreban je oprez kod bolesnika sa zatajenjem srca, disfunkcijom lijeve komore ili hipertenzijom. Nuspojave: Prema učestalosti javljanja najčešće se javljaju bolovi u abdomenu, a u česte spadaju omaglica, glavobolja, aritmija, hipertenzija, bronhospazam, edem, konstipacija, gastritis, žgaravica, povišeni ALT i AST. Način izdavanja: Lijek se izdaje na ljekarski recept. Ime i adresa nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet: KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo, Džemala Bijedića 125A, Sarajevo, BiH. Pakovanje: 14 filmom obloženih tableta od 60 i 90 mg. Broj rješenja: Etoxib 60 mg x 14 tbl 04-07.3-1-3898/17; Etoxib 90 mg x 14 tbl 04-07.3-1-3896/17.

Efikasno ublažavanje boli i simptoma kod^{1,2}



reumatoidnih
oboljenja



akutne boli*

Doziranje jednom dnevno³

Dio je širokog Krkinog analgetskog portfolia

References:

1. Croom KF, Siddiqui MA. Etoricoxib: A Review of its Use in the Symptomatic Treatment of Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Ankylosing Spondylitis and Acute Gouty Arthritis. Drugs 2009; 69(11): 1513–1532.

2. Moore RA, Derry S, Aldington D, Wiffen PJ et al. Single dose oral analgesics for acute postoperative pain in adults - an overview of Cochrane reviews. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015; 9.

3. smpc Etoxib

* akutni gihtni artritis, postoperativna bol u dentalnoj hirurgiji



*Naše inovacije i znanje za
efikasne i sigurne
proizvode najviše kvalitete.*

Lista tabela

Tabela 1	Vrste nociceptora sa anatomskim karakteristikama	14
Tabela 2	Razlike u menadžmentu akutnog i hroničnog bola	27
Tabela 3	Komponente ispitivanja senzibiliteta	28
Tabela 4	Farmakološka terapija bola	45
Tabela 5	Klasifikacija hroničnog neuropatskog bola (IASP)	57
Tabela 6	Najčešće bolesti i oštećenja sa neuropatskim bolom	58
Tabela 7	Klasifikacija dijabetičkih neuropatija	64
Tabela 8	Simptomi i znaci DSPN	66
Tabela 9	Razmatranja prije i poslije tretmana	69
Tabela 10	Prva i druga linija lijekova za neuropatski bol	71
Tabela 11	Tretman za bol udružen sa DSPN	72
Tabela 12	Znaci i simptomi koji mogu ukazati na uzrok bola	88
Tabela 13.	Vrsta karcinomskog bola	89
Tabela 14.	Faktori koji utiču na toleranciju bola	92
Tabela 15.	Prediktori rizika za nastanak nuspojava kod upotreba NSAIL	94
Tabela 16.	Adjuvantni lijekovi za karcinomski bol	98

Lista slika

Slika 1	Transdukcija, transmisija, modulacija i percepcija bola	12
Slika 2	Nociceptori u koži	13
Slika 3	Numerička skala bola	24
Slika 4	Vizuelno analogna skala bola	24
Slika 5	Verbalna skala bola	25
Slika 6	Wong-Baker lica bola – skala za procjenu jačine bola	25
Slika 7	Tretman bola	31
Slika 8	Klasifikacija simptoma neuropatskog bola	61
Slika 9	Upitnik za probir prisustva neuropatskog bola	80
Slika 10	Aspekti palijativne njege	86
Slika 11	Bolni sindromi povezani s malignim bolestima	90
Slika 12	Ljestvica bola Svjetske organizacije	93
Slika 13	Muskuloskeletni sistem (prednja strana)	104
Slika 14	Muskuloskeletni sistem (zadnja strana strana).	105
Slika 15	Promjene na kostima i hrskavici kod reumatoidnog artritisa	110
Slika 16	Promjene u zglobu kod reumatoidnog artritisa	111
Slika 17	Karakteristične promjene na kostima i hrskavici kod reumatoidnog artritisa	112
Slika 18	Promjene kičmenog stupa kod osteoporoze	116
Slika 19	Degenerativne promjene kičmenog stuba	155
Slika 20	Dermatomi.	158

Kratko o autorima

Dr. sc. Zaim Jatić, vanredni profesor porodične medicine, specijalista porodične medicine, primarijus, šef Katedre za porodičnu/obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu. Predsjednik Udruženja doktora porodične/obiteljske medicine. Zaposlen je u JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo.

Dr. sc. Kosana Stanetić, vanredni profesor porodične medicine, specijalista porodične medicine, Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Zaposlena u JZU Dom zdravlja Banja Luka, načelnica Službe porodične medicine.

Dr. sc. Olivera Batić-Mujanović, redovni profesor porodične medicine, specijalista porodične/obiteljske medicine, šef Katedre za porodičnu medicinu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Tuzli. Zaposlena je u JZNU Dom zdravlja "Dr Mustafa Šehović" Tuzla i na Medicinskom fakultetu Univerziteta u Tuzli.

Dr. sc. Amra Zalihić, docent, primarijus, specijalista obiteljske medicine; uposlena u DZ Mostar; voditelj Centra za edukaciju kadrova DZ Mostar; docent na Katedri obiteljska medicina na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Mostaru. Predsjednik Podružnice Mostar Udruženja doktora porodične / obiteljske medicine FBiH.

Dr. sc. Suzana Savić, docent na Katedri porodične medicine Medicinskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, specijalista porodične medicine zaposlena u JZU Dom zdravlja Banja Luka. Sekretar Udruženja doktora porodične medicine Republike Srpske

Mr. sc. Nataša Trifunović, viši asistent na Katedri za porodičnu/obiteljsku medicinu Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu, specijalista porodične medicine zaposlena u JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo.

Izvod iz recenzija

"Ova vrlo dobro organizirana knjiga vodi nas kroz kompleksnu suštinu boli, njezin nastanak, klasifikaciju i način liječenja, oslanjajući se na suvremene spoznaje i najnovije dostupnim načinima liječenje. Bit će od velike pomoći liječnicima praktičarima, prvenstveno obiteljskim liječnicima, ali i onima drugih specijalnosti. Korisiti će i kao korisna dopunska literatura studentima medicine, a napose specijalizantima obiteljske medicine."

Prof. dr. sci. med. Edita Černi-Obrdaj

"Neadekvatno liječenje bola često može dovesti do nepovoljnih tjelesnih i psihičkih ishoda za pojedine pacijente. Zbog toga ovaj priručnik predstavlja izuzetno vrijedan doprinos, na koji treba gledati kao na dopunu opštim naporima za unapređenje kvaliteta zdravlja stanovništva u našoj zemlji.

Namijenjen je prvenstveno specijalistima, specijalizantima porodične medicine, doktorima medicine, ali i studentima dodiplomskih i post-diplomskih studija medicinskog usmjerenja, te svim stručnjacima u zdravstvu koji se u svom svakodnevnom radu susreću s ovom problematikom."

Prof. dr. sci. med. Amira Skopljak



LEKOVITOPOLSKA
POSREDOVANJE IZ OBLASTI
POSREDOVANJE IZ OBLASTI
POSREDOVANJE IZ OBLASTI

