



## Upotreba lekova za prevenciju bola: Primarna prevencija u svim oblastima

### Uvod

Hronični bol može nastati posle operacije, traume, kancerskog tretmana ili infekcije. Kod većine pacijenata koji podnose hronični bol, prisutna je neuropatska ili nociplastična komponenta koja povećava jačinu bola i pogoršava kvalitet života [8]. Tranzicija akutnog u hronični bol je kompleksan proces uključujući multiple biopsihosocijalne mehanizme. Aktuelna znanja favorizuju mehanizme koji su povezani sa perifernom (na mestu tkivne traume) i centralnom (spinalni i supraspinalni) senzitivacijom. Lekovi koji se upotrebljavaju za prevenciju razvoja hroničnog bola, specifično lekovi čiji su targeti spinalni ekscitatorni procesi i/ili lekovi koji ispoljavaju antiinflamatorna svojstva modulirajući oslobađanje citokina iz perifernih imunih i centralnih gljalnih ćelija.

### Lekovi za primarnu prevenciju bola

Najveća istraživanja prevencije hroničnog bola fokusirana su na hronični posthirurški bol, jer operacija predstavlja jedan od najčešćih uzroka bola, a učestalost operacija olakšava primenu preventivnih strategija. Nesteroidni antiinflamatorni lekovi, gabapentinoide, ketamin i memantin pokazuju izvesnu, ali nekonstantnu efikasnost preventivnih analgetika za hirurške pacijente (molim pogledati IASP kratke činjenice "Prevencija bola posle operacije").

Kompleksni Regionalni Bolni Sindrom tip 1 (KRBS-I) je hronično bolno stanje koje se razvija posle nekog inicirajućeg događaja, često, manje traume ili operacije i podrazumeva hronični regionalni bol disproporcionalan kauzalnom događaju. KRBS -I treba razlikovati od KRBS -2, prethodno nazivan kauzalgija, gde su simptomi izazvani povredom nerva. Poznavanje mehanizama KRBS -I konstantno napreduje. KRBS ispoljava klasične karakteristike neuropatskog bola ali je udružen sa jakim fizičkom nesposobnošću koja produžava vreme oporavka [2]. Osobe koje razvijaju KRBS -I mogu imati visok rizik recidiva posle druge traume ili hirurške procedure. Vitamin C suplementacija (500 do 1000mg dnevno bar 50 dana uzimanja), objavljeno je, smanjuje rizik od razvoja KRBS-I posle frakture ručnog zgloba i/ili operacije ekstremiteta [1, 4]. Dobro poznato i dokumentovano, vitamin C je antioksidant sa malim rizikom od toksičnosti.

Poznato je da kancerski tretman sa hemioterapijom uzrokuje neuropatski bol kod 25–50% pacijenata [5] rezultirajući sa oštećenjem kvaliteta života. Prevencija hemioterapijom indukovanih bola sa antikonvulzantima ili tricikličnim antidepresantima nije dokazana kao vrlo uspešna [6], ali postoje neki dokazi za duloksetin ili memantin [7]. Potrebne su randomizovane kontrolisane i opservacione studije da se dokaže klinička značajnost.

© Autorsko pravo 2020 Internacionalne Asocijacije za Proučavanje Bola. Sva prava rezervisana. IASP okuplja zajedno kliničare, zdravstvene radnike i kreatore politike da stimulišu i podrže proučavanje bola i prevođenje znanja u poboljšano otklanjanje bola širom sveta.

Infekcija takođe može imati dugotrajne bolne posledice. Na primer, herpes zoster infekcija, bolna kožna erupcija dermatomske distribucije izazvana reaktivacijom latentnog varicella zoster virusa u ganglionu zadnjeg korena rezultuje hroničnim neuropatskim bolom (postherpetička neuralgia). Iako varicella i zoster vakcine pokazuju značaj u smanjenju tereta bolesti i rizika od postherpetičke neuralgije [9], nedovoljno je dokaza o korisnim efektima drugih antiviralnih tretmana [3].

