

OSREDNJI UČNI NAČRT ZA STROKOVNO IZOBRAŽEVANJE S PODROČJA OBRAVNAVE IN ZDRAVLJENJA BOLEČINE

Slovenska izdaja

**MEDNARODNO ZDRUŽENJE
ZA PROUČEVANJE BOLEČINE**



Delovna skupina za strokovno izobraževanje

**SLOVENSKO ZDRUŽENJE
ZA ZDRAVLJENJE BOLEČINE**



OSREDNJI UČNI NAČRT ZA STROKOVNO IZOBRAŽEVANJE S PODROČJA OBRAVNAVE IN ZDRAVLJENJA BOLEČINE

Slovenska izdaja



**MEDNARODNO ZDRUŽENJE ZA
PROUČEVANJE BOLEČINE**

Delovna skupina za strokovno izobraževanje



**SLOVENSKO ZDRUŽENJE ZA ZDRAVLJENJE
BOLEČINE**

© 1995 IASP Press,
International Association for the Study of Pain

Prevod je odobrilo mednarodno združenje za proučevanje bolečine

Prevedle Mateja LOPUH
Marijana GAJŠEK MARCHETTI
Nevenka KRČEVSKI ŠKVARČ
Lektorirala Ksenija KOSEM
Slovensko izdajo uredila Nevenka KRČEVSKI ŠKVARČ

Izdajo knjige sta podprli IASP in KRKA d.o.o. Novo mesto

Library of Congress Cataloging-in-Publication Data

International Association for the Study of Pain. Task Force on Professional Education.

Core curriculum for professional education in pain : a report of the Task Force on Professional Education of the International Association for the Study of Pain / editor, Howard L. Fields. -- 2nd ed.
p. cm.

Includes bibliographical references

ISBN 0-931092-12-4

1. Pain-Outlines, syllabi, etc. 2. Pain-Study and teaching
(Continuing education) I. Fields, Howard L. II. Title.

[DNLM: 1. Pain-outlines. 2. Education, Medical, Continuing-outlines.

3. Curriculum-outlines. WL 18.2 C797 1995]

RB 127. I56 1995

616'.0472-dc20

DNLM/DLC

for Library of Congress

95-44088

CIP

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Univerzitetna knjižnica Maribor

616-009.7(073)

OSREDNJI učni načrt za strokovno izobraževanje s področja
obrnave in zdravljenja bolečine //prevedle Mateja Lopuh .../et
al./ ; /slovensko izdajo uredila Nevenka Krčevski Škvarč/. -
Slovenska izd. - /Maribor/ : Slovensko združenje za zdravljenje
bolečine, 2000

1. Krčevski-Škvarč, Nevenka
COBISS-ID 45064961

VSEBINA

ČLANI DELOVNE SKUPINE ZA PROUČEVANJE BOLEČINE	7
UVODNA BESEDA	11
BESEDA UREDNICE	12
1 ANATOMIJA IN FIZIOLOGIJA	13
2 FARMAKOLOGIJA PRENOSA IN SOOBLIKOVANJA BOLEČINE	19
3 MERJENJE BOLEČINE PRI ČLOVEKU	23
4 PSIHOLOŠKI VIDIKI BOLEČINE	27
5 SPLOŠNA NAČELA ZA OCENJEVANJE IN ZDRAVLJENJE BOLEČINE	33
6 NAČRTOVANJE, OBJAVLJANJE IN UTEMELJEVANJE KLINIČNIH RAZISKAV NA PODROČJU ZDRAVLJENJA BOLEČINE	39
7 ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI I: OPIOIDI	43
8 ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI II: ANTIPIRETIČNI ANALGETIKI, NESTEROIDNI ANTIREVMATIKI, ACETAMINOFEN IN DERIVATI FENAZONA	49
9 ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI III: ANTIDEPRESIVI, ANTIKONVULZIVI IN DRUGA ZDRAVILA	55
10 FIZIKALNA MEDICINA IN REHABILITACIJA	63
11 NEKIRURŠKE PERIFERNO UPORABLJENE TEHNIKE DRAŽENJA S TOKOM IN STIMULACIJE ŽIVCEV	67
12 KIRURŠKE TEHNIKE	71
13 BLOKADA ŽIVCEV	79
14 PSIHIATRIČNA OCENA IN ZDRAVLJENJE	83
15 PSIHOLOŠKO ZDRAVLJENJE (POSEGANJE V NAČIN VEDENJA)	87
16 MULTIDISCIPLINARNO ZDRAVLJENJE BOLEČINE	91
17 TAKSONOMIJA BOLEČINSKIH SINDROMOV	95
18 BOLEČINA V SPODNJEM DELU HRBTA	97
19 MIOFASCIALNA BOLEČINA	101
20 NEVROPATSKA BOLEČINA	105
21 GLAVOBOL	111
22 REVMATOLOŠKI VIDIKI BOLEČINE	115
23 RAKAVA BOLEČINA	119
24 POOPERATIVNA BOLEČINA	125
25 DENARNA NADOMESTILA, OCENA ZMOŽNOSTI ZA DELO, BOLEČINA NA DELOVNEM MESTU	131
26 OROFACIALNA BOLEČINA, VKLJUČNO S PRIZADETOSTJO TEMPOROMANDIBULARNEGA SKLEPA	135

27	MODELI BOLEČINE PRI ŽIVALIH IN ETIKA V POSKUSIH NA ŽIVALIH _____	139
28	BOLEČINA PRI OTROCIH _____	143
29	ETIČNI STANDARDI V ZDRAVLJENJU IN RAZISKOVANJU BOLEČINE _____	147

ČLANI DELOVNE SKUPINE ZA PROUČEVANJE BOLEČINE

Prof. dr. **Stephen E. Abram**, dr. med.,
Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin, USA

Doc. dr. **Pedro F. Bejarano**, dr. med.,
Escuela Colombiana de Medicina, Pain Medicine Section, Department of Anesthesiology, Fundacion, Santa Fe de Bogota
Santafe de Bogota, Santafe de Bogota D.C., Colombia

Prof. dr. **Costantino Benedetti**, dr. med.,
The Artur G. James Cancer Hospital and Research Institute, The Ohio State University Hospital, Columbus, Ohio, USA

Dr. **Gary J. Bennett**, dr. med.,
National Institute of Dental Research, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA

Doc.dr. **Aleksandar Berić**, dr. med.,
Hospital for Joint Diseases; New York University Medical Center, New York, USA

Prof. dr. **Jean-Marie Besson**, mag. farm.,
Laboratoire de Physiopharmacologie du Systeme, Nerveux, and Laboratoire de Physiopharmacologie de la Douleur, Paris,
France

Doc. dr. **David Borsook**, dr. med.,
Department of Anesthesia, Massachusetts General Hospital; Department of Anaesthesia, Harvard medical School, Boston,
Massachusetts, USA

Prof. dr. **Kay Brune**, dr. med.,
Department of Pharmacology and Toxicology, University of Erlangen, Germany

Keith Budd, dr. med.,
Department of Anaesthetics, Royal Infirmary, Bradford, United Kingdom

Rene Cailliet, dr. med.,
Rehabilitation Medicine, Pacific Palisades, California, USA

Prof. dr. **Daniel B. Carr**, dr. med.,
New England Medical Center, Tufts University, Boston, Massachusetts, USA

Prof. dr. **Fernando Cervero**, dr. med.,
Department of Physiology and Pharmacology, University of Alcalá de Henares, Madrid, Spain

Doc. dr. **Charles Chabal**, dr. med.,
Anesthesiology and the Multidisciplinary Pain Clinic, University of Washington School of Medicine, Seattle, Washington,
USA

Prof. dr. **C. Richard Chapman**, dr. med.,
Departments of Anesthesiology and Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Washington; Division of Clinical
Research, Fred Hutchinson Cancer Research center, Seattle, Washington, USA

J. Edmond Charlton, konzultant
Royal Victoria Infirmary, Newcastle of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada

Asist. **Nance Cunningham**, dr. med.,
Department of Philosophy, Oklahoma City University; University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City,
Oklahoma, USA

Prof. dr. **Ronald Dubner**, dr. stom.
Department of Oral and Craniofacial Biology, University of Maryland Dental School, Baltimore, Maryland, USA

Prof. dr. **Samuel F. Dworkin**, dr.stom.,
Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, School of Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, USA

Prof. dr. **Howard L. Fields**, dr. med.,
Department of Neurology and Physiology, University of California School of Medicine, San Francisco, California, USA

Doc. dr. **Andrew A. Fischer**, dr. med.,
Mount Sinai School of Medicine (CUNY); Physical Medicine and Rehabilitation Service, Veterans Affairs Medical Center, Bronx, New York, USA

Prof. dr. **David A. Fishbain**, dr. med.,
University of Miami School of Medicine; University of Miami Comprehensive Pain Center at South Shote Hospital, Miami, Florida, USA

Prof. dr. **Herta Flor**, dr. med.,
Humboldt University, Berlin, Germany

Doc. dr. **James R. Fricton**, dr. stom.,
Department of Diagnostic and Surgical Sciences, University of Minnesota School of Dentistry, Minneapolis, Minnesota, USA

Phillip B. Gaukroger, konzultant,
University of Adelaide; Paediatric Anaesthesia and Pain Management, Women's and Children's Hospital, North Adelaide, South Australia, Australia

Prof. dr. **Gerald F. Gebhart**, dr. med.,
Department of Pharmacology, University of Iowa, Iowa City, Iowa, USA

Hartmut Goebel, dr. med.,
Noer, Germany

Asist. **Richard H. Gracely**, dr. med.,
National Institute of Dental Research, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA

Prof. dr. **Ji-Sheng Han**, dr. med.,
Neuroscience Research Center; Department of Physiology, Beijing Medical University, Beijing, People's Republic of China

Prof. dr. **Hermann O. Handwerker**, dr. med.,
Institute of Physiology and Experimental Pathophysiology, University of Erlangen-Nuernberg, Erlangen, Germany

Prof. dr. **Malcolm I. Jayson**, dr. med.,
Rheumatology, Rheumatic Diseases Centre, University of Manchester, Hope Hospital, Salford, United Kingdom

Mag. **Kai Jensen**, dr. med.,
Department of Neurology, Hilleroed Hospital, Hilleroed, Denmark

