ISSN 1820 - 8452

BOL

Bilten Udruženja

Udruženje za Istraživanje i Tretman Bola Srbije

broj 8 / jul 2015.

Serbian Association of Pain Research and Treatment
SAPRT
Udruženje za Istraživanje i Tretman Bola Srbije
UITBS

BOL
Bilten Udruženja za Istraživanje i Tretman Bola Srbije

Impressum
Prvi broj izašao u junu 2008.godine

Objavljuje: Udruženje za istraživanje i Tretman Bola Srbije

Izdavački savet:
Prof. Dr Miroslava Pjević
Dr sc med Dušica Stamenković
Doc. Dr Snežana Tomašević

Uređivački odbor:

Glavni i odgovorni urednik
Prof. Dr Miroslava Pjević

Urednici:
Prof. Dr Miroslava Pjević, Novi Sad
Mr sci. med. dr Eržbet-Huber Patarica, Sremska Kamenica
Dr Aleksandar Jordanov, Beograd
Dr sci. med. dr Dušica Stamenković, Beograd
Prof. Dr Viktorija Dragojević-Simić, Beograd
Prof. Dr Svetlana Pavlović, Niš

Međunarodni uređivački odbor:
Associated Professor Menelaos Karanikolas, MD, PhD, Department of Anesthesiology
Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA
Sridhar Kollipara,MD, Canada

Redakcija:
Prof. Dr Miroslava Pjević, Novi Sad
Dr sci. med. dr Dušica Stamenković, Beograd

Adresa redakcije:
Udruženje za Istraživanje i Tretman Bola Srbije
Novi Sad, Đorđa Nikšića Johana 30
E-mail:uitbs@sbb.rs
Tel: +381 63 56 09 12

Kompijutersko-grafička obrada:
Ortomedics Book

Bilten izlazi periodično i izlazi u elektronskoj formi.
Radovi objavljeni u biltenu BOL podležu redakcijskoj korekturi i ne vraćaju se.

BOL
The Official Journal of the Serbian Association of Pain Research and Treatment
Chapter of the International Association for the Study of Pain

Impressum
The first issue of Bol was published in June 2008.

Publisher: The Serbian Association of Pain Research and Treatment
Publisher's advisory board:
Prof. Miroslava Pjević, MD, PhD
Dušica Stamenković, MD, PhD
Associated Professor Snežana Tomašević, MD, PhD

Editorial board:

Editor in chief:
Prof. Dr Miroslava Pjević

Co-editors:
Prof. Miroslava Pjević, MD, PhD, Novi Sad
Eržbet-Huber Patarica, MD, MSci, Sremska Kamenica
Aleksandar Jordanov, MD, Beograd
Dušica Stamenković, MD, PhD, Beograd
Prof. Viktorija Dragojević-Simić, MD, PhD, Beograd
Associated Professor Svetlana Pavlović, MD, PhD, Niš

International editorial board:
Associated Professor Menelaos Karanikolas, MD, PhD, Department of Anesthesiology
Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA
Sridhar Kollipara,MD, Canada

Editorial office:
Prof. Dr Miroslava Pjević, Novi Sad
Dušica Stamenković,PhD Beograd

Editorial Office:
Udruženje za Istraživanje i Tretman Bola Srbije
Novi Sad, Đorđa Nikšića 30
E-mail:uitbs@sbb.rs
Tel: +381 63 56 09 12

Production:

The journal is published periodically. Only electronic version of Journal is available.

CIP - Katalogizacija u publikaciji -
Narodna Biblioteka Srbije, Beograd
61
BOL : bilten Udruženja / glavni i odgovorni urednik
Miroslava Pjević - God. VIII, Broj 8 jul 2015.) - Novi Sad
(Đorđa Nikšića 30) : (Udruženje za Istraživanje i Tretman
Bola Srbije), 2008 - 30 cm

Način dostupa (URL) : http:/www.uitbs.org.rs/
ISSN 1820 - 8452 - Bol (Udruženje za Istraživanje i Tretman
Bola Srbije)
COBISS.SR-ID 149372172

PORUKA PREDSEDNIKA

Dragi UITBS članovi i prijatelji

Podržavajući Svetsku kampanju protiv neuropatskog bola, koja je sponzorisana od strane IASP-a (International Association for the Study of Pain), UITBS je toplom dobrodošlicom povodom simpozijuma u Novom Sadu, 18. aprila 2015. obeležio ovu svetsku godinu. Simpozijum, je bio posvećen kliničkim aspektima i perspektivama neuropatskog bola. Proveli smo kvalitetno vreme i druženje sa učesnicima i briljantnim plenaristima iz zemlje i Nemačke,koji su nam kroz različite teme preneli znanje i veštine, a što će, verujem, doprineti poboljšanju efikasnog i bezbednog zbrinjavanja bola i razvoju Medicine bola kod nas. Višegodišnje partnerstvo sa Nemačkim društvom za bol, omogućava nam, ne samo gostovanje njihovih predavača, već i boravak i edukaciju naših kolega u nemačkim centrima za bol.

Povodom ovog broja Biltena, zahvaljujem se svima, koji su ga svojim tekstovima obogatili. U želji da ostvarimo iskrenu saradnju, molim Vas pišite nam o Vašim pogledima, komentarima i sugestijama.

Leto pred nama, uvek je period za predah i relaksaciju. Za dalje, pridružite nam se, jer su Vaše ideje i entuzijazam dobro došli. U skladu sa sve većim izazovima, Medicine bola, naš zajednički rad pomoćiće olakšanju bola i poboljšanju kvaliteta života naših pacijenata. "Uloga doktora je da život doda danima, a ne dane životu" .

Sada, uživajte u čitanju!

Prof. Dr Miroslava Pjević

UITBS Predsednica

KLINIČKI ASPEKTI I PERSPEKTIVE NEUROPATSKOG BOLA

CLINICAL ASPECTS AND PERSPECTIVES OF NEUROPATHIC PAIN

GODIŠNJI NAUČNI UITBS SIMPOZIJUM 2015.

Izveštaj

U organizaciji Udruženja za Istraživanje i Tretman Bola Srbije (UITBS), Nemačkog društva za bol (DGSS) i Medicinskog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu, u amfiteatru Zavoda za farmaciju Medicinskog fakulteta u Novom Sadu, 18. aprila 2015. održan je godišnji naučni simpozijum posvećen kliničkim aspektima neuropatskog bola (NeuB).

Programski sadržaj simpozijuma „Klinički aspekti i perspektive neuropatskog bola“ , podržali su eksperti iz domena neuropatskog bola iz Srbije i pozvani predavači: prof. Dr Michael Schaefer i dr Andreas Kopf iz Nemačke, a u okviru višegodišnje saradnje nemačkog i srpskog društva za bol, koji su ogranci IASP-a.

Uz prisustvo oko 100 učesnika (anesteziologa, lekara opšte medicine, neurologa, fizijatara, reumatologa, onkologa), up-to-date predavanjima, rasvetljeni su patofiziološki, dijagnostički aspekti, tretmani i razmotrene kliničke perspektive neuropatskog bola. Prikazi kliničkih slučajeva i interakcije sa predavačima, doprineli su razrešavanju svakodnevnih dilema i kontroverzi lekara u praksi.

Program simpozijuma podeljen je u četiri sesije*: Sesija 1.* obuhvatila je predavanja, koja su se odnosila na definiciju, epidemiologiju, dijagnozu i patofiziologiju neuropatskog bola. *Sesija 2*. odnosila se na farmakologiju zasnovanu na mehanizmima i kliničko farmakološke aspekte antidepresanata i antikonvulzanata. *Sesija 3.* razmotrila je aktuelne NeuPSIG i EFNS vodiče za antineuropatske lekove i doprinela razjašnjenju i potvrdi postojanja komponente neuropatskog bola kod osteoartritisa. Trećim predavanjem u ovoj sesiji, opravdava se upotreba medicinskog kanabisa kod nekih tipova NeuB u skladu sa određenim mehanizmima i preciznom fenotipskom karakterizacijom. *Sesija 4.* predstavljena je

prikazima slučajeva iz domena neuropatskog bola: kompleksni regionalni bolni sindromi, postherpetička neuralgija i neuropatski bol kod maligniteta.