## Zaključak

Prevenција hroničnog bola ostaje u domenu nezadovoljenih kliničkih potreba. Neophodne su dodatne dobro dizajnirane studije da odrede celokupnu efektivnost, neželjene efekte kao i trajanje tretmana i optimalno doziranje lekova za prevenciju. Jedan značajan korak načinjen je inkluzijom hroničnog bola bilo kojeg porekla u aktuelnu Međunarodnu klasifikaciju bolesti (MKB-11) [8]. Nadajmo se da će ovo osnažiti fokus na hronični bol i promovisati istraživanja na ovom polju uključujući i razvoj preventivnih strategija.

## LITERATURA

- [1] Aïm F, Klouche S, Frison A, Bauer T, Hardy, P. Efficacy of vitamin C in preventing complex regional pain syndrome after wrist fracture : A systematic review and meta-analysis. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research: OTSR* 2017;103(3):465-470. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.12.021>
- [2] Alam OH, Zaidi B, Pierce J, Moser SE, Hilliard PE, Golmirzaie G, Brummett CM. Phenotypic features of patients with complex regional pain syndrome compared with those with neuropathic pain. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2019;44:881-885 <https://doi.org/10.1136/rapm-2019-100511>
- [3] Chen N, Li Q, Yang J, Zhou M, Zhou D, He L. Antiviral treatment for preventing postherpetic neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(2):CD006866.
- [4] Chen S, Roffey DM, Dion CA, Arab A, Wai EK. Effect of Perioperative Vitamin C Supplementation on Postoperative Pain and the Incidence of Chronic Regional Pain Syndrome : A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Clinical Journal of Pain* 2016;32(2), 179-185. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000218>
- [5] Golan-Vered Y and Pud D. Chemotherapy-induced neuropathic pain and its relation to cluster symptoms in breast cancer patients treated with paclitaxel. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain* 2013;13(1):46-52. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2012.00554.x>
- [6] Majithia N, Loprinzi, CL, Smith, TJ. New Practical approaches to chemotherapy-Induced neuropathic pain: prevention, assessment, and treatment. *Oncology (Williston Park)* 2016;30(11):1020-1029.
- [7] Morel V, Joly D, Villatte C, Dubray C, Durando X, Daulhac L, Pickering G. Memantine before Mastectomy Prevents Post-Surgery Pain : A Randomized, Blinded Clinical Trial in Surgical Patients. *PLoS One* 2016;11(4), e0152741. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152741>
- [8] Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup N, First MB, Giamberardino MA, Kaasa S, Korwisi B, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JWS, Wang, SJ. Chronic pain as a symptom or a disease : The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain* 2019;160(1):19-27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
- [9] Warren-Gash C, Forbes H, Breuer J. Varicella and herpes zoster vaccine development : Lessons

learned. Expert Review of Vaccines 2017;16(12):1191-1201.  
<https://doi.org/10.1080/14760584.2017.1394843>

#### **AUTORI**

Professor Gisèle Pickering, MD, PhD, DPharm,  
Clinical Pharmacology Department, CPC/CIC  
University Hospital CHU  
Clermont-Ferrand, France

Professor Patricia Lavandhomme MD, PhD,  
Department of Anesthesiology and Postoperative Pain Service  
Cliniques Universitaires St Luc  
Université Catholique de Louvain  
Brussels, Belgium

#### **RECENZENTI**

Rae Bell, MD, PhD  
Centre for Pain Management and Palliative Care  
Haukeland University Hospital  
Bergen, Norway

Christian Duale, MD  
Clinical Pharmacology Department, CPC/CIC  
University Hospital CHU  
Clermont-Ferrand, France

Anne Berquin  
Cliniques Universitaires St Luc  
Brussels, Belgium

#### **PREVOD**

Prof. Miroslava Pjevic

© Autorsko pravo 2020 Internacionalne Asocijacije za Proučavanje Bola. Sva prava rezervisana.  
IASP okuplja zajedno kliničare, zdravstvene radnike i kreatore politike da stimulišu i  
podrže proučavanje bola i prevođenje znanja u poboljšano otklanjanje bola širom sveta.

© Autorsko pravo 2020 Internacionalne Asocijacije za Proučavanje Bola. Sva prava rezervisana.  
IASP okuplja zajedno kliničare, zdravstvene radnike i kreatore politike da stimulišu i  
podrže proučavanje bola i prevođenje znanja u poboljšano otklanjanje bola širom sveta.