Prof. dr. **Ronald M. Kanner**, dr. med.,
Department of Neurology, Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park, New York,; Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA

Martin Koltzenburg, dr. med.,
Department of Neurology, University of Wuerzburg, Germany

Prof. dr. **Jon D. Levine**, dr. med.,
University of California, San Francisco, California, USA

Prof. dr. **John D. Loeser**, dr. med.,
Departments of Neurological Surgery and Anesthesiology, University of Washington School of Medicine;
Multidisciplinary Pain center, University of Washington Medical Center, Seattle, Washington, USA

Doc. dr. **Peter N. Malleson**, dr. med.,
Department of Pediatrics, University of British Columbia; Arthritis Society (B.C. and Yucon) Vancouver, British
Columbia, Canada

Prof. dr. **Ronad M. Kanner**, dr. med.,
Department of Neurology, Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park, New York,; Albert Einstein College of
Medicine, Bronx, New York, USA

Dr. **Serge Marchand**, mag.farm.,
Sciences Sociales et Sante, Universite Quebec, Rouyn Noranda, Quebec, Canada

Mitchell B. Max, dr. med.
Clinical Trials Unit, Neurobiology and Anesthesiology Branch, National Institute of Dental Research, National Institutes of
Health, Bethesda, Maryland, USA

Doc. dr. **Patricia A. McGrath**, dr. med.,
Child Health Research Institute, Department of Paediatrics, The University of Western Ontario, London, Ontario, Canada

Prof. dr. **Patrick J. McGrath**, dr. med.,
Dalhousie University; Pain and Palliative Care Program, IWK Children's Hospital, Halifax, Nova Scotia, Canada

Doc. dr. **George Mendelson**, dr. med.,
Department of Psychological Medicine, Monash University; Pain Management Centre, Caulfield General Medical Centre,
Melbourne, Victoria, Australia
Prof. dr. **Harold Mersky**, dr. med.,
University of Western Ontario; London Psychiatric Hospital, London, Ontario, Canada

David Niv, dr. med.,
Pain Control Unit, Tel-Aviv Sourasky Medical Center; Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv University, Tel Aviv, Israel

Doc. dr. **Richard Payne**, dr. med.,
Section of Pain and Symptom Management, Department of Neuro-Oncology, M.D. Anderson Cancer Center, Houston,
Texas, USA

Doc. dr. **Russel K. Portenoy**, dr. med.,
Pain Service, Department of Neurology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Cornell University Medical College,
New York, New York, USA

Prof. dr. **Donald D. Price**, dr. med.,
Medical College for Virginia, Richmond, Virginia, USA

Prof. dr. **Neil H. Raskin**, dr. med.,
University of California, San Francisco School of Medicine, San Francisco, USA

Prof. dr. **L. Brian Ready**, dr. med.,
Department of Anesthesiology, University of Washington School of Medicine; University of Washington Medical Center
Pain Service, Seattle, Washington, USA

Mag. **Michael C. Rowbotham**, dr. med.,

UCSF Pain Clinical Research center, University of California, San Francisco, California, USA

Mag. **John W. Scadding**, dr. med.,
The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square, London, United Kingdom

Prof. dr. **Barry J. Sessle**, dr. med.,
Faculty of Dentistry, Department of Physiology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada

Prof. dr. **Yair Sharav**, dr. med.,
Department of Oral Diagnosis, Oral Medicine and Radiology, School of Dental Medicine, Hebrew University Hadassah, Jerusalem, Israel

Prof. dr. **David G. Simons**, dr. med.,
Department of Physical Medicine and Rehabilitation, University of California Irvine, Irvine, California, USA

Prof. dr. **Ronald R. Tasker**, dr. med.,
Department of Surgery, The University of Toronto, Division of Neurosurgery, The Toronto Hospital, Western Division, Toronto, Ontario, Canada

Prof. dr. **Dennis C. Turk**, dr. med.,
Pain Evaluation and Treatment Institute, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania, USA

Mag. **Anita M. Unruh**, del. ter.,
School of Occupational Therapy, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada

Prof. dr. **Sridhar V. Vasudevan**, dr. med.,
Medical College of Wisconsin; Pain Rehabilitation Center, Elmbrook Memorial Hospital, Brookfield, Wisconsin, USA

Doc. dr. **Michael Von Korff**, dr. med.,
Center for Health Studies, Group Health Cooperative, Seattle, Washington, USA

Prof. dr. **George L. Wilcox**, dr. med.,
Graduate Program in Neuroscience, Center for Neuroscientific, Databases, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota, USA

Prof. dr. **William D. Willis, Jr.**, dr. med.,
Ashbel Smith Marine Biomedical Institute; University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, USA

Prof. dr. **Clifford J. Woolf**, dr. med.,
University College London, London, United Kingdom

Prof. dr. **Manfred Zimmerman**, dr. med.,
Department of Central Nervous System Physiology, 2nd Physiological Institute, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany

UVODNA BESEDA

Zadnja verzija tega kurikuluma je bila objavljena leta 1991 in kot v katerikoli razvijajoči se šolski disciplini, se je naše osnovno znanje o obravnavi in raziskovanju bolečine zelo razširilo. Odziv na prvo izdajo je bil razveseljiv, ne samo zaradi omogočenega nadzora, temveč tudi zaradi izpopolnitve vrzeli na tem področju. Prav tako je bil uporabljen kot priporočilo za druga navodila, kot priporočilo za praktično izpopolnjevanje, kot osnova za verodostojnost in pomoč zdravstvenim delavcem pri izdelavi racionalnih načrtov pri obravnavi bolnikov z bolečino.

Pri pripravi tega dokumenta mi je bilo v veliko veselje sodelovati s kolegi strokovnjaki. Darovali so svoje dragoceno znanje in čas za revidiranje tega teksta, rezultat pa je značilno izboljššan kurikulum. Priporočila so posodobljena, mnoga poglavja razširjena, dodana so nova poglavja o bazični farmakologiji. Čeprav smo poskušali biti razumljivi, dokončni in natančni, se zavedamo, da je naša disciplina v razvoju in ta dokument moramo sprejeti kot strel na gibljivi cilj. Zadnja beseda je še v daljnji prihodnosti. Za uvod v študij področja obravnave bolečine priporočamo navedeno temeljno literaturo.

Za sodelovanje pri izvedbi tega dela se zahvaljujem svojim sodelavcem Louisi Jones, tajnici IASP, Sandy Marvinney, tehnični urednici, Dalu Schmidtu, računalniškemu oblikovalcu in Lauri Harger, moji asistentki na University of California, San Francisco.

Dr. Howard L. Fields, dr. med.,
urednik

Temeljna literatura

- Aronoff, M., (Ed.), pain Centers: Revolution in Health Care, Raven Press, New York, 1988.
Bonica, J.J., (Ed.), The Management of Pain, 2nd ed., Vol. I and II, Lea &Febiger, Philadelphia, 1990.
Cailliet, R., Pain: Mechanisms and management, F.A. Davis, Philadelphia, 1993.
Fields, H.J., Pain, McGraw Hill, New York, 1987.
Price, D.D., Psychological and Neural Mechanisms of Pain, Raven Press, New York, 1988.
Turk, D. and Melzack, R., Handbook of Pain Assemssment, Guilford Press, New York, 1992.
Wall, P.D. and R. Melzack, (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburg, 1994, pp. 566-573.
Willis, W.D., Jr. and Coggeshall, R.E., Sensory Mechanisms of the Spinal Cord, 2nd ed., Plenum Press, New York, 1991.
Zohn, D.A., Musculoskeletal pain: Diagnosis and Treatment, 2nd ed., Little, Brown&Company, Boston, 1988.

BESEDA UREDNICE

Prvi slovenski prevod Učnega načrta za strokovno izpopolnjevanje iz bolečine je sad želje, da te smernice Mednarodnega združenja za proučevanje bolečine (International Association for the Study of Pain – IASP) pridobijo širšo uporabnost v krogih strokovnjakov, ki delujejo na področju bolečine.

Naš prvi prevod ni več popolnoma sodoben in ni lepopisno branje, je pa premik iz ničle in uporabna snov. S tem smo dosegli naš namen.

Pričakujemo odmeve in dobrodošle kritike, na osnovi katerih bo naslednji ponatis pridobil na kakovosti.

Ob izdaji knjige se prisrčno zahvaljujem vsem, ki so po svojih močeh prispevali, da je prevod na naših mizah.