Simpozijum je propraćen diskusijom, koja je bila plodna i konfrontirajuća, a na kraju su proizašli zaključci:

- Kompleksna i heterogena priroda neuropatskog bola i ogroman psihosocijalni impakt, zahtevaju preciznu upotrebu dostupnih vodiča za dijagnozu i tretman NeuB.
- Tretman NeuB predstavlja balans između koristi i rizika od neželjenih efekata i komplikacija. Terapjski cilj je redukcija bola i patnje, poboljšanje funkcionalnosti i kvaliteta života.
- Farmakoterapija je najznačajnija opcija tretmana NeuB i ostaje uvek klinički izazov.
- Iako nema specifične i optimalne farmakoterapije NeuB-a, antidepresanti i antikonvulzanti predstavljaju najznačajniji modalitet i 1. liniju tretmana.
- Monoterapija antidepresantima i antikonvulzantima NeuB-a, često je ograničene efikasnosti i praćena dozno zavisnim neželjenim efektima.
- Simultana upotreba dva ili više lekova (kombinovana farmakoterapija), koji deluju različitim farmakološkim mehanizmima, potencijalno može biti korisnija od monoterapije i opravdava se multiplim mehanzmima NeuB.
- Celokupna korist kombinovane farmakoterapije NeuB, međutim, ostaje i dalje nejasna, te su neophodne buduće randomizovane kliničke studije visokog kvaliteta.
- Nefarmakološki tretmani mogu biti razmatrani kod perifernog NeuB.
- Optimizacija otklanjanja NeuB zahteva partnerski odnos između lekara I pacijenata, individualni terapijski plan i održavanje međusobne komunikacije.
- Edukacija pacijenata i njihovih porodica doprinosi uspešnom i realističnom terapijskom ishodu.

Evaluacija simpozijuma putem anonimne ankete pokazala je prosečnu ocenu simpozijuma 4,86, a predavača 4,81.U završnom testu polaznika, prosečan broj tačnih odgovora je bio 78%.

Realizaciju simpozijuma podržale su i pomogle farmaceutske kompanije: Pfizer H.C.P. Corporation, Actavis d.o.o., Worwag Pharma, Eupharm d.o.o., MAR MEDICA d.o.o., Goodwil Pharma i Bayer HealthCare.

Prof. Dr Miroslava Pjević

UITBS Predsednica

PSANS T

U SUSRET REVIZIJI INTERNACIONALNE KLASIFIKACIJE BOLESTI I KODIRANJU HRONIČNOG BOLA

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) u saradnji sa Internacionalnom asocijacijom za proučavanje bola (IASP) i Evropskom federacijom za bol (EFIC), zbog nedostajućeg adekvatnog koda za bol, posle višegodišnjih napora i sistematskog pristupa, revizijom Internacionalne klasifikacije bolesti, (11. Edicija, ICD 11), implementirali su hronični bol u ICD. Razvijena je nova i pragmatična klasifikacija hroničnog bola za ICD 11. Dijagnoze hroničnog bola deo su beta verzije ICD 11 (1,2), a konačna verzija i publikovanje, očekuje se 2017 posle glasanja u SZO Skupštini .

Umesto kodiranja svakog mogućeg bola, imajući u vidu da je hroničan bol, bolest sa sopstvenim pravom, identifikovana je lista najčešćih hroničnih bolnih stanja, koja su podeljena u sedam kategorija: 1. hroničan primaran bol; 2. hroničan kancerski bol; 3. hroničan posthirurški i posttraumatski bol; 4. hroničan neuropatski bol; 5. hronična glavobolja i orofacijalni bol; 6. hroničan visceralni bol; 7. hroničan muskuloskeletni bol. Načinjeni su dijagnostički kriterijumi i selekcija dijagnoza, a bol je stepenovan intenzitetom, emocionalnim distresom i funkcionalnim oštećenjem povezanim sa bolom. Ova klasifikacija će pomoći ne samo lekarima u praksi, već će doprineti i promenama zdravstvene politike i prepoznavanju hroničnog bola kao velikog zdravstvenog problema (3) i obraćanju veće pažnje na tretman bola, širom sveta.

Prethodne ICD verzije, hroničan bol su zanemarivale, pa će u ICD 11, hroničan bol biti predstavljen sopstvenim kodom. Predložena klasifikacija, hroničan bol, definiše kao bol, koji perzistira ili se vraća i traje najmanje tri meseca. Procenjuje se da je hroničan bol zastupljen kod oko 20% svetske populacije (4) i zbog toga zahteva veću pažnju kao globalan zdravstveni problem i prioritet, a njegov adekvatan tretman je ljudsko pravo i dužnost svakog zdravstvenog sistema da to obezbedi. Iako su u sadašnjoj Internacionalnoj klasifikaciji bolesti (ICD) zastupljeni neki dijagnostički kodovi za hronična bolna stanja, ove dijagnoze ne odražavaju aktuelnu epidemiologiju hroničnog bola, niti su kategorizovane na sistematski način. Nova klasifikacija rukovodila se etiologijom bola, patofiziološkim mehanizmima i telesnom lokalizacijom.

Hroničan primaran bol

Termin „primaran bol“ je nov dijagnostički entitet i podrazumeva bol, koji potiče iz jedne ili više anatomskih regija, perzistira ili se vraća u trajanju najmanje tri meseca i udružen je sa značajnim emocionalnim distresom i funkcionalnom nesposobnošću. Manifestuje se kao raširen hroničan primaran bol (fibromilagija) ili lokalizovan hroničan primaran bol (nespecifičan leđni bol) i drugim primerima hroničnog primarnog bola.

Hroničan kancerski bol

Bol povezan sa malignitetom u novoj ICD klasifikaciji, postavljen je kao poseban dijagnostički i terapijski entitet. Podrazumeva bol, koji je izazvan malignitetom sam po sebi (primaran tumor ili metastaze) i bol izazvan kancerskim tretmanima (hirurški, hemioterapijski, radioterapijski i dr.). U odnosu na lokalizaciju, subkategorisan je kao visceralan, koštani, somatosenzorni (neuropatski). Opisuje se kao kontinuiran ili intermitentan.

Hroničan posthirurški i posttraumatski bol

Ovaj entitet definiše se kao bol, koji se razvija posle hirurške procedure ili tkivne povrede i perzistira najmanje 3 meseca nakon operacije ili povrede, a isključuje ranije postojeći bol ili malignitet. Razdvajanje ova dva tipa bola je sa medikolegalnog aspekta opravdano i korisno. Hroničan posthirurški bol često je neuropatski i neretko jačeg intenziteta od nociceptivnog i značajno narušava kvalitet života.

Hroničan neuropatski bol

Neuropatski bol (NeuB) nastaje kao posledica bolesti ili lezije somatosenzornog nervnog sistema (periferan i centralan neuropatski bol) (5). Somatosenzorni nervni sistem obezbeđuje informacije iz svih delova tela (koža, muskuloskeletni organi, visceralni organi). NeuB može biti spontan ili evociran i ispoljava se kao povećan odgovor na bolne stimuluse (hiperalgezija) ili kao bolni odgovor na bezbolne stimuluse (alodinija). Dijagnoza NeuB zahteva anamnezu i pregled koji ukazuje na jasnu neuroanatomsku distribuciju bola. Dopunski pregledi za potvrdu lezije ili bolesti nervnog sistema, podrazumevaju imiđžing metode,

biopsiju, neurofiziološke i laboratorijske testove.Uz to, negativni ili pozitivni senzorni znaci u inervacionoj oblasti ledirane nervne strukture, moraju biti prisutni.

Hronična glavobolja i orofacijalni bol

Internacionalno društvo za glavobolje (IHS) kreiralo je poznatu klasifikaciju glavobolja (6). Ova klasifikacija podrazumeva podelu na hronične primarne (idiopatske) i hronične sekundarne (simptomatske) glavobolje i hroničan orofacijalan bol, uključujući kranijalne neuralgije. U sekciji hroničnog bola, nove, ICD 11 klasifikacije bolesti, uključene su samo hronična glavobolja (primarna i sekundarna) i hroničan orofacijalni bol. Definišu se onda kada se dešavaju u bar 50% dana tokom najmanje 3 meseca. Temporomandibularni poremećaji su najčešća prezentacija hroničnog orofacijalnog bola. Neki tipovi hroničnog orofacijalnog bola: posttraumatski trigeminalni neuropatski bol, perzistentan idiopatski orofacijalni bol, te sindrom pekućih usta, pripadaju kategoriji primarnog hroničnog bola i neuropatskog bola.