Nevenka Krčevski Škvarč

1 ANATOMIJA IN FIZIOLOGIJA

I Periferni mehanizmi

- A** Spoznajte lastnosti receptorjev, s katerimi razpolagajo kožne primarne aferentne (dovodne) živčne proge A-beta, A-delta in C (Willis in Coggeshall, 1991), in vrste dražljajev, ki aktivirajo primarne aferentne nociceptorje (bolečinske receptorje) neposredno ali posredno s poškodovanjem tkiva ali vnetjem. Spoznajte razlike med prvo in drugo bolečino (Lewis, 1942; Treede in sod., 1995). Spoznajte, kateri pristop lahko uporabimo za proučevanje kožnih nociceptorjev pri človeku (Willis in Coggeshall, 1991).
- B** Bodite pozorni, kako se nociceptorji v mišično-skeletnem tkivu in v tkivu notranjih organov razlikujejo od kožnih nociceptorjev (Ness in Gebhart, 1990; Mense, 1993; Shaible in Grubb, 1993; Cervero, 1994). Spoznajte različno stopnjo bolečine, ki je posledica stimulacije nociceptorjev v globokem tkivu v primerjavi s kožo (Lewis, 1942; Mense, 1993).
- C** Prepoznajte »tihe nociceptorje« in dejstvo, da lahko ti in drugi nociceptorji postanejo preobčutljivi (Handwerker in Kobal, 1993; Skaible in Grubb, 1993; Cervero, 1994). Bodite pozorni na izvor substanc, ki lahko senzibilizirajo nociceptorje, npr. nevroni in imunske celice (Dray, 1994). Sistemi sekundarnih prenašalcev sporočil igrajo pomembno vlogo pri senzibiliziranju nociceptorjev (Taiwo in sod., 1990; Dray, 1994). Spoznajte vlogo eikosanoidov in ciklooksigenaze pri nocicepciji (zaznavanju bolečine) (Mense, 1993; Shaible in Grubb, 1993; Dray, 1994) in se zavedajte, da lahko obstajajo poleg inhibicije ciklooksigenaze še drugi mehanizmi analgetičnega delovanja nesteroidnih protivnetnih zdravil (NSAID) (McCormack, 1994).
- D** Spoznajte značilnosti nevrogenega vnetja (Lewis, 1942; Dray, 1994). Bodite pozorni na aferentne funkcije primarnih aferentnih prog in na posledice nasprotnosmernega aktiviranja primarnih aferentnih nociceptorjev: prek aksonskih refleksov ali prek refleksov dorzalnega korena (Holzer, 1988; Sluka in sod., 1995). Spoznajte, kaj je primarna hiperalgezija in kaj jo lahko povzroči (Lewis, 1942; Hardy, 1952; Willis, 1992). Upoštevajte, da se primarna hiperalgezija razlikuje od alodiniije in sekundarne hiperalgezije.
- E** Spoznajte, katere peptide najdemo v primarnih aferentnih nociceptorjih (Willis in Coggeshall, 1991). Upoštevajte podatek, da igrajo substanca P in drugi neuropeptidi vlogo tako pri nocicepciji kot pri nevrogenem vnetju (Holzer, 1998; Dray, 1994). Nepeptidne neurotransmitorje uporabljajo tudi primarni aferentni nociceptorji (Willis in Coggeshall, 1991).
- F** Bodite pozorni na interakcije med rastnimi dejavniki in primarnimi aferentnimi nociceptorji (Lewin in sod., 1993). Spoznajte, kako se lahko normalni fenotip primarnih aferentnih nociceptorjev spremeni med vnetjem in po aksotomiji. Lahko se razvije ektopično sproščanje živčne energije ter mehanska in adrenergična občutljivost (Sato in Perl, 1991; Kim in sod., 1993; McLachlan in sod., 1993; Hokfelt in sod., 1994).
- G** Poškodbe perifernih živcev lahko povzročijo tako centralne kot periferne, morfološke in funkcionalne spremembe (Dubner, 1991; Snow in Wilson, 1991). Te spremembe lahko povzročijo periferna in centralna nevropatska bolečinska stanja (Bennett, 1991; Woolf in Doubell, 1994).

II Centralni mehanizmi nociceptivnega prenosa

- A Poznati morate Rexedovo laminacijsko shemo za dorzalni rog hrbtenjače in vedeti, kako je povezana z marginalno cono, želatinasto substanco in z globokimi sloji dorzalnega roga. Spoznajte, kako so terminali različnih vrst primarnih aferentov razporejeni v hrbtenjači (Willis in Coggeshall, 1991).
- B Spoznajte reakcijske lastnosti različnih tipov nociceptivnih (bolečinskih) nevronov v hrbtenjači in medularnem dorzalnem rogu, vključno z nociceptivno specifičnimi nevroni in nevroni, ki imajo širok dinamični obseg (Price, 1988; Willis in Coggeshal, 1991). Bodite pozorni na hitra in počasna sinaptična dogajanja, ki jih povzročajo velikokalibrske in malokalibrske aferentne proge v nevronih dorzalnega roga (Thompson in sod., 1993). Seznanite se z neurotransmitorji (prenašalci živčnih impulzov) in s tipi receptorjev, ki so vpleteni v nociceptivno signaliziranje (Willis in Coggeshal, 1991).
- C Dolgotrajni in ponavljajoči se škodljivi dražljaji lahko znižajo prag nevronov dorzalnega roga (senzibilizacija) (Woolf in Doubell, 1994). Seznanite se s fenomenom "wind-up" (fenomen viharja akcijskega potenciala) ter z aferentnimi progami in neurotransmitorji, ki povzročajo to stanje (Willis in Coggeshal, 1991). Senzibilizacijo nevronov dorzalnega roga lahko preprečijo antagonisti N-metil-D-aspartatnega (NMDA) in nevrokininskega receptorja (Willis, 1994).
- D Zgodnji geni lahko povzročijo v nevronih dorzalnega roga škodljive dražljaje. Ti transkripcijski dejavniki utegnejo vplivati na gene, ki lahko spremenijo morfologijo in/ali funkcijo nevronov (Zimmerman in Herdegen, 1994).
- E Centralna senzibilizacija lahko prispeva k alodiniji in sekundarni hiperalgeziji. Kaj je logična osnova za vnaprejšnjo analgezijo (Yaksh in Abram, 1993)? Bodite pozorni na to, da lahko poškodba ali dolgotrajno vnetje živca spremeni senzorične procese v dorzalnem rogu (Doubner, 1991; Coderre in sod., 1993). Poškodba živca lahko privede do vraščanja velikih primarnih aferentnih prog v lamino II (Wolf in sod., 1992).

III Udeležba višjih centrov v nociceptivnih procesih

- A Spoznajte centralne poti in supraspinalne cilje nevronov nociceptivne projekcije in dokaze za vpletenost nevronov v nocicepciji (zaznavanju bolečine) (Price, 1988). Bodite pozorni na jedra talamusa, ki so udeležena pri bolečini (Willis, 1985; Casey, 1991). Razlikujte med senzorično diskriminatorскими in motivacijsko-afektivnimi vidiki bolečine in ugotovite, katere strukture centralnega živčnega sistema so najbolj verjetno povezane z vsakim od njih (Price, 1988).
- B Razumeti morate živčno osnovo prenesene bolečine, vključno s teorijo konvergentne projekcije (Willis in Coggeshal, 1991). Bodite pozorni na segmentalni odnos med inervacijo (oživčenjem) globokih in kožnih tkiv (Ness in Gebhart, 1990). Prepoznajte projicirani občutek. Nociceptivni vnosi (inputi) lahko povzročijo fleksijske reflekse in tudi spremenijo simpatični učinek (output). Upoštevajte teorijo, da lahko ti somatski in avtonomni refleksi bolečino okrepijo in podaljšajo njeno trajanje (Mense, 1993).

IV Modulacija (sooblikovanje) bolečine

- A** Razumeti morate segmentalne in descendentne inhibitorne mehanizme, ki delujejo na spinalne nociceptivne nevrone (Bausbam in Fields, 1978; Besson in Chaouch, 1987; Fields in Besson, 1988; Fields in sod., 1991; Light, 1992; Rees in Roberts, 1993; Fields in Basbaum, 1994). Spoznajte regije možganskega debla, ki so udeležene pri modulaciji nociceptivnega prenosa, njihove medsebojne povezave, spinalne projekcije ter učinke električne in kemične stimulacije.
- B** Bodite pozorni na različne vrste opioidov, opioidnih receptorjev in opioidnih antagonistov (Lewis in sod., 1987). Spoznajte razporeditev endogenih opioidov in ugodne pogoje za njihovo sproščanje. Spoznajte predsinalptično in posinaptično razporeditev opioidnih receptorjev. Razlikujte med opioidno analgezijo in neopiodnimi oblikami analgezije.
- C** Seznanite se z razporeditvijo nevronov, ki vsebujejo serotonin in norepinefrin, in z njihovimi projekcijami v možganskem deblu in hrbtenjači. Spoznajte, kako so lahko nevrotransmitorji, ki jih ti nevroni sproščajo v hrbtenjači, udeleženi pri modulaciji nocicepcije (Besson in Chaouch, 1987; Fields in sod., 1991; Fields in Basbaum, 1994).
- D** Spoznajte načine, kako lahko električna stimulacija aktivira sistem endogene analgezije (Gybeles in Sweet, 1989). Upoštevajte npr. eksperimentalne dokaze za antinociceptivne učinke periferne živčne stimulacije, stimulacije dorzalnega debla in globoke možganske stimulacije.

LITERATURA

- Temeljna priporočljiva literatura o tem poglavju: Bonica, 1990; Wall in Melzack, 1994.
- Basbaum, A.I. and Fields, H.L., Endogenous pain control mechanisms: review and hypothesis, *Ann. Neurol.*, 4 (1978) 451-462.
- Bennett, G.J., Evidence from animal models on the pathogenesis of painful peripheral neuropathy: relevance for pharmacotherapy. In: A.I. Basbaum and J.M. Besson (Eds.), *Towards a New Pharmacology of Pain*, John Wiley & Sons, Chichester, 1991, pp. 365-379.
- Besson, J.M. and Chaouch, H., Peripheral and spinal mechanisms of pain, *Physiol. Rev.*, 67 (1987) 67-184.
- Bonica, J.J. (Ed.), *The Management of Pain*, 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1990.
- Casey, K.L., *Pain and Central Nervous System Disease: The Central Pain Syndromes*, Raven Press, New York, 1991.
- Cervero, F., Sensory innervation of the viscera: peripheral basis of visceral pain, *Physiol. Rev.*, 74 (1994) 95-138.
- Coderre, T.J., Katz, J., Vaccarino, A.L. and Melzack, R., Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence, *Pain*, 52 (1993) 259-285.
- Dray, A., Chemical activation and sensitization of nociceptors. In: J.M. Besson, G. Guilbaud and H. Ollat (Eds.), *Peripheral Neurons in Nociception: Physio-pharmacological Aspects*, John Libbey Eurotext, Paris, 1994, pp. 49-70.
- Dubner, R., Neuronal plasticity and pain following peripheral tissue inflammation or nerve injury. In: M.R. Bond, J.E. Charlton and C.J. Woolf (Eds.), *Proceedings of the VIth World Congress on Pain, Pain Research and Clinical Management*, Vol. 4, Elsevier, Amsterdam, 1991, pp. 263-276.
- Fields, H.L. and Basbaum, A.I., Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 243-257.
- Fields, H.L. and Besson, J.-M., *Pain Modulation*, Progress in Brain Research, Vol. 77, Elsevier, Amsterdam, 1988.
- Fields, H.L., Heinricher, M.M. and Mason, P., Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits, *Annu. Rev. Neurosci.*, 14 (1991) 219-245.
- Gybels, J.M. and Sweet, W.H., *Neurosurgical Treatment of Persistent Pain*, Karger, Basel, 1989.
- Handwerker, H.O. and Kobal, G., Psychophysiology of experimentally induced pain, *Physiol. Rev.*, 73 (1993) 639-671.
- Hardy, J.D., Wolff, H.G. and Goodell, H., *Pain Sensations and Reactions*, Haffner Publishing Co., New York, 1952 [reprinted 1967].
- Hökfelt, T., Zhang, X. and Wiesenfeld-Hallin, Z., Messenger plasticity in primary sensory neurons following axotomy and its functional implications, *Trends Neurosci.*, 17 (1994) 22-30.
- Holzer, P., Local effector functions of capsaicin-sensitive sensory nerve endings: involvement of tachykinins, calcitonin gene-related peptide and other neuropeptides, *Neuroscience*, 24 (1988) 739-768.
- Kim, S.H., Heung, S.N., Kwangsup, S. and Chung, J.M., Effects of sympathectomy on a rat model of peripheral neuropathy, *Pain*, 55 (1993) 85-92.
- Lewin, G.R., Ritter, A.M. and Mendell, L.M., Nerve growth factor-induced hyperalgesia in the neonatal and adult rat, *J. Neurosci.*, 13 (1993) 2136-2148.
- Lewis, J., Mansour, A., Khachaturian, H., Watson, S.J. and Akil, H., Opioids and pain regulation. In: H. Akil and J.W. Lewis (Eds.), *Neurotransmitters and Pain Control*, Karger, Basel, 1987.
- Lewis, T., *Pain*, Macmillan, New York, 1942.
- Light, A.R., *The Initial Processing of Pain and Its Descending Control: Spinal and Trigeminal Systems*, Karger, Basel, 1992.
- McCormack, K., Non-steroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing, *Pain*, 59 (1994) 9-43.
- McLachlan, E.M., Jdnig, W., Devor, M. and Michaelis, M., Peripheral nerve injury triggers noradrenergic sprouting within dorsal root ganglia, *Nature*, 363 (1993) 543-546.
- Mense, S., Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain, *Pain*, 54 (1993) 241-289.
- Ness, T.J. and Gebhart, G.F., Visceral pain: a review of experimental studies, *Pain*, 41 (1990) 167-234.
- Price, D.D., *Psychological and Neural Mechanisms of Pain*, Raven Press, New York, 1988.
- Rees, H. and Roberts, M.H.T., The anterior pretectal nucleus: a proposed role in sensory processing, *Pain*, 53 (1993) 121-135.
- Sato, J. and Perl, E.R., Adrenergic excitation of cutaneous pain receptors induced by peripheral nerve injury, *Science*, 251 (1991) 1608-1610.
- Schaible, H.G. and Grubb, B.D., Afferent and spinal mechanisms of joint pain, *Pain*, 55 (1993) 5-54.
- Sluka, K.A., Willis, W.D. and Westlund, K.N., The role of dorsal root reflexes in neurogenic inflammation, *Pain Forum*, 4 (1995) 141-149.
- Snow, P.J. and Wilson, P., Plasticity in the somatosensory system of developing and mature mammals: the effects of injury to the central and peripheral nervous system. In: D. Ottoson (Ed.), *Progress in Sensory Physiology*, Springer-Verlag, Berlin, 1991.
- Taiwo, Y.O., Bjerknes, L.K., Goetzl, E.J. and Levine, J.D., Mediation of primary afferent peripheral hyperalgesia by the CAMP second messenger system, *Neuroscience*, 32 (1990) 577-580.
- Thompson, S.W.N., Woolf, C.J. and Sivolotti, L.G., Small caliber afferents produce a heterosynaptic facilitation of the synaptic responses evoked by primary afferent A fibres in the neonatal rat spinal cord in vitro, *J. Neurophysiol.*, 69 (1993) 2116-2128.
- Treede, R.D., Meyer, R.A., Raja, S.N. and Campbell, J.N., Evidence for two different heat transduction mechanisms in nociceptive primary afferents innervating monkey skin, *J. Physiol.*, 483 (1995) 747-758.
- Wall, P.D. and Melzack, R. (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994.
- Willis, W.D., *The Pain System: The Neural Basis of Nociceptive Transmission in the Mammalian Nervous System*, Karger, Basel, 1985.
- Willis, W.D. (Ed.), *Hyperalgesia and Allodynia*, Raven Press, New York, 1992.
- Willis, W.D. Central plastic responses to pain. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond, and T.S. Jensen (Eds.), *Proceedings of the 7th World Congress on Pain*, Progress in Pain Research and Management, Vol. 2, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 301-324.
- Willis, W.D. and Coggeshall, R.E., *Sensory Mechanisms of the Spinal Cord*, 2nd ed., Plenum Press, New York, 1991.

- Woolf, C.J. and Doubell, T.P., The pathophysiology of chronic pain: increased sensitivity to low threshold AB-fibre inputs, *Curr. Opin. Neurobiol.*, 4 (1994) 525-534.
- Woolf, C.J., Shortland, P. and Coggeshall, R.E., Peripheral nerve injury triggers central sprouting of myelinated afferents, *Nature*, 355 (1992) 75-78.
- Yaksh, T.L. and Abram, S.E., Preemptive analgesia: a popular misnomer, but a clinically relevant truth? *APS Journal*, 2 (1993) 116-121.
- Zimmermann, M. and Herdegen, T., Control of gene transcription by jun and fos proteins in the nervous system: beneficial or harmful molecular mechanisms of neuronal response to noxious stimulation? *APS Journal*, 3 (1994) 33-48.

2 FARMAKOLOGIJA PRENOSA IN SOOBLIKOVANJA BOLEČINE

I Periferni mehanizmi

- A** Nevropeptidi (npr. substanca P) in avtokoidi (npr. prostaglandini) sodelujejo v perifernih dogajanjih, ki privedejo do hiperalgezije in edema pri vnetju, vključno s povečanim pretokom krvi in pospeševanjem prevelike odzivnosti nociceptorjev (Besson in Chaouch, 1987; Dray in Perkins, 1993; Dray in sod., 1994).
- B** Zavedajte se, da lahko druge snovi, kot so bradikinin, serotonin, histamin in vodikovi ioni (kisli pH), aktivirajo nociceptorje (Dray in Perkins, 1993; Dray in sod., 1994).
- C** Bodite pozorni na razliko med aktiviranjem in senzibiliziranjem perifernih terminalov primarnih aferentnih nociceptorjev. Zavedajte se, da nekatere spojine povzročijo oboje (npr. bradikinin), medtem ko so druge primarno senzibilizirajoče (npr. prostaglandini).
- D** Obstaja več razredov snovi, ki delujejo protivnetno. Ciklooksigenaza, ključni encim za proizvodnjo prostaglandinov v vnetnih eksudatih, obstaja v dveh oblikah, tako da so možni inhibitorji ciklooksigenaze z zmanjšanimi gastrointestinalnimi stranskimi učinki (Dray in Perkins, 1993).
- E** V perifernih tkivih se dogajajo celične spremembe, ki spremljajo vnetje in lahko vplivajo na odzivnost primarnih aferentov, tako pozitivno kot negativno (npr. pojav imunskih celic, ki sproščajo opioide) (Hargreaves, 1993). Populacije tihih nociceptorjev lahko postanejo aktivne med vnetjem.
- F** Upoštevajte rastne dejavnike, npr. živčni rastni dejavnik (NGF), ki jih tvorijo živčna in neživčna tkiva, in ki lahko vplivajo na odzivnost ter ponovno rast poškodovanega živčnega tkiva (McMahon in sod., 1993; Dray in sod., 1994).
- G** Spoznajte osnovo simpatičnih vplivov na bolečino (poglavji 9 in 19).

II Sinaptični prenos v dorzalnem rogu

- A** Glutamat je ekscitatorna aminokislina (EAK), ki sodeluje pri prenosu od primarnih aferentnih nociceptorjev do nevronov dorzalnega roga. Bodite pozorni na to, da je več tipov receptorjev EAK, da obstajajo različne kombinacije teh podtipov na nevronih dorzalnega roga, ki določa časovni potek njihove reakcije na škodljive dražljaje in njihovo različno občutljivost za farmakološke učinkovine (Wilcox, 1991a; Dickenson, 1994b; Dray in sod., 1994).
- B** Razumeti morate procese, ki so osnova za "wind-up" in centralno hiperalgezijo. Bodite pozorni na dokazano vlogo N-metil-D-aspartata (NMDA) tipa receptorjev EAK v teh procesih. Vedite, da ketamin in deksrometorfan blokirata receptorski kompleks NMDA (Dickenson, 1994b; Price, 1994).
- C** Nekateri nevropeptidi, ki so prisotni v primarnih aferentnih nociceptorjih, so ekscitatorni (npr. vključno s substanco P in kalcitoninskemu genu sorodnimi peptidi CGRP), medtem ko drugi delujejo zaviralno na nevrone dorzalnega roga (npr. somatostatin).

- D Razumeti morate pomen modulacije sproščanja transmitorjev z živčnih terminalov prek mehanizmov, kot so redukcija dotoka Ca^{++} , hiperpolarizacija in spreminjanje nivojev znotrajceličnih sekundarnih prenašalcev sporočil (Dickenson, 1994b; Price in sod., 1994).
- E Razumeti morate pomen posinaptične modulacije prenosa.
- F Zavedajte se, da so prostaglandini, ki so posledica aktivnosti ciklooksigenaze, prisotni pri sinaptičnem prenosu v hrbtenjači, nanj vplivajo in prispevajo k vnetni bolečini v perifernih tkivih; zato lahko zaviralci ciklooksigenaze, npr. aspirin in NSAID, učinkujejo tako na periferni kot na centralni živčni sistem (CŽS), kar je pomembno za analgezijo (Yaksh in Malmberg, 1994).