Hroničan visceralni bol

Hroničan visceralni bol je perzistentan ili rekurentan bol, koji potiče iz unutrašnjih organa glave, vrata, toraksa, abdominalne i pelvične šupljine. U ovoj sekciji, ne podrazumeva se hroničan visceralni bol kancerskog porekla, a funkcionalni hronični visceralni je u sekciji primarni hronični bol. Hroničan visceralan bol, prema mehanizmima, subkategorisan je u hroničan visceralni bol zbog perzistentne inflamacije, vaskularnih mehanizama (ishemija, tromboza), obstrukcije/distenzije, trakcije/kompresije, kombinovanih mehanizama. Ovoj kategoriji pripada i hroničan visceralan bol prenesen iz drugih lokacija, koje dobijaju istu senzornu inervaciju kao unutrašnji organ.

Hroničan muskuloskeletni bol

Definiše se kao perzistentan ili rekurentan hroničan bol, koji zahvata kosti, zglobove, mišiće ili povezana meka tkiva. Ova kategorija je ograničena na nociceptivni bol, koji može biti izazvan perzistentnom inflamacijom, autoimunim ili metaboličkim uzrocima, kao i degenerativnim strukturalnim promenama. Muskuloskeletni bol neuropatskog porekla razmatra se u kategoriji neuropatskog bola.

Literatura

1. Treede R.D, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett M.I, Benoliel R. et all. A Classification of chronic pain for ICD-11. Pain 2015; 156 (6):1003-8.
2. Benoliel R, Birman N, Eliav E, Sharav Y. The International Classification of Heasache Disorders: accurate diagnosis of orofacial pain? Cephalagia 2008; 7:752-62.
3. Breivik H, Collett B, Ventafridda V, Cohen R, Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain 2006;10:287.
4. Goldberg DS, Summer JM. Pain as a global public health priority. BMC Public Health2011; 11:770.
5. Jensen TS, Baron R, Haanpaa M, Kalso E, Loeser JD, Rice AS, Treede RD. A new definition of neuropathic pain. Pain 2011;152:2204-5.
6. WHO ICD-11 Content Model Guide. Available at:http://www.who.int/classifications/icd/revision/contentmodel/en/. Accessed October 01, 2014.
7. Haroutiunian S, Nikolajsen L, Finnerup NB, Jensen TS. The neuropathic component in persistent postsurgical pain: a systematic literature review. Pain 2013; 154:95-102.

Za više informacija i pristup seriji kratkih informativnih činjenica o neuropatskom bolu dostupnih na srpskom jeziku, posetite:

www.iasp-pain.org/GYAP/NeuropathicPain

POZIV NA SARADNJU – PIŠITE NAM !

Bolje ćemo se upoznati!

Pišite o svojoj ambulanti za lečenje bola.

Pošaljite prikaze slučajeva iz prakse.

Pošaljite stručne tekstove.

Adresa Redakcije UITBS Biltena:

uitbs@sbb.rs

PARACETAMOL:

"ISTORIJSKI" ANALGETIK ILI JOŠ UVEK ANALGETIČKA OPCIJA ZA HRONIČAN MUSKULOSKELETNI BOL?

Acetaminophen, poznat pod imenom, paracetamol (PCM), u upotrebi je širom sveta, duže od jednog veka kao analgetik i antipiretik. U kliničkim vodičima preporučuje se kao analgetik izbora i prva linija farmakološke terapije akutnih i hroničnih bolnih stanja. Sa aspekta SZO analgetičke lestvice, paracetamol je analgetik prve stepenice. Njegova efikasnost može se povećati dodatkom NSAIL, analgetika druge (slabih opioida), treće stepenice (jakih opioida) i adjuvantnih analgetika. U odnosu na NSAIL, paracetamol ima povoljniji profil, što se neželjenih efekata tiče i smatra se bezbednijim za dugotrajnu upotrebu, pod uslovom da se ne prevazilazi maksimalna dnevna doza (4 g/dn) i da se uzima u regularnim vremenskim intervalima (svakih 4 ili 6h), naročito kad je u pitanju hroničan bol. Pri terapijskim dozama, hepatotoksičnost izazvana paracetamolom vrlo je retka, ali se terapijske granice i granice bezbednosti za PCM sužavaju kod hronične zloupotrebe alkohola, loše uhranjenosti, starosti ili kod simultane upotrebe lekova, koji sadrže PCM (1, 2), a rizik se povezuje i sa genetikom. Iako je PCM u širokoj upotrebi i jedan od najčešće upotrebljavanih *over-the counter (OTC)* analgetika (3), tačan mehanizam njegovog delovanja još uvek nije dovoljno jasan. Sadašnja znanja ukazuju da PCM inhibira produkciju prostaglandina unutar centralnog nervnog sistema i perifernih tkiva (4).

Rezultati Eurobarometer studije iz 2007 ("Zdravlje u EU") pokazuju da jedna trećina ispitanika imaju hroničan muskuloskeletni bol, a od toga, najprevalentniji su leđni bol i bol povezan sa osteoartritisom. Ova stanja dovode ne samo do bola i patnje pojedinca, već su značajni uzroci invaliditeta i narušenog kvaliteta života. Preskripcija lekova je najčešći terapijski pristup za ova bolna stanja, a PCM je prva linija analgetičkog tretmana (5,6).

Novija istraživanja, međutim, povećavaju zabrinutost i osporavaju efikasnost i bezbednost paracetamola (7,8,9).

Efikasnost i bezbednost

Istraživanja pokazuju da PCM, iako efikasan analgetik kod akutnog bola (glavobolja, zubobolja, bol posle traume ili operacije), nije efikasan kod akutnog bola u leđima (10). Ovo se objašnjava multiplim mehanizmima leđnog bola, koji deluju u isto vreme. Analgetička efikasnost takođe se dovodi u pitanje pri zbrinjavanju jednog prevalentnog hroničnog bolnog stanja, kao što je osteoartritis (OA) (11,12) i hroničnog leđnog bola. Nove sistematske studije pokušavaju da *up-to-date* dokazima razmotre terapijsku korist i stvarne rizike od PCM pri standardnim analgetičkim dozama (7,8).

Roberts i sar. (2015) (7) sproveli su preglednu studiju u kojoj je ispitivana povezanost dugotrajne upotrebe PCM i značajnih neželjenih efekata (infarkt miokarda, cerebrovaskularni inzult, hipertenzija, gastrointestinalno krvarenje, mortalitet) kod odrasle populacije. Zabeležen je dozno zavisan odnos između PCM i učestalosti mortaliteta, kardiovaskularnih, GIT i renalnih neželjenih efekata. Zapažena je, međutim, i povećana toksičnost PCM pri upotrebi regularnih viših doza unutar standardnih analgetičkih, te autori veruju da je rizik od preskripcije PCM veći, nego što se do sada u kliničkoj praksi, smatralo, a Brune i sar.(2015) (9) smatraju da je dalja *OTC* analgetička opcija, nelogična i opasna.

Nedavno objavljeni rezultati sistematske studije o efikasnosti i bezbednosti PCM kod hroničnog leđnog bola i OA (8) pokazuju da je u kratkoročnom tretmanu, PCM u odnosu na placebo, neefikasan kod leđnog bola, a minimalno i kratkotrajno koristan za osobe sa OA. Ovi rezultati podržavaju potrebu ponovnog naučnog razmatranja i evaluacije preporuka za upotrebu PCM kod pacijenata sa hroničnim leđnim bolom i osteoartritisom kolena i kuka u kliničkim vodičima. Ipak, NICE (National Institute for Health and Care Excellence) draft vodič za OA iz 2014, jednako preporučuje PCM kao i NICE vodič iz 2008 (13), verovatno zbog ranijih studija, koje su dokazale efikasnost PCM u odnosu na placebo. McAlindon (2014) (14) razmatra PCM kao terapijski izbor kod OA samo ako su osobe sa OA bez komorbiditeta.

Važno je upozorenje da preskripcija PCM mora biti regularna i da maksimalna doza unutar 24-časovnog perioda ne sme biti prevaziđena. Supraterapijske doze PCM mogu opteretiti normalan metabolički put i protektivne mehanizme u jetri te produkovati opasnu količinu veoma toksičnog metabolita, N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), što je značajno kod svih, a ne samo u osoba sa već oštećenom jetrom. Ovaj metabolit paracetamola uzrokuje insuficijenciju jetre i bubrega, kao i oštećenje fetusa i novorođenčadi. Doherty i sar. (2011) (12) u randomizovanoj studiji pokazali su da je PCM toksičniji i manje efikasan nego ibuprofen kod bola zbog OA, čime se umanjuje začaj upotrebe PCM kao prvog izbora kod osoba sa bolom zbog OA u starije populacije. Zbog potrebe konstantnog i regularnog uzimanja PCM, adherentnost pacijenata, nije redak problem.

Zaključak

Iako nova saznanja ukazuju da PCM nije ni bezbedan, niti efikasan kao što smo ranije mislili, potrebna su dalja naučna razmatranja i dokazi. Do tada, svaka PCM preskripcija, zahteva pažljivu, individualnu procenu odnosa između koristi i rizika. Lekari koji prepisuju PCM moraju biti svesni individualnih odgovora pacijenata na paracetamol. Sam paracetamol nije dovoljan u tretmanu muskuloskeletnih bolnih stanja, neophodna je racionalna kombinacija sa drugim lekovima i metodama.

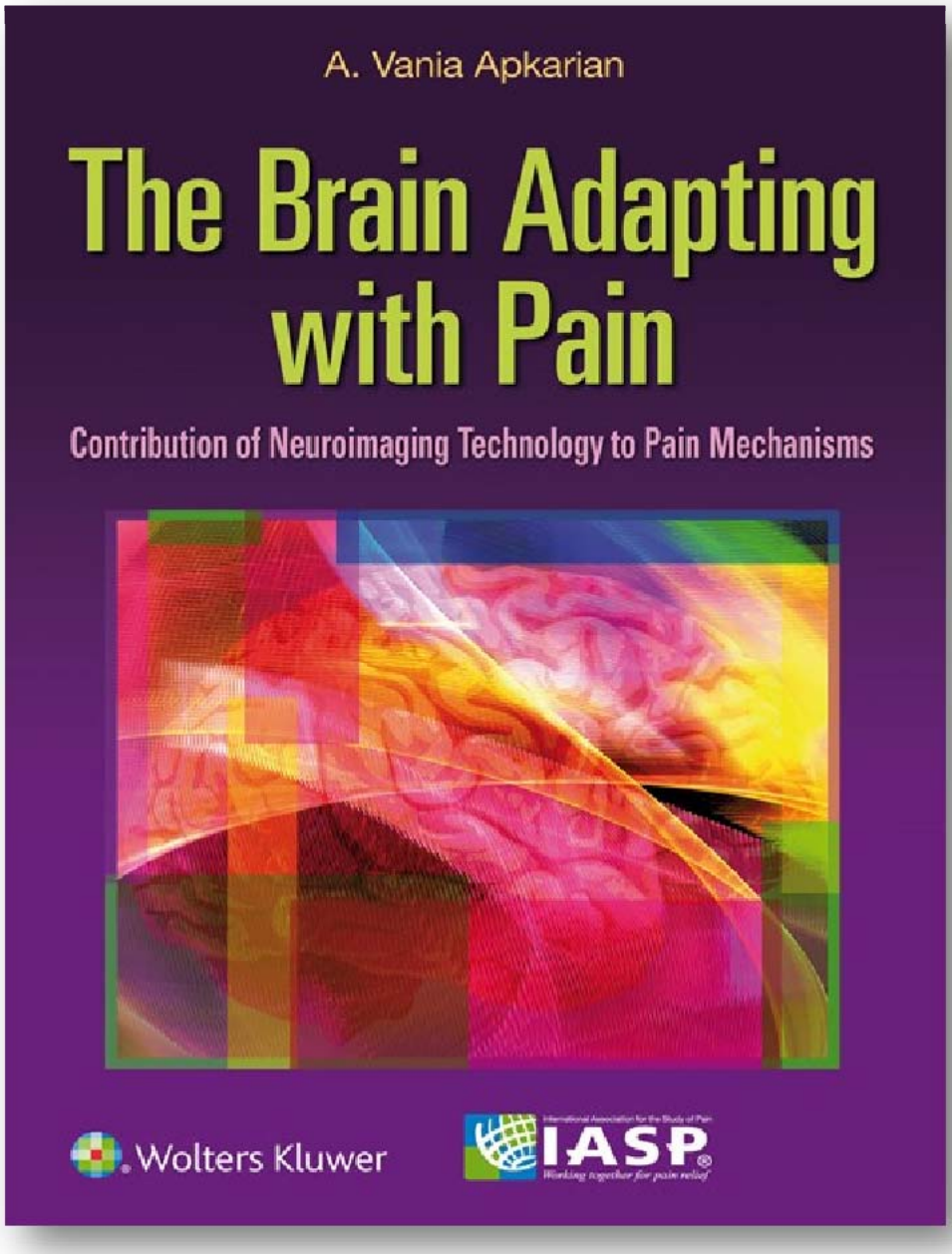
Literatura

1. Amar PJ and Schiff ER. Acetaminophen safetay and hepatotoxicity-where do we go from here? Expert Opin Drug Saf 2007;6:341-55.
2. Wolf MS, King J, Jacobson K, et al. Risk of unintentional overdose with non-prescription acetaminophen products. J Gen Intern Med 2012;27:1587-93.
3. Blieden M, Paramore LC, Shah D, et al. A perspective on the epidemiology of acetaminophen exposure and toxicity in the United States. Expert Rev Clin Pharmacol 2014;3:341-8.
4. Hinz B, Brune K. Paracetamol and cyclooxygenase inhibition: is there a cause for concern? Ann Rheum Dis 2012;71:20-5.
5. Chou R,Qaseem A, Snow V, et al. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society . Ann Intern Med 2007;147:478-91.
6. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al EULAR Recommendations 2003:an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis 2003;62:1145-55.
7. Roberts E, Delgado Nunes V, Buckner S, Latchem S, Constanti M, Miller P, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature rewiew of observational studies Ann Rheum Dis 2015; 0:1-8
8. Machado GC, MaherCG, Ferreira PH, Pinheiro MB, et al. Efficacy ana safety of paracetamol for spinal and osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomised placebo controlled trials BMJ 2015;350:1225
9. Brune K, Renner B, Tiegs G. Acetaminophen/paracetamol: a history of errors, failures and false decisions. Eur J Pain 2015;19:953-65.

10. Williams CM, Maher CG,latimerJ, et al. Efficacy of paracetamol for acute low back pain: double- blind, randomised controlled trial. Lancet 2014;384:1586-96
11. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage 2010;18.476-99.
12. Doherty M, Hawkey C, Goulder M, Gibb I, et all. A randomised controlled trial of ibuprofen/paracetamol in community-derived people with knee pain. Ann Rheum Dis 2011;70:1534-41.
13. Wise J. NICE keeps paracetamol in UK guidelines on osteoarthritis. BMJ 2014; 348:1545.
14. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2014;22:363-88.

Prof. Dr Miroslava Pjevic

UITBS Predsednica



UITBS Ukrštene reči

Vodoravno

1. Neargumentovani strah od terapijske upotrebe opioida

3. Lek ili postupak u lečenju bolesnika, koji ga više zadovoljava nego što ga leči

5. Kancersko

6. Mesto održavanja IX Evropskog kongresa o bolu 2015.

9. Nemački neurofiziolog koji se bavi istraživanjem dopaminergičkog sistema

12. Kvalifikacija

13. Doživljaj bola pri dejstvu bezbolnih draži

Uspravno

2. Lek koji deluje antagonistički na receptor

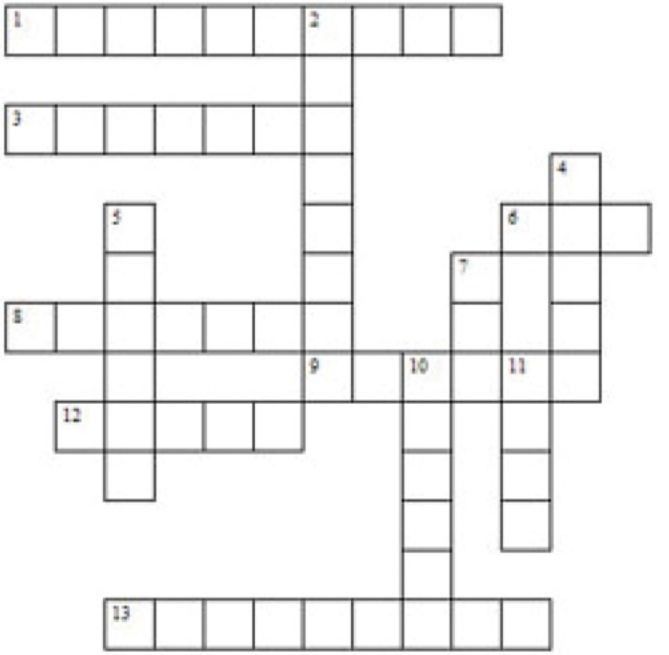
4. Jedan od simptoma apstinencijalnog sindroma na opioide