III Centralna senzibilizacija

- A Poznati morate fiziološke značilnosti aferentnega vnosa, potrebnega za začetek glutamat-receptorsko posredovanega dolgotrajnega stopnjevanja ekscitatornega sinaptičnega prenosa do nociceptivnih nevronov dorzalnega roga (tj. dolgotrajni izbruh pri nemieliziranem primarnem aferentnem vnosu) (Wilcox, 1991a; McMahon in sod., 1993; Dickenson, 1994b; Dray in sod., 1994).
- B Spoznajte številne učinkovine, ki so sposobne blokirati razvoj centralne senzibilizacije (McQuay in Dickenson, 1990; Wilcox, 1991a; McMahon in sod., 1993; Dickenson, 1994b).
- C Zavedajte se, da je centralna senzibilizacija bolj dovzetna za inhibitorje ali analgetične učinkovine, če jih dajemo pred začetno aferentno blokado in ne po njej. Vedite, da je to temeljno načelo, s katerim zagovarjamo vnaprejšnjo analgezijo (McQuay in Dickenson, 1990; Coderre in sod., 1993; Dickenson, 1994b; Wolf, 1994).
- D Centralno senzibilizacijo so opazovali pri laboratorijskih modelih nevropatske bolečine (Woolf in Doubell, 1994).
- E Transmitorji, ki signalizirajo bolečino, lahko aktivirajo določene gene in produkcijo visoko razpršljivih mediatorjev, kot je plin dušikov oksid (NO). Te spremembe lahko prispevajo k centralni senzibilizaciji (Dubner in Ruda, 1992; Meller in Gebhart, 1993; Dray in sod., 1994).
- F Bodite pozorni na možna mesta delovanja sredstev proti krčem in blokatorjev vzdražljivosti, tako na centralnih kot na perifernih mestih (Dray in sod., 1994).

IV Nevrotransmitorji pri sooblikovanju bolečine

- A Spoznajte veliko število receptorskih sistemov, ki povezujejo delovanje transmitorjev in analgetikov z analgetičnimi učinki (Yaksh in Noueihed, 1985; Wilcox, 1993; Dickenson, 1994a).
- B Spoznajte tri glavne tipe opioidnih receptorjev in razlike v učinkovitosti delovanja zdravil nanje (Yaksh in Noueihed, 1985; Wilcox, 1993; Dickenson, 1994a). Kloniranje opioidnih receptorjev je privedlo do podrobnega poznavanja njihove strukture in prek protiteles tudi do poznavanja njihove natančne lokacije v možganih (Dickenson, 1994a; Uhl in sod., 1994).

- C** Številni dejavniki, kot so poškodbe živcev in vnetje, zmanjšajo in izboljšajo opioidno analgezijo (poglavje 7, Dickenson, 1994). Bodite pozorni na predlagane mehanizme opioidne tolerance (Wilcox, 1993; Basbaum, 1995).
- D** Vedite, da delujejo opioidni antagonisti v CZS tako na spinalnih kot na supraspinalnih mestih, ki so vpletena v prenos in sooblikovanje bolečine (Yaksh in Noueihed, 1985; Besson in Chaouch, 1987; Meller in Gebhart, 1993).
- E** Bodite pozorni na to, da je več nevrotansmitorjev vpletenih v zmanjševanje bolečinske modulacije iz analgetičnih centrov možganskega debla (npr. norepinefrin, serotonin, glutamat in GABA) (Yaksh in Noueihed, 1985; Besson in Caouch, 1987; Fields in sod., 1991; Dickenson, 1994a). Vedite, da se ti nevrotansmitorji vežejo na različne razrede receptorjev, tako da nekateri nevrotansmitorji medsebojno vplivajo sinergično in drugi antagonistično (Dickenson in Sullivan, 1993). Spoznajte uporabo dodatkov za izboljšanje opioidne analgezije (Dickenson in Sullivan, 1993; Dickenson, 1994a; Yaksh in sod., 1994).

LITERATURA

- Basbaum, A.I., Insights into the development of opioid tolerance, *Pain*, 61,(1995) 349-352.
- Besson, J.-M. and Chaouch, A., Peripheral and spinal mechanisms of nociception, *Physiol. Rev.*, 67 (1987) 67-186.
- Coderre, T.J., Katz, J., Vaccarino, A.L. and Melzack, R., Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence, *Pain*, 52 (1993) 259-285
- Devor, M., Wall, P.D. and Catalan, N., Systemic lidocaine silences ectopic neuroma and DRG discharge without blocking nerve conduction, *Pain*, 48 (1992) 261-268.
- Dickenson, A.H., Where and how opioids act. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond and T. Jensen, (Eds.), *Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, Vol. 2.*, IASP Press, Seattle, 1994a, pp. 525-552.
- Dickenson, A.H., NMDA receptor antagonist as analgesics. In: H.L. Fields and J.C. Liebeskind (Eds.), *Pharmacological Approaches to the Treatment of Pain: New Concepts and Critical Issues, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1*, IASP Press, Seattle, 1994b, pp. 173-187.
- Dickenson, A.H. and Sullivan, A.F., Combination therapy in analgesia: seeking synergy, *Current Opinion in Anaesthesiology*, 6 (1993) 861-865.
- Dray, A. and Perkins, M.N., Bradykinin and inflammatory pain, *Trends Neurosci.*, 16 (1993) 99-104.
- Dray, A., Urban, L. and Dickenson, A.H., Pharmacology of chronic pain, *Trends Pharmacol. Sci.*, 15 (1994) 190-197.
- Dubner, R. and Ruda, M.A., Activity-dependent neuronal plasticity following tissue injury and inflammation, *Trends Neurosci.*, 15 (1992) 96-103.
- Fields, H.L., Heinricher, M.M. and Mason, P., Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits, *Annu. Rev. Neurosci.*, 14 (1991) 219-245.
- Hargreaves, L., Peripheral opioid analgesia, *APS Journal*, 2 (1993) 50-55.
- McMahon, S.B., I-ewin, G.R. and Wall, P.D., Central excitability triggered by noxious inputs, *Curr. Opin. Neurobiol.*, 3 (1993) 602-610.
- McQuay, H. and Dickenson, A.H., Implications of central nervous system plasticity for pain management, *Anaesthesiology*, 45 (1990) 101-102.
- Meller, S.T. and Gebhart, G.F., Nitric oxide (NO) and nociceptive processing in the spinal cord, *Pain*, 52 (1993) 127-136.
- Price, D.D., Mao, J. and Mayer, D.J., Central neural mechanisms of normal and abnormal pain states. In: H.L. Fields and J.C. Liebeskind (Eds.), *Pharmacological Approaches to the Treatment of Pain: New Concepts and Critical Issues, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1*, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 61-84.
- Uhl, G.R., Childers, S. and Pasternak, G., An opiate receptor gene family reunion, *Trends Neurosci.*, 17 (1994) 89-93.
- Wilcox, G.L., Excitatory neurotransmitters and pain. In: M. Bond, C.J. Woolf and J.E. Charlton (Eds.), *Proceedings of the VIth World congress on Pain, Pain Research and Clinical Management, Elsevier Science Publishers BV, Amsterdam, 1991*, pp. 97-117.
- Wilcox, G.L., Sources and cellular targets for peripherally acting analgesics mediated by G protein-coupled receptors, *APS Journal*, 2 (1993a) 60-65.
- Wilcox, G.L. Spinal modulators of nociceptive neurotransmission and hyperalgesia: relationships among synaptic plasticity, analgesic tolerance and blood flow, *APS Journal*, 2 (1993b) 265-275.
- Woolf, C.J., A new strategy for the treatment of inflammatory pain, *Drugs, suppl.* 5 (1994) 1-9.
- Woolf, C.J. and Doubell, T.P., The pathophysiology of chronic pain: increased sensitivity to low-threshold nociceptive inputs, *Curr. Opin. Neurobiol.*, 4 (1994) 525-534.
- Yaksh, T.L. and Noueihed, R., The physiology and pharmacology of spinal opiates, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 25 (1985) 433-462.
- Yaksh, T.L. and Malmberg, A.B., Interaction of spinal modulatory and J.C. Liebeskind (Eds.), *Pharmacological Approaches to the Treatment of Pain: New Concepts and Critical Issues, Progress in Pain Research Management, Vol. 1*, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 151-171.

3 MERJENJE BOLEČINE PRI ČLOVEKU

I Osnovni koncepti merjenja bolečine

- A** Bolečina je pojmovana kot človeška izkušnja in jo primarno merimo s subjektivnim poročanjem (Price and Harkins, 1992; Gracely, 1994).
- B** Razumeti morate splošno priznane modele bolečine, ki bolečino opredeljujejo s senzoričnimi (čutilnimi), kognitivnimi (spoznavnimi) in motivacijsko-afektivnimi (čustvenimi) učinki (Sternbach, 1986; Osterweis in sod., 1987; Gracely, 1992, 1994; Price in Harkins, 1992).
- C** Spoznajte razlike med akutno, kronično in ponavljajočo se bolečino.
- D** Razumeti morate razliko med merjenjem bolečine in toženjem zaradi bolečine.
- E** Razumeti morate pojmovanje prizadetosti / invalidnosti glede na bolečino (Osterweis in sod., 1987; Chapman in Loeser, 1990; Tait in sod., 1990).
- F** Spoznajte, kaj sta zanesljivost in tehtnost ter kakšen je njun pomen pri merjenju bolečine (Chapman in Loeser, 1990; Gracely, 1992,1994).
- G** Razlikujte med nocicepcijo, bolečino, bolečinskim vedenjem in čustvenimi manifestacijami bolečine (Chapman in Loeser, 1990).

II Vloga merjenja bolečine v klinični aktivnosti, kliničnem raziskovanju in medicinsko-pravnih določilih (Max in sod., 1990; Dirks in sod., 1993; Gracely in sod., v tisku)

- A** Da bi lahko postavili diagnozo, morate znati razložiti merjenje bolečine (Grossman, 1994; Gracely in sod., v tisku).
- B** Naučite se določiti stopnjo bolečine ob ocenjevanju učinka zdravljenja (Max in sod., 1990).
- C** Spoznajte pomen merjenja bolečine pri raziskovanju obvladovanja bolečine (Chapman in Loeser, 1990).
- D** Razumeti morate pomen lestvic za ocenjevanje bolečine v pooperativnih in drugih tabelah za bolnike (Faries, 1991).
- E** Razumeti morate sporna vprašanja pri ocenjevanju prizadetosti zaradi bolečine (Follick in sod., 1986; Osterweis in sod., 1987).

III Osnovne metode merjenja bolečine

A Znati morate uporabljati subjektivne metode poročanja ter razumeti prednosti in omejitve vsake izmed njih (Gracely, 1994; Jensen in sod., 1986).