7. *mi* opioidni receptori

8. Pojedinačne doze leka tokom PCA analgezije

10. Dejstva (leka)

11. Akronim za Evropsku Federaciju za bol



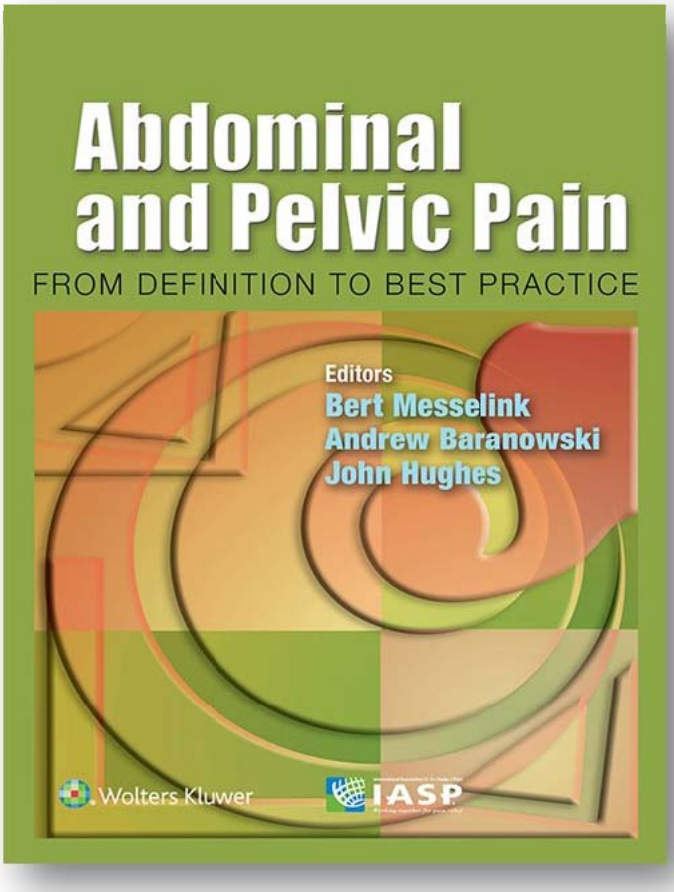
Rezultati UITBS Ukrštenih reči u sledećem broju Biltena

Postanite član Udruženja za Istraživanje i Tretman Bola Srbije (UITBS)

ZAJEDNO PROTIV BOLA !

• Potrebno je da popunite aplikacioni list, koji se nalazi na web sajtu Udruženja (www.
uitbs.org.rs)
• Potrebno je da na račun Udruženja:
265201031000583125 (Raiffeisen banka) uplatite godišnju članarinu od 1000,00 dinara
• Samo redovan član Udruženja dobija smanjenu registraciju za učešće na UITBS stručnim sastancima, seminarima i simpozijumima
• Samo redovan član dobija redovne e-mail informacije
• Samo redovan član može biti kandidat i osvojiti „grant“ za EFIC škole bola i stipendije

Za aplikaciju i više informacija,
*posetite **www.uitbs.org.rs***
*ili kontaktirajte UITBS preko **uitbs@sbb.rs***



UTICAJ PRIRODNOG OKRUŽENjA NA ISHOD LEČENjA U BOLNICAMA

Bolnice su izvori stresa za bolesnike, porodicu i zaposlene. Stresni uticaji na bolesnike su sama bolest, onesposobljenost, bol, neprijatne dijagnostičke ili terapijske procedure i okruženje (neprijatni zvuci, mirisi, nedostatak privatnosti i socijalne podrške). Takav distres u bolničkoj sredini može značajno da ugrozi uspešnost terapijskog tretmana i oporavak bolesnika. Niz stručnjaka iz oblasti medicine, psihologije, biologije, arhitekture, građevine se trudi da nađe načine koji mogu da umanje negativan uticaj bolničkog okruženja na ishod lečenja bolesnika.

U nizu eksperimentalnih i kliničkih istraživanja ustanovljeno je da prirodna sredina u kojoj se zdravstvena ustanova nalazi može da odvrati pažnju bolesnika od bolesti i tegoba i da ostvari blagotvoran uticaj, koji snižava nivo stresa, povećava poverenje i zadovoljstvo terapijskim tretmanom, doprinosi efikasnijem i potpunijem oporavku i unapređuje kvalitet života bolesnika.

Prva saznanja o uticaju prirodnog okruženja na zdravlje su opisana još pre hiljadu godina, kada su grčki hramovi dizajnirani tako da okruže bolesnike prirodom, muzikom i umetničkim delima, koji im pružaju harmoniju i brži oporavak. U XIX veku, francuska medicinska sestra *Florence Nightingale* (1820-1910) se zalagala za reorganizaciju bolnica tako da budu u prirodi, da imaju puno prozora i isticala je značaj čistog vazduha i higijene za uspešnije lečenje bolesnika.

Ulrich RS (1) je posvetio život, od sedamdesetih godina prošlog veka do današnjih dana, istraživanju i razvoju **psiho-evolucione teorije**, po kojoj su emocije, pažnja i psihološko stanje organizma uslovljeni delovanjem prirodnog okruženja (pejzaž, životinje, ptice, porodica, prijatni mirisi, zvuci, boje…). Njegova istraživanja su pokazala da je uravnoteženo i atraktivno prirodno okruženje od ogromnog značaja za zdravlje čoveka, jer dovodi do poboljšanja psihičkog i fizičkog stanja.

Wilson E. (1984) je uveo pojam **biofilija**, koji se odnosi na značaj prirodnog okruženja za zdravlje ljudi, koji podrazumeva privlačnost i pozitivna osećanja koja ljudi imaju u odnosu na njihovo prirodno okruženje (2). Čovek je genetski predisponiran da se vezuje za sve što je vitalno: zbog toga ljudi, podsvesno teže za životom i privlači ih sve što je živo: biljke, životinje.

U novije vreme se koristi priroda kao lek tzv. ***"Vitamin G"*** ili" Green public health". Stacionarni kompleksi se grade u prirodnom okruženju, ili se u bolnicama prave bašte i klimaterijumi, a kada je to nemoguće koriste se fotorealistične slike prirode na zidovima i zavesama bolničkih jedinica, fototapete, kao i veliki prozori (arhitektura života). Delovanjem prirodnog okruženja na zdravlje ljudi se bave ekofiziologija i psihologija okruženja. Rezultati njihovih istraživanja dalje se odražavaju na rad arhitekata, dizajnera, urbanističkih planera i inženjera (1,3,4,5).

Istraživanja u oblasti medicine su pokazala da prirodno okruženje ostvaruje psihološke i fiziološke efekte, delujući na centralni i autonomni nervni, endokrini, kardiovakularni sistem, na imunitet i homeostazu u organizmu (3-9).

U literaturnim podacima je pokazano da u centralnom nervnom sistemu nastaju promene u kori velikog mozga, delujući na plastičnost nervnig sustema; uspostavljajući alfa EEG ritam i stvaranje kognitivne rezerve, koja usporava starenje mozga i odlaže pojavu demencije. Postignuti su dobri rezultati u lečenju autizma, alchajmerove, hantingtonove i parkinsonove bolesti; moždanog udara i posledica povrede kičmene moždine. U autonomnom nervnom sistemu pod uticajem prirodnog okruženja dominira delovanje parasimpatikusa koje ima ozdravljujuće delovanje podstičući uspostavljanje homeostaze u svim sistemima u organizmu; *Wind-down* efekat (postepeno smanjenje aktivnosti); sniženje krvnog pritiska, usporavanje rada srca; regulacija disanja i varenja; mišićna relaksacija; obnavljanje belih krvnih zrnaca; smanjenje intenziteta bola. Boravak u prirodi poboljšava imunitet i u endokrinom sistemu smanjuje lučenje kortizola, adrenalina, noradrenalina i reguliše glikemiju i aktivnot masnog tkiva i njihovih hormona.

Boravak u prirodi smanjuje osećaj bola, odnosno potrebe za primenom analgetika, tako što obezbeđuje relaksaciju, odmor, pozitivne emocije i odvraćanje pažnje od bola. To su uticaji koji zatvaraju vrata za ulazak senzacije bola u kičmenu moždinu („*gate control*“) i deluju na prednju cingulatnu koru i periakveduktalnu sivu masu, aktivirajući i descendentni analgezijski put. Takođe se pri boravku u prirodi, na suncu stvara vitamin *D*, koji kad je u dovoljnoj količini u organizmu, smanjuje nastanak bola u kostima, mišićima, ligamentima i tetivama.

U Specijalnoj bolnici za rehabilitaciju (SBR) „Rusanda“ se sprovode istraživanja o blagotvornom uticaju prirode na korisnike, jer se nalazi na obali najvećeg slanog jezera u Srbiji, u istoimenom zaštićenom parku u kome boravi preko 230 vrsta ptica i poseduje sertifikate Instituta za rehabilitaciju Beograd za lekoviti peloid i mikroklimu. U SBR „Rusanda“ u toku 2014. godine su anketirani bolesnici, tj. korisnici terapijskih usluga i većina (sa statističkom značajnošću $p < 0{,}05$ r 0,288 primenom *Spearmanovog* testa korelacije) je smatrala da je za njihov oporavak, uz stručni medicinski tretman, veoma značajno i prirodno okruženje u kojem se bolnica nalazi, a posebno su izdvojili: miran ambijent; mogućnost posmatranja zelenila, jezera, ptica; šetnju kroz prirodu (10). Od 2015. u SBR „Rusanda“ fizijatri prepisuju boravak u prirodi kao vid terapije i uvedena je procedura po kojoj se bolesnici pripremaju i izvode u park i na obalu jezera. Sprovedeno je istraživanje o uticaju tog vida terapije na ishod lečenja bolesnika nakon moždanog udara. Rezultati su pokazali da je u grupi bolesnika koja je provodila određeno vreme u prirodnom okruženju sa statističkom značajnošću (*t* test 4,042, $p<0{,}01$) došlo do boljeg funkcionalnog oporavka, praćenog merenjem Bartel indeksa (11).

Zaključci

1. Kontakt sa prirodnim okruženjem pruža značajan potencijal za promociju zdravlja i prevenciju bolesti;
2. Prirodno okruženje u zdravstvenim ustanovama značajno doprinosi: redukovanju stresa i anksioznosti, relaksaciji, uspostavljanju homeostaze u sistemima organizma, poboljšanju kvaliteta spavanja i odmora, redukciji bola, poboljšanju imuniteta, bržem i potpunijem oporavku, povećanju poverenja i zadovoljstva bolesnika u odnosu na terapijski tretman i poboljšanju kvaliteta života.

Literatura:

1. Ulrich RS. Environmental research and critical care. In D. K. Hamilton (Ed.), ICU 2010: Design for the Future. Houston: Center for Innovation in Health Facilities, 2000:195-207.
2. Wilson E. Biophilia. Cambridge: Harvard University Press 1984.
3. Tsunetsugu Y, Lee Y, Park BJ, Tyrväinen, L, Kagawa T, Miyazaki Y. Physiological andpsychological effects of viewing urban forest landscapes assessed by multiple measurements. Landsc. Urban Plan 2013;113:90–93.
4. Tyrväinen L, Ojala A, Korpela K, Lanki T, Tsunetsugu Y, Kagawa, T. The influence ofurban green environments on stress relief measures: A field experiment. J. Environ. Psychol. 2014;38:1–9.
5. Haluza D, Schönbauer R, Cervinka R. Green Perspectives for Public Health: A Narrative Review on the Physiological Effects of Experiencing Outdoor Nature. Int J Environ Res Public Health 2014;11:5445-61.
6. Brown DK, Barton JL, Gladwell VF. Viewing nature scenes positively affects recovery of autonomic function following acute-mental stress. Environ Sci Technol 2013;47:5562–69.
7. Przekop P. Conquer Chronic Pain: An Innovative Mind-Body Approach. Ed. Hayelden Pub, USA 2015.
8. Gold JI, Belmont KA, Thomas DA. The Neurobiology of Virtual Reality Pain Attenuation. Cyber Psychology & Behavior. 2007;10(4):536-44.
9. Small C, Stone R, Pilsbury J, Bowden M, Bion J. Virtual restorative environment therapy as an adjunct to pain control during burn dressing changes: study protocol for a randomised controlled trial. Trials 2015;16:329-43.
10. Naumović N, Kicošev V .Značaj zaštićenog prirodnog okruženja bolnice u unapređenju ishoda terapijskog tretmana. U: Zborniku radova 6. Kongresa fizijatara Srbije sa međunarodnim učešćem. Subotica 2014:277.
11. Naumović N, Bačikin R, Kicošev V, Ivetić O. Benefits of nature environment exposure to stroke rehabilitation. In: Abstract book of 11th Mediterranean congress of physical & rehabilitation medicine, Alexandria, Egypt, 2015;10:70.

Prof. dr Nada Naumović,

redovni profesor Medicinskog fakulteta, Univerziteta u Novom Sadu,

specijalista fizikalne medicine sa rehabilitacijom i

direktorica Specijalne bolnice za rehabilitaciju „Rusanda“ u Melencima

IZVEŠTAJ
EFIC PAIN SCHOOL, KRAKOW, 2015.

U Poljskoj /Krakow/ je od 5-9 jula, 2015 godine održana EFIC Škola bola /TRANSLATIONAL PAIN RESEARCH „From Lab to Clinic"/ u organizaciji Evropske federacije za bol /EFIC/. Organizatori škole su bili Barbara Przewlocka & Andreas Kopf, kao i Predsednik Poljskog Udruženja za istraživanje bola (Polish Association for the Study of Pain) - Jan Dobrogowski. Školu su pohadjali lekari raličitih specijalnosti /anesteziolozi, fizijatri, reumatolozi, molekularni biolozi/ iz Poljske, Rusije, Ukrajine, Engleske, Srbije, Slovenije, Hrvatske, Nemačke. Predavanja je održalo 17 predavača po pozivu, a posebnom kvalitetu škole su doprinela interaktivna predavanja, koja su uglavnom bila zastupljena, kao i prezentacije radova učesnika škole, te mogućnost individualnih sesija sa eminentnim stručnjacima (tutorial session).

Glavne teme koje su obradjivane su bile: mehanizmi periferne i centralne senzitizacije, postojeći i noviji tipovi animalnih modela, dijagnostičke metode za proučavanje interakcije stresa i bola na animalnim modelima (optogenenetske tehnike), kao i za proučavanje maladaptivnih mehanizama bola na animalnim modelima, značaj primene kanabinoida u terapiji bola. Poseban akcenat je bio na značaju sprovodjenja animalnih studija u cilju razumevanja mehanizama nastanka bola , posebno hroničnih bolnih stanja , a samim tim i mogućnostima novih terapijskih pristupa. Prikazane su i različite mogućnosti primene humanih modela u kontekstu ispitivanja mehanizama nastanka bola. Jedna sesija je bila posvećena vrsti i načinu publikacije radova iz oblasti bola. U okviru škole smo imali priliku da posetimo Institut za farmakologiju u Krakowu /Institut of Pharmacology / gde smo imali predavanja eminentnih stručnjaka iz Poljske o različitim animalnim modelima bola –inflamatorni i neuropatski (inflammatory and neuropathic pain) ka i radionicu posvećenu prezentaciji testova za bol na animalnim modelima (Workshop: Presentation of animal pain tests in chronic pain models (neuropathic pain and osteoarthritis). Škola je bila u izuzetno prijatnom ambijentu u Poljskoj akademiji nauka (Institut za farmakologiju), kao i u modernoj konferencijskoj Sali poznatog hotela „Galaxy" u Krakowu. Organizatori škole su nam omogućili upoznavanje sa znamenitostima Krakowa i poznatim rudnikom soli (Wieliczka Salt Mine).

Doc. dr Snezana Tomasevic-Todorovic
Prim.dr sci. med. Dr Saša Milicevic

RIZIK OD ISTOVREMENOG PROPISIVANJA OPIOIDA I BENZODIAZEPINA

Činjenica da opioidne analgetike treba upotrebljavati sa oprezom kad su kombinovani sa CNS depresantima, nije nova i nepoznata, naročito kad je u pitanju terapija hroničnog bola. Ovo upozorenje se nalazi u svim vodičima za upotrebu opioida u lečenju hroničnog bola, a može se pročitati i u uputstvu za upotrebu leka. Ipak, pomenuta činjenica je često zanemarena, a posledice su ozbiljne i ponekad, fatalne.