1. Razumeti morate naslednja preprosta sredstva:
 - a) besedna (verbalna) lestvica (Jensen in sod., 1986; Gracely, 1992, 1994),
 - b) številčna (numerična) ali ocenjevalna lestvica (Jensen in sod. 1986; Gracely 1992, 1994),
 - c) vizualna analogna lestvica (Price in sod., 1994; Turk in Melzak, 1992),
 - d) ocenjevanje jakosti in navzkrižna primerjava (Gracely, 1992, 1994),
 - e) verbalna opisna lestvica (Gracely, 1992, 1994).
2. Razumeti morate osnovna načela enega ali več kompleksnih, multidimenzionalnih sredstev, kot sta npr. McGillov bolečinski vprašalnik in Kratek popis bolečin (Turk in Melzak, 1992; VonKorff in sod., 1993; Dirks in sod., 1993; Cleeland in Ryan, 1994).
3. Razumite načela in metode merjenja bolečine pri otrocih in novorojenčkih (Bozzette, 1993; Craig in sod., 1993; McGarth in Unruh, 1994):
 - a) vedenjske ocenjevalne lestvice,
 - b) lestvice samoporočanja, ki so razvojno občutljive,
 - c) metode za ocenjevanje izražanja bolečine.
4. Spoznajte osnovna vprašanja in težavnost ugotavljanja bolečine pri starostnikih (Harkins in sod., 1994).

B Naučite se uporabljati metode opazovanja vedenja ter razumeti njihove prednosti in omejitve (Chapman in Loeser, 1990; Keefe in sod., 1990; Broome, 1991; Anderson in sod., 1992):

1. razumeti morate pomen bolečinskega vedenja;
2. naučite se sestaviti preprosto lestvico ocenjevanja bolečinskega vedenja, ki jo bo lahko uporabljalo osebje (Broome, 1991)
3. razumeti morate pomen ocenjevanja kompleksnih vedenjskih vzorcev.

C Naučite se uporabljati vprašalnike o bolečini in aktivnostih (Baillie, 1993):

1. razumeti morate pomen dnevnika za spremljanje bolečine in aktivnostih,
2. bodite pozorni na obstoj celovitih formalnih popisov, ki povezujejo aktivnosti s poročanjem o bolečini;
3. seznanite se z omejitvami sredstev za merjenje.

D Spoznajte prednosti in omejitve fizioloških ukrepov (Chapman in Loeser, 1990).

E Kvantitativno senzorično testiranje: merjenje izzvane bolečine pri bolnikih (Gracely in sod., v tisku).

F Bodite pozorni na metode in uspešnost pri ocenjevanju posega za obvladovanje bolečine.

IV Dejavniki, ki lahko neugodno vplivajo na merjenje bolečine (White in sod., 1985; Osterweis in sod., 1987; Gracely in sod., v tisku).

- A Zavedati se morate možnega vpliva tako trenutnega kot domačega okolja na poročanje o bolečini.
- B Ugotovite, kako lahko bolnikova prepričanja ali pričakovanja v določenih okoliščinah vplivajo na poročilo o bolečini (Price in sod., v tisku).
- C Spoznajte, kako lahko prepričanja ali pričakovanja zdravnika vplivajo na bolnikovo poročanje o bolečini (Gracely in sod., 1985).
- D Razumeti morate možni vpliv čustvenih motenj in omejenih sposobnosti obvladovanja bolečine.
- E Bodite pripravljeni na možni vpliv kulturnega okolja, starosti in spola na poročanje o bolečini.
- F Razumeti morate pomen trpljenja in možni vpliv trpljenja na poročanje o bolečini.
- G Razumeti morate pomen placebo učinka in težave pri prepoznavanju morebitnih placebo učinkov (White in sod., 1985; Price in sod., v tisku).

V Kriteriji za dobro klinično merjenje bolečine (Chapman in Loeser, 1990; Turk in Melzak, 1992; Gracely, 1994)

- A Razumeti morate, zakaj je potrebno več kot eno merjenje.
- B Upoštevajte pomen ustreznosti instrumentov tako za bolnika kot za okolje.
- C Dobro obvladajte kontrolo kakovosti pri merjenju bolečine in razumite pomen:
 - 1. sodelovanja bolnika;
 - 2. ravnanja v primeru manjkajočih podatkov (Little in Rubin, 1987);
 - 3. okoliščin merjenja:
 - a) zdravila, ki jih bolnik jemlje v času merjenja,
 - b) navzočnost zakonca ali drugi vplivi,
 - c) ali ima bolnik več kot eno bolečino.
- D Zavedajte se, da je sredstvo za merjenje bolečine obremenitev za bolnika, in spoznajte, kako lahko to obremenitev zmanjšate.

LITERATURA

- Anderson, K.O., Bradley, L.A., Tumer, R.A., Agudelo, C.A., Pisko, E.J., Salley, A.N., Jr. and Fletcher, K.E., Observation of pain behavior in rheumatoid arthritis patients' physical examination: relationship to disease activity and psychological variables, *Arthritis Care Research*, 5(1) (1992) 49-56.
- Baillie, L., A review of pain assessment tools, *Nursing Standards*, 7(23) (1993) 25-29.
- Bozzette, M., Observation of pain behavior in the NICU: an exploratory study, *Journal of Perinatal and Neonatal Nursing*, 7(1) (1993) 76-87.
- Broome, M.E., Measurement of behavioral response to pain, *J. Pediatr. Oncol. Nurs.*, 8 (1991) 180-182.
- Chapman, C.R. and Loeser, J.D. (Eds.), *Issues in Pain Measurement*, Raven Press, New York, 1990.
- Cleeland, C.S. and Ryan, K.M., Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory, *Ann. Acad. Med. Singapore*, 23 (1994) 129-138.
- Craig, K.D., Whitfield, M.F., Grunau, R.V., Linton, J. and Hadjistavropoulos, H.D., Pain in the preterm neonate: behavioural and physiological indices, *Pain*, 52 (1993) 287-299, see also erratum, *Pain*, 54 (1993) 111.
- Dirks, J.F., Wunder, J., Kinsman, R., McElhinny, J. and Jones, N.F., A pain rating scale and a pain behavior checklist for clinical use: development, norms, and the consistency score, *Psychother. Psychosom.*, 59 (1993) 41-49.
- Faries, J.E., Mills, D.S., Goldsmith, K.W., Phillips, K.D. and Orr, J., Systematic pain records and their impact on pain control: a pilot study, *Cancer Nurs.*, 14 (1991) 306-313.
- Follick, M.J., Smith, T.W. and Ahem, D.K., The Sickness Impact Profile: a global measure of disability in chronic low back pain, *Pain*, 21 (1986) 117-126.
- Gracely, R.H., Evaluation of multidimensional pain scales, *Pain*, 48 (1992) 297-300.
- Gracely, R.H., Studies of pain in normal man. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, London, 1994, pp. 303-313.
- Gracely, R.H., Dubner, R., Deeter, W.R. and Wolskee, P.J., Clinician's expectations influence placebo, analgesia, *Lancet*, 1, 43 (1985) 8419.
- Gracely, R.H., Price, D.D. and Bennett, G.J., Quantitative sensory testing in patients with complex regional pain syndrome I and II In: W. Janig and M. Stanton-Hicks (Eds.), *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 6, IASP Press, Seattle, in press.
- Grossman, S.A., Assessment of cancer pain: a continuous challenge, *Support. Care Cancer*, 2 (1994) 105-110.
- Harkins, S.W., Price, D.D., Bush, F.M. and Small, R., Geriatric pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, London, 1994, pp 769-786.
- Jensen, M.P., Karoly, P. and Braver, S., The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods, *Pain*, 27 (1986) 117-126.
- Keefe, F.J., Bradley, L.A. and Crisson, J.E., Behavioral assessment of low back pain: identification of pain behavior subgroups, *Pain*, 2 (1990) 153-160.
- Little, R.J.A. and Rubin, D.B., *Statistical Analysis with Missing Data*, John Wiley & Sons, New York, 1987.
- Max, M.B., Portenoy, R.K. and Laska, E.M. (Eds.), *The Design of Clinical Analgesic Trials*, Raven Press, New York, 1990.
- McGrath, P.J. and Unruh, A.M., Measurement and assessment of paediatric pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, London, 1994, pp. 1297-1308.
- Osterweis, M., Kleinman, A. and Mechanic, D., *Pain and Disability: Clinical, Behavioral and Policy Perspectives*, National Academy Press, Washington, DC, 1987.
- Price, D.D. and Harkins, S.W., The affective-motivational dimension of pain: a two-stage model, *APS Journal*, 1 (1992) 229-239.
- Price, D.D., Bush, F.M., Long, S. and Harkins, S.W., A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue scales and simple numerical rating scales, *Pain*, 56 (1994) 217-226.
- Price, D.D., Gracely, R.H. and Bennett, G.J., The challenge and the problem of placebo in assessment of sympathetically maintained pain. In: W. Janig and M. Stanton-Hicks (Eds.), *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 6, IASP Press, Seattle, in press.
- Sternbach, R.A., Clinical aspects of pain. In: *The Psychology of Pain*, 2nd ed., Raven Press, New York, 1986, pp. 223-239.
- Tait, R.C., Chibnall, J.T. and Krause, S., The Pain Disability Index: psychometric properties, *Pain*, 40 (1990) 171-182.
- Turk, D.C. and Melzack, R. (Eds.), *Handbook of Pain Assessment*, Guilford Press, New York, 1992.
- Von Korff, M., Onnel, J., Keefe, F.J. and Dworkin, S.F., Grading the severity of chronic pain, *Pain*, 50 (1992) 133-149.
- White, L., Turskey, M.B. and Schwartz, G.E., *Placebo: Theory, Research, and Mechanisms*, Guilford Press, New York, 1985.
- Wiener, S.L., *Differential Diagnosis of Acute Pain by Body Region*, McGraw-Hill, Inc., New York, 1993.
- Williams, R.C., Towards a set of reliable and valid measures for chronic pain assessment and outcome research, *Pain*, 35 (1988) 239-254.

4 PSIHOLOŠKI VIDIKI BOLEČINE

I Definicija bolečine in merjenje bolečine (Turk in Melzak, 1992; Merskey in Bogduk, 1994)

- A Poznati morate definicijo bolečine kot biopsihosocialno izkušnjo. Bolečina je subjektivna izkušnja s pomembnimi afektivnimi, kognitivnimi in vedenjskimi ter senzoričnimi komponentami (Turk in sod., 1993; Osterweis in sod., 1987; Merskey in Bogduk, 1994).
- B Bolečino doživljamo v čustveni in kognitivni zvezi ter v zvezi s socialnim okoljem (Turk in sod., 1993).
- C Merjenje bolečine je v osnovi posledica sklepanja. Torej, čeprav je cilj razumeti subjektivno doživljanje, lahko to dosežemo le prek interpretacije verbalnega (samoporočanja) in neverbalnega vedenja osebe (Turk in Melzak, 1992).
- D Razlikujte med bolečino kot subjektivno izkušnjo, bolečinskim vedenjem kot vzorcem slišnih ali vidnih dejanj (npr. drža, izraz obraza, izražanje z besedami) in prizadetostjo, ki je povezana s psihičnim in čustvenim delovanjem na vseh področjih življenjskih aktivnosti (Turk in sod., 1983; Hadjistavropoulos in Craig, 1994).
- E Razlikujte med glavnimi psihološkimi in vedenjskimi posledicami akutne in kronične bolečine. Pri kronični bolečini razlikujte med glavnimi psihološkimi komponentami reakcij na intermitentno, nepretrgano in progresivno bolečino ter bolečinskimi sindromi, ki so povezani s terminalnim obolenjem (Turk in sod., 1983; Hajdistavropoulos in Craig, 1994).
- F Ustna poročila omogočajo edinstven dostop k subjektivnim doživetjem, vendar veljajo zanje omejitve, vključno s pristranostjo odgovorov, in jih dopolnjuje neverbalno vedenje (Prkachin in Craig, 1995). Neverbalno vedenje mora interpretirati opazovalec, vendar so lahko njegova sklepanja napačna ali pristranska (Turk in Flor, 1987).
- G Seznanite se s psihometričnimi koncepti zanesljivosti, tehtnosti, uporabnosti, standardizacije in norm. Mnogi psihološki testi niso bili standardizirani ali potrjeni pri obravnavi populacij z bolečinami, torej je lahko njihova uporaba neprimerna in privede do neveljavnih ugotovitev (Turk, 1990).

II Posamezne razlike (Pennnebaker, 1982; Pilowsky, 1990)

- A Prepoznajte različnost v reagiranju na dejanske poškodbe tkiva, možne poškodbe tkiva ali stres, ki se odraža v zmernih korelacijah med fizično prizadetostjo, bolečino in prizadetostjo (Wadell in sod., 1980; Sternbach, 1986; Osterweis in sod., 1987).
- B Razumite pomen stanja in potez, ki jih merimo s psihološkimi testi. Zavedajte se, da se lahko značilne poteze sčasoma spremenijo zaradi kroničnega bolečinskega stanja, tako da lahko postane psihološki profil čustveno moten (npr. depresiven, anksiozen) (Naliboff in sod., 1988; Hadjistavropoulos in Craig, 1994).

C Prepoznajte razlike med afektivnimi, kognitivnimi in vedenjskimi reakcijami na bolečino.

1. Afektivni procesi (Fernandez in Turk, 1992; Craig, 1994; Hajdistavropoulos in Craig, 1994):
 - a) Razumite različne čustvene reakcije na dejansko ali možno poškodbo tkiva, vključno s strahom, depresijo in jezo.
 - b) Razlikujte med afektivnimi stanji, ki so povezana z akutno, ponavljajočo se in kronično bolečino.
 - c) Vedite, da lahko pričakovana tesnoba in strah med doživljanjem bolečine stopnjujeta stisko; v neobičajnih okoliščinah pa jo lahko tudi zmanjšata.

2. Kognitivni procesi (Pennebaker, 1982; Van Dalftsen in Syrjala, 1989; Jensen in sod., 1991; Turk in Rudy, 1992):
 - a) Opišite osnovne kognitivne procese, ki določajo naravo bolečih doživetij, vključno s pozornostjo, pričakovanjem, kognitivnimi ocenami, kognitivnimi strategijami, somatsko preobremenjenostjo, etiketiranjem, opazovalnim učnim spominom ter prepričanji (Turk in Rudy, 1992).
 - b) Opišite glavne strategije kognitivnega obvladovanja, ki bi lahko stopnjevale vzdržljivost za prenašanje bolečine ali olajšale stisko (tj. odvrčanje pozornosti, duševne stiske, domišljija, redefinicije) (Fernandez in Turk, 1989). Upoštevajte možno neučinkovitost pasivnih strategij, kot sta molitev in upanje (Keefe in sod., 1992).
 - c) Opišite glavne interakcije med kognitivnimi ocenitvami in afektivnimi reakcijami (npr. vloga katastrofiziranja in drugih neprilagodljivih mišljenjskih vzorcev, posledice zaznavanja lastne učinkovitosti, osebna kontrola in prepričanje o nemoči in brezupnosti) (Jensen in sod., 1991; Turk in Rudy, 1992).
 - d) Razlikujte med strategijami obvladovanja akutne bolečine (npr. travma, pooperativna bolečina) in kronične bolečine (npr. bolečine v križu, rak) (Cleeland in Tearman, 1986).

3. Vedenjski procesi (Fordyce, 1976; Keefe in Gil, 1986):
 - a) Razumite načela delujočih teorij, ki se nanašajo na pridobivanje in vzdrževanje bolečinskega vedenja, in njihovo vlogo pri izmišljanju interventnih strategij (npr. primarna in sekundarna okrepitev, kazen, izničenje, načrti okrepitve, oblikovanje, učenje izogibanja, kontroliranje dražljajev, modeliranje in opazovalno učenje).
 - b) Seznanite se z razliko med delujočim in odzivnim pogojevanjem (Fordyce, 1976).
 - c) Opišite glavne strategije vedenjske terapije pri nadzoru zlorabe zdravil, vaje in fitnes, bolečinsko in zdravo vedenje ter prizadetost (npr. pozitivna okrepitev, izničenje, sprostitve, biofeedback, zastavljanje ciljev) (Gatchel in Turk, 1995).

4. Seznanite se s tem, kako vsak izmed dejavnikov, opisanih v točkah od 1 do 3, vpliva na privolitev v predlagano zdravljenje in na ponovitve pojava bolečine po sprva uspešnem zdravljenju (Turk in Rudy, 1991).

5. Izvor posameznih razlik (Craig, 1986):
 - a) Opišite glavne razvojne spremembe pri zaznavanju bolečine od rojstva prek odrasle dobe do starosti (McGrath, 1990; Roy, 1995).
 - b) Opišite proces, zaradi katerega socializacija znotraj družine in družbe skozi neposredne izkušnje, učenje, modeliranje in opazovalno učenje ter okrepitev odobrenega vedenja privede do variacij bolečinskega in bolezenskega vedenja in do vloge bolnika.
 - c) Spoznajte, da lahko življenjske izkušnje človeka opremijo s precejšnjo prožnostjo in učinkovitimi sposobnostmi obvladovanja.

III Čustveni problemi in psihične motnje, povezane z bolečino

A Odnos med bolečino in depresijo

1. Zavedajte se negotovosti ugotovitve, da depresija kot stanje ali kot motnja ali katerakoli psihična motnja, človeka predisponira za razvoj sindroma kronične bolečine in ima za posledico kronično stanje. Lahko se razvije kot posledica kronične bolečine (Dworkin in Cligor, 1988). Vedite, da kronična bolečina ni prikrita depresija in da ni dokazov za koncept motnje zaradi nagnjenosti k bolečini.
2. Zavedajte se, da so čustvene motnje pri bolnikih s kronično bolečino bolj verjetno posledica kot razlog za kronično bolečino; vendar so lahko psihološki dogodki dejavniki tveganja za razvoj kronične bolečine (Gamsa, 1990). Poleg tega lahko jakost kronične bolečine ob določenem času sooblikuje razvoj čustvenih motenj.
3. Depresivna stanja, ki jih vidimo pri psihiatričnih bolnikih, se pogosto razlikujejo od tistih pri bolnikih s kronično bolečino. Pri stanjih kronične bolečine se tako depresija kot bolečina nagibata h kroničnosti (Dworkin in Cligor, 1988).
4. Prisotnost depresije lahko napoveduje resno bolečinsko vedenje (Craig, 1994).

B Kompleksno izražanje bolečine s psihološkimi dejavniki

1. Osebnostne motnje (Ameriško združenje psihiatrov, 1994) in slabo prilagodljive načine obvladovanja pogosto najdemo pri bolnikih s kronično bolečino, ne vemo pa, ali je prevalenca osebnostnih motenj ali določenih podtipov osebnostnih motenj večja pri bolnikih s kronično bolečino kot pri splošni populaciji (Fishbain in sod., 1986,1989; American Psychiatric Association, 1994).
2. Kronična bolečina je močan stresor, ki vpliva na vse oblike človekovega življenja: poklicnega, socialnega, družinskega, finančnega, rekreacijskega in psihičnega. Zavedajte se, da že samo kronično bolečinsko stanje ustvarja dodatne stresorje in probleme (npr. finančne, družinske, delovne, socialne, pravne) (Turk in sod., 1993).
3. Osebe, ki so občutljive za stres, lahko zaznajo akutno ali kronično bolečino kot katastrofalno. Taka občutljivost se pojavi pri določenih osebnostnih motnjah in pri ljudeh, ki so pod stresom nagnjeni k razvoju psihiatričnih simptomov (npr. tisti, ki so običajno zaskrbljeni, preobčutljivi, obsedeni, somatsko preobremenjeni, paranoidni, depresivni, razburljivi) (Sternbach, 1986).
4. V psihiatričnih bolnišnicah in pri hospitaliziranih bolnikih je toženje o bolečini običajno povezano s strahom, depresijo in somatoformnimi motnjami (Fishbain in sod., 1986).
5. Razumite koncepte somatoformnih motenj DSM IV (somatizacija, konverzija, bolečinska hipohondrija, telesne dismorfnе motnje, ponarejene motnje in simuliranje) (American Psychiatric Association, 1994; Lipowski, 1988).
6. Zavedajte se, da lahko bolniki s kronično bolečino kažejo znake in simptome, ki se ne ujemajo z medicinskimi pričakovanji na osnovi anatomskega in psihološkega znanja (npr. Waddellovi neorganski znaki in simptomi). Upoštevajte, da so ti povezani s čustveno stisko in kognitivno disfunkcijo, da niso povezani s simuliranjem in da napovedujejo omejen uspeh s konvencionalnim zdravljenjem, toda njihova zanesljivost in tehtnost pri psihiatrični diagnozi sta sporni (Wadell in sod., 1989; Hadjistavropoulos in Craig, 1994).