U SAD, ne samo što su opioidi i benzodiazepini često propisivani lekovi, već se neretko propisuju i u kombinaciji (hidrokodon/acetaminofen, tramadol, oksikodon/acetaminofen i alprazolam). Zabeleženo je da se u periodu od 2006. do 2011. godine, broj smrtnih slučajeva zbog istovremenog propisivanja opioida i benzodiazepina povećavao za 14% godišnje. Zbog toga, CDC (Centers for Disease Control and Prevention) vodič (2015) preporučuje lekarima da izbegavaju istovremenu preskripciju opioidnih analgetika i benzodiazepina, za lečenje hroničnog bola, kad god je moguće (1). Kopreskripcija opioida i benzodiazepina ne dolazi uvek od istog lekara, jer pacijenti zbog svog zdravstvenog stanja, često posećuju više lekara, a ponekad, u cilju dobijanja kontrolisanih supstanci preskripcijom, i “doctor shopping” fenomen može biti razlog fatalnih posledica. Pacijenti kojima su istovremeno propisivani opioidi i benzodiazepini imali su 15 puta veći rizik od smrti u poređenju sa onima, kojima ovi lekovi zajedno, nisu propisivani (2). Rezultati alarmantne studije iz Kanade pokazuju da pacijenti sa hroničnim bolom, koji su umrli od predoziranja opioidima, 85% su imali istovremeno propisane i benzodiazepine (3). Nađeno je da doza benzodiazepina doprinosi povećanju rizika, te je tri puta veći rizik od smrti kod onih, koji su upotrebljavali visoke doze benzodiazepina (> 40 mg) u poređenju sa onima, koji su kombinovali opioide sa malim dozama benzodiazepina (0-10 mg). Benzodiazepini su relativno bezbedni i retko su razlog smrtnog ishoda usled predoziranja (4). Kombinacija ovih lekova nije

od značaja samo zbog predoziranja, nego i zbog povećanog rizika od akcidenata tokom dnevnih aktivnosti (padovi, nezgode na poslu, upravljanje vozilima).

Većina opioida, koji se upotrebljavaju za terapiju bola, ispoljavaju farmakološke efekte, primarno, aktivacijom mu-opioidnih receptora, dovodeći do analgezije, dozno zavisne sedacije i respiratorne depresije. Benzodiazepini, modulatori GABA-α receptora, dovode do anksiolitičkog, sedativnog dejstva i inhibicije drugih psihičkih funkcija (mišljenje, pamćenje), zatim, mišićne relaksacije, antiepileptičkog efekta. Potencijalni mehanizmi delovanja kombinacije navedenih lekova, koji mogu dovesti do neželjenih ishoda (pojačana sedacija, respiratorna depresija, kardijalna depresija), uključujući i smrt, nisu jasno definisani i nemoguće je identifikovati jedan mehanizam, koji dovodi do aditivnog ili sinergističkog efekta. Multipli faktori, farmakokinetski i farmakodinamski, značajni su za nastanak opioid-benzodiazepin (lek-lek) interakcija.

Zaključak

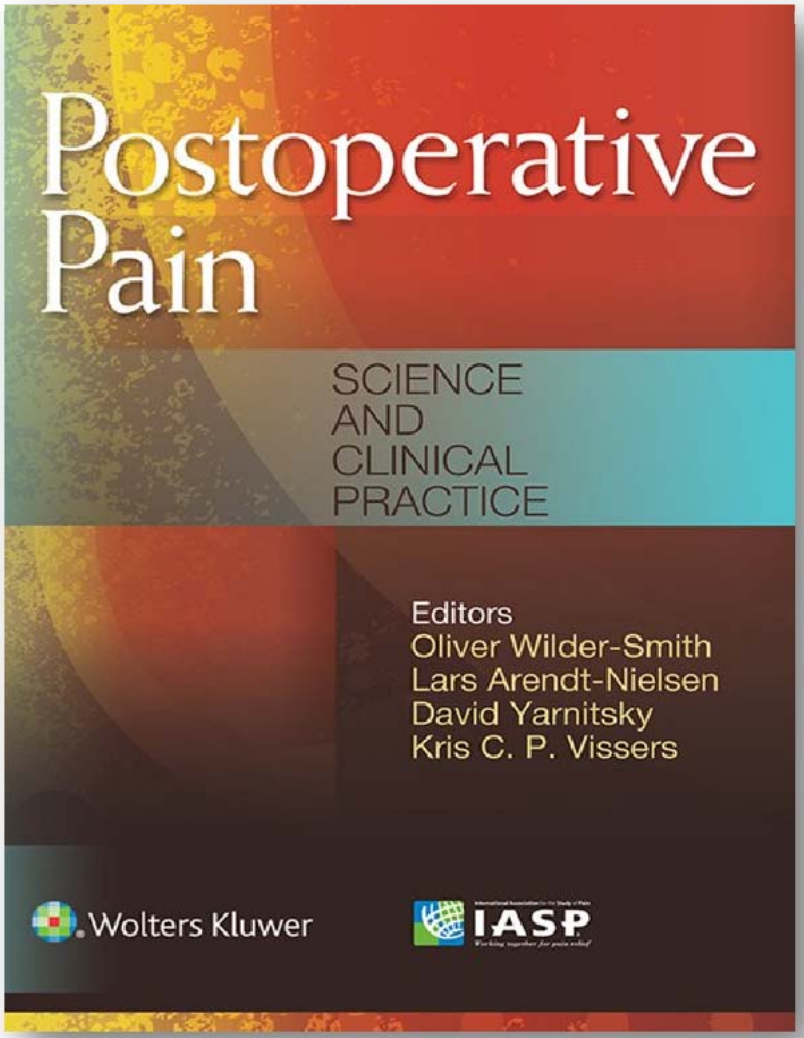
Postoji racionalno i kliničko opravdanje za propisivanje opioida i benzodiazepina u kombinaciji, iako neki kliničari nikada ne preporučuju istovremenu upotrebu ovih lekova. Međutim, poznato je da pacijenti sa hroničnim bolom imaju veću učestalost depresije, anksioznih poremećaja i problema sa spavanjem. Zbog ovih komorbidnih poremećaja, lekari mogu razmotriti i upotrebu benzodiazepina, ali moraju dobro poznavati rizike lek-lek interakcija i biti svesni da svi lekovi iz grupe sedativa mogu potencirati sedativna dejstva opioida.

Pacijentima je potrebno pažljivo objasniti kako da upotrebljavaju lekove i upozoriti njih i članove njihovih porodica na mogućnost pojave neželjenih efekata i predoziranja. Neophodna je dobra komunikacija sa pacijentima, pažljivo praćenje i procena neželjenih efekata i eventualne zloupotrebe ovih lekova.

Literatura

1. Centers for Diosease Control and Prevention, Draft CDC guidelines for prescribing opioids for chronic pain, 2015. Available at: www.cdc.gov/drugoverdose/prescribing/guideline.html
2. Peirce GL, Smith MJ, Abate MA, Halverson J. Doctor and pharmacy shopping for controlled substances. Med Care 2012;50:494-500.
3. Gomes T, Mamdani MM, Dhalla IA et al. Opioid dose and drug-related mortality in patients with nonmalignant pain. Arch Intern Med 2011;171:686-91.
4. Gaudreault P,Guay J, Thivierge RL, Verdy I. Benzodiazepine poisoning. Clinical and pharmacological considerations and treatment . Drug Saf 1991;6:961-72.

Doc. Dr Sanja Vicković, anesteziolog
Klinika za anesteziju i intenzivnu terapiju, KCV Novi Sad



IZVEŠTAJ
EFIC ŠKOLA BOLA, MARIBOR, SLOVENIA
17-21. maj, 2015.

School of Cancer Pain and Palliative Care

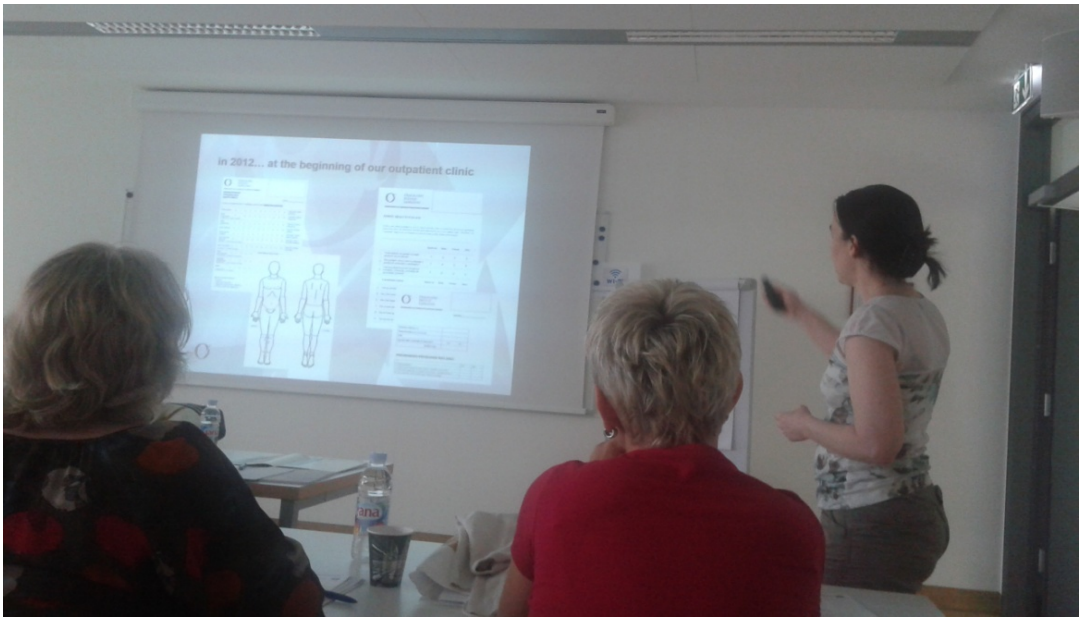
Izveštavamo da je od 17. do 21. maja 2015. godine, u Mariboru, Slovenija, održana akreditovana EFIC škola kancerskog bola i palijativnog zbrinjavanja. Škola je organizovana i finansirana od strane EFIC-a, čiji su predavači veoma istaknuti evropski eksperti iz ove oblasti medicine bola.