- C Razlikujte med zlorabo zdravil, fizično odvisnostjo, psihološko odvisnostjo in toleranco ter vplivom teh dejavnikov na bolnika s kronično bolečino (Fishbain in sod., 1992).

IV Socialno-kulturne variacije (Koopman in sod., 1984; Craig, 1986; Bates, 1987)

- A Bolečinsko vedenje in težave najboljše razumemo v kontekstu s socialnimi transakcijami med posameznikom, družino, delodajalci, zdravstvenimi strokovnjaki, skupnostjo, vladnimi agencijami in drugimi.
- B Socialni dejavniki, vključno s prepričanji o izvoru in naravi bolečine in o dostopu do zdravstvene nege, vplivajo tako na izkustvene kot na izrazne značilnosti bolečine.
- C Pri doživljanju in izražanju bolečine obstajajo kulturne razlike.
- D Opišite, kako naj strokovnjaki za zdravstveno nego reagirajo na kulturne razlike, ko ocenjujejo in zdravijo bolečino.
- E Delovno mesto in delavčeva ocena delovnega okolja sta potencialna izvora razlik pri bolečini, bolezenskem vedenju in prizadetosti.
- F Prepoznajte občutljivost ljudi za doživljanje bolečine drugih.
- G Zavedajte se, da se ljudje razlikujejo v reagiranju na trpljenje drugih.

V Situacijski dejavniki in dejavniki okolja (Craig, 1986)

- A Upoštevajte nagnjenje človeka k temu, da poskuša priti do najboljšega zdravljenja z vplivanjem na tiste, ki so na položajih oblasti.
- B Upoštevajte, da lahko drugi, ki kažejo prilagodljivo ali pretirano bolečinsko vedenje, vplivajo na bolnikov način izražanja bolečine.
- C Upoštevajte, da lahko bolnikovo sporočanje bolečine, stiske in trpljenja izzove reakcije zdravstvenih delavcev in drugih.
- D Spoznajite sposobnost zdravstvenih strokovnjakov, da spodbujajo k neprilagodljivim ali prilagodljivim reakcijam.

VI Družina in bolečina (Craig, 1986; Turk in sod., 1987; Rowat in sod., 1994)

- A Zavedajte se pomena družinskega stresa in nesoglasij kot dejavnikov, ki povzročajo predispozicijo, poslabšanje ali vzdrževanje bolečinskih težav in prizadetosti.
- B Opišite možno vlogo družine pri podpiranju vedenja bolnega ali zdravega človeka.

- C** Opišite vlogo družinskih modelov bolečinskih težav in prizadetosti kot predisponirajočih dejavnikov za neprilagodljive reakcije in prizadetost.
- D** Prepoznajte vlogo družinske travme (npr. zakonska nesoglasja, nasilje v družini) pri povečevanju občutljivosti za kronično bolečino ter pri slabšanju ali vzdrževanju reakcij neprilagodljivega vedenja in prizadetosti.
- E** Bodite pozorni na posledice za družino človeka, ki trpi kronične bolečine.

LITERATURA

- American Psychiatric Association staff, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994.
- Bates, M.S., Ethnicity and pain: a biocultural model, *Soc. Sci. Med.*, 24(1987)47-50.
- Cleeland, C.S. and Tearman, B.H., Behavioral control of cancer pain. In: A.D. Holzman and D.C. Turk (Eds.), *Pain Management: A Handbook of Psychological Treatment Approaches*, Pergamon Press, New York, 1986, pp. 193-212.
- Craig, K.D., Social modeling influences: pain in context. In: R.A. Sternbach (Ed.), *The Psychology of Pain*, 2nd ed., Raven Press, New York, 1986, pp 67-96.
- Craig, K.D., Emotional aspects of pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 261-274.
- Dworkin, R.H. and Cligor, E., Psychiatric diagnosis and chronic pain: DSM-111-R and beyond, *J. Pain Symptom Manage.*, 3 (1988) 87-98.
- Fernandez, E. and Turk, D.C., The utility of cognitive coping strategies for altering pain perception, *Pain*, 38 (1989) 125-135.
- Fernandez, E. and Turk, D.C., Nociception and emotion: separation and synthesis, *Psychol. Bull.*, II 2 (1992) 205-217.
- Fishbain, D.A., Goldberg, M. and Meagher, R., Male and female chronic pain patients categorized by DSM-111 psychiatric diagnostic criteria, *Pain*, 26 (1986) 181-197.
- Fishbain, D.A., Goldberg, M., Steele, R. and Rosomoff, H., DSM-111 diagnoses of patients with myofascial pain syndrome (fibrositis), *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 70 (1989) 433-438.
- Fishbain, D.A., Rosomoff, H.L. and Rosomoff, R.S., Drug abuse, dependence, and addiction in chronic pain patients, *Clin. J. Pain*, 8 (1992) 77-85.
- Fordyce, W.E., *Behavioral Methods in Chronic Pain and Illness*, C.V. Mosby, St. Louis, 1976.
- Hadjistavropoulos, H.D. and Craig, K.D., Acute and chronic low back pain: cognitive, affective, and behavioral dimensions, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 62 (1994) 341-349.
- Gamsa, A., Is emotional disturbance a precipitator or a consequence of chronic pain? *Pain*, 42 (1990) 183-195.
- Gatchel, R.J. and Turk, D.C., *Psychological Approaches to Pain Management: A Practitioner's Handbook*, Guilford Press, New York, 1995.
- Jensen, M.P., Tumer, J.A., Romano, J.M. and Karoly, P., Coping with pain: a critical review of the literature, *Pain*, 47 (1991) 249-284.
- Keefe, F.J. and Gil, K.M., Behavioral concepts in the analysis of chronic pain syndromes, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 54 (1986) 776-783.
- Keefe, F.J., Salley, A.N., Jr. and Lefebvre, J.C., Coping with pain: conceptual concerns and future directions, *Pain*, 51 (1992) 131-134.
- Koopman, S., Eistenthal, S. and Stoeckle, J., Ethnicity in the reported pain syndromes, *Soc. Sci. Med.*, 19 (1984) 1279-1298.
- Lipowski, Z.J., Somatization: the concept and its clinical application, *Am. J. Psychiatry*, 145 (1988) 1358-1368.
- McGrath, P.A., *Pain in Children. Nature, Assessment, and Treatment*, Guilford Press, New York, 1990.
- Merskey, H. and Bogduk, N. (Eds.), *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definition of Pain Terms*, 2nd ed., IASP Press, Seattle, 1994.
- Naliboff, B.D., McCreary, C.P., McArthur, D.L., Cohen, M.J. and Gottlieb, H.J., MMPI changes following behavioral treatment of chronic low back pain, *Pain*, 35 (1988) 271-277.
- Osterweis, M., Kleinman, A. and Mechanic, D., *Pain and Disability: Clinical, Behavioral and Policy Perspective*, National Academy Press, Washington, 1987.
- Pennebaker, J.W., *The Psychology of Physical Symptoms*, Springer-Verlag, New York, 1982.
- Pilowsky, I., The concept of abnormal illness behavior, *Psychosomatics*, 31 (1990) 207-213.
- Prkachin, K.M. and Craig, K.D., Expressing pain: the communication and interpretation of facial pain signals, *J. Nonverb. Behav.*, in press.
- Rowat, K.M., Jeans, M.E. and LeFort, S.M., A collaborative model of care: patient, family and health professionals. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1381-1386.
- Roy, R. (Ed.), *Chronic Pain in Old Age. An Integrated Biopsychosocial Perspective*, University of Toronto Press, Toronto, 1995.
- Sternbach, R.A., Clinical aspects of pain. In: R.A. Sternbach (Ed.), *The Psychology of Pain*, 2nd ed., Raven Press, New York, 1986, pp.223-239.
- Turk, D.C., Customizing treatment for chronic pain patients: who, what and why, *Clin. J. Pain*, 6 (1990) 255-270.
- Turk, D.C. and Flor, H., Pain greater than pain behavior: the utility and limitations of the pain behavior construct, *Pain*, 31 (1987) 277-295.
- Turk, D.C. and Melzack, R., *Handbook of Pain Assessment*, Guilford Press, New York, 1992.
- Turk, D.C. and Rudy, T.E., Neglected factors in chronic pain treatment outcome studies: relapse, noncompliance, and adherence enhancement, *Pain*, 44 (1991) 5-28.
- Turk, D.C. and Rudy, T.E., Cognitive factors and persistent pain: a glimpse into Pandora's box, *Cognitive Therapy and Research*, 16 (1992) 99-122.
- Turk, D.C., Meichenbaum, D. and Genest, M., *Pain and Behavioral Medicine: A Cognitive-Behavioral Perspective*, Guilford Press, New York, 1983.
- Turk, D.C., Flor, H. and Rudy, T.E., Pain and families. 1. Etiology, maintenance, and psychosocial impact, *Pain*, 30 (1987) 3-27.
- Van Dalfsen, P.J. and Syrjala, K.L., Psychological strategies in acute pain management, *Anesthesiology Clinics of North America*, 7 (1989) 171-181.
- Waddell, G., McCulloch, J.A., Kummel, E. and Venner, M., Nonorganic physical signs in low back pain, *Spine*, 5 (1980) 117-125.
- Waddell, G., Pilowsky, I. and Bond, M.R., Clinical assessment and interpretation of illness behavior in low back pain, *Pain*, 39 (1989) 41-53.

5 SPLOŠNA NAČELA ZA OCENJEVANJE IN ZDRAVLJENJE BOLEČINE

I Splošna razmišljanja pri ocenjevanju bolnikov z bolečinami (Fields, 1987; Price, 1988; Bonica, 1990; McGrath, 1990; Turk in Melzak, 1992; Wall in Melzak, 1994).

A Spoznajte ključne