Bilo je ukupno 25 polaznika škole, a većina iz zemalja jugoistočne Evrope i bivše Jugoslavije. Većina polaznika bili su anesteziolozi, hematolog i dva neurologa. Polaznici ove škole su u relativno kratkom vremenu, stekli nova i obnovili ranije stečena znanja i iskustva iz složene i široke oblasti terapije bola, sa akcentom na tretman hroničnog bola maligne etiologije i palijativnog zbrinjavanja.Organizatori škole: Prof. dr Nevenka Krčevski-Škvarč, dr Mateja Lopuh i dr Maja Ebert- Moltara, a predavači:

Prof. dr Chris Wellls,Prof. dr Kris Vissers, Prof. dr Athina Vadalouca, dr Silviu Brill, dr Beverly Collet, Prof. dr Elion Eisenberg, Prof. dr Anja Simonič, Prof. dr

Marijana Baraš, Prof. dr Hans Georg Kress, Prof. dr Rudolf Likar, Prof. dr Bart Morlion, dr Andreas Kopf, dr Manohar Sharma, Prof. dr Vaneja Velenik, dr Boštjan Šeruga, dr Jernej Benedik, Prof. dr Breda Papež -Jesenšek i dr Gorazd Požlep.

Obrađene su brojne teme i sprovedene interaktivne radionice iz oblasti dijagnostike, terapije i tretmana hroničnog bola malignog porekla. Ukazan je značaj upotrebe upitnika o kvalitetu i kvantitetu bola i dnevnika bola, značaj psihologa u multidisciplinarnom timu.Obrađene su teme iz palijativnog zbrinjavanja, organizacije, komunikacije sa pacijentom, značaj psihološke podrške, ali i podrške celokupne zajednice .



Pre dodele certifikata, poslednjeg dana škole, polaznici su popunili evaluacione formulare za procenu kvaliteta predavanja i organizacionih detalja, kao i testove evaluacije stečenog znanja polaznika.

Dr. Sc med. Mirka Lukić Šarkanović
anesteziolog, KCV Novi Sad

Doc.dr Sanja Vicković
anesteziolog, KCV Novi Sad, Med. Fakultet, Univerzitet u Novom Sadu

INTERAKCIJE TRAMADOLA SA DRUGIM LEKOVIMA KOJI SE UPOTREBLJAVAJU U TERAPIJI HRONIČNOG BOLA

Interakcije između lekova predstavljaju promenu efekta jednog leka usled prethodne ili istovremene primene drugog leka. Interakcije su veliki klinički problem, iako nisu sve klinički značajne. Štetne posledice interakcija javljaju se kod 0,5-2% bolesnika. Drugi podaci navode da interakcije čine samo 8,2% neželjenih dejstava lekova.

Kombinovana primena analgetika u terapiji bola daje mogućnost efikasnijeg otklanjanja bola, pri čemu se kombinuju manje doze lekova, a postiže bolja efikasnost i manje neželjenih dejstava. Sa farmakokinetičkog aspekta, komponente u kombinaciji moraju da ispolje aditivnu ili sinergističku analgeziju i omoguće primenu manjih doza svake pojedinačne komponente, a time se smanjuje učestalost neželjenih dejstava, koja su dozno zavisna. Racionalno je da kombinovanje lekova produži dejstvo ili poveća efikasnost. Na primer, efikasnost neopioidnih analgetika može se povećati dodavanjem slabog opioidnog analgetika; kombinacija paracetamola sa opioidnim analgetikom slabijeg dejstva (npr. tramadol, kodein) povećava analgetičku efikasnost i izjednačava se sa 10 mg morfina datog intramuskularno. Dok paracetamol postiže maksimalnu koncentraciju u krvi posle 10-60 min nakon *per os* primene, maksimalne koncentracije oba aktivna enantiomera tramadola postižu se posle 2 h, a aktivnog metabolita posle 3 h od primene, pa se kombinacijom produžava trajanje analgezije.

Mehanizam dejstva tramadola je dualni; opioidni (agonist μ opioidnih receptora) i neopioidni (inhibicija preuzimanja serotonina i noradrenalina u presinaptičkim nervnim završecima). U zavisnosti od vrste bola i načina upotrebe, efikasan je u terapiji bola umerenog do jakog intenziteta. Primenjuje se 50-100 mg na 4-6h, maksimalno 400 mg/dan. Ima manje neželjenih efekata u odnosu na morfin

što se tiče depresije disanja, opstipacije, sklonosti za nastanak zavisnosti. Najčešći neželjeni efekti tramadola su vrtoglavica, mučnina, suvoća usta, sedacija, konvulzije.

Tramadol se metabolišе preko CYP2D6 i CYP3A4 enzima. Inhibitori CYP2D6 redukuju analgetičke efekte tramadola i treba izbegavati ove kombinacije. Karbamazepin (CYP3A induktor), smanjuje efekte tramadola. SSRI, TCA, MAOI, antipsihotici u kombinaciji sa tramadolom povećavaju rizik od nastanka konvulzija. U kliničkoj praksi, ako je moguće, izbegavati ove kombinacije. Ispitivanja na životinjama su pokazala da tramadol u kombinaciji sa midazolamom i haloperidolom poboljšava analgeziju, a da u kombinaciji sa metoklopramidom smanjuje analgetički efekat, verovatno zbog antidopaminergičke aktivnosti. U studijama na ljudima je pokazano da kombinacija tramadola sa diklofenakom, ketaminom ili magnezijumom povećava analgeziju. SSRI (fluoksetin, paroksetin), SNRI (venlafaksin), MAOI, olanzapin, risperidon u kombinaciji sa tramadolom mogu dovesti do serotonergičkog sindroma. S druge strane, mianserin i mirtazapin ne inhibiraju CYP2D6 i ne izazivaju serotonergički sindrom.

Zaključak

U svakodnevnoj praksi, pacijenti sa hroničnim bolom neretko imaju komorbiditete i uzimaju druge lekove nezavisno od bola. Uz to, savremena terapija hroničnog bola je multimodalna. Imajući u vidu interakcije, moguće su i terapijske greške kao i nepostizanje cilja multimodalne terapije bola, već povećanje neželjenih efekata.

Literatura

1. DePriest AZ, Puet BL, Holt AC, Roberts A, Cone EJ. Metabolism and Disposition of Prescription Opioids: A Review. Forensic Sci Rev 2015;27(2):115-45.
2. Beakley BD, Kaye AM, Kaye AD. Tramadol, Pharmacology, Side Effects, and Serotonin Syndrome: A Review. Pain Physician2015;18(4):395-400.
3. Nelson EM1, Philbrick AM. Avoiding serotonin syndrome: the nature of the interaction between tramadol and selective serotonin reuptake inhibitors. Ann Pharmacother 2012;46(12):1712-6.
4. Overholser BR, Foster DR. Opioid pharmacokinetic drug-drug interactions. Am J Manag Care 2011;17 Suppl 11:S276-87.

Ass.dr sci. Katarina Savić Vujović

Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju,

Med. fakultet, Univerzitet u Beogradu

EPICA®

PREGABALIN

kapsula, tvrda 90 × 50 mg	JKL 1084300
kapsula, tvrda 60 × 75 mg	JKL 1084302
kapsula, tvrda 60 × 150 mg	JKL 1084305

Actavis

2014-2015
SVETSKA
GODINA
PROTIV
NEUROPATSKOG
BOLA
International Association for the Study of Pain

YOKOHAMA
2016
16TH WORLD CONGRESS ON PAIN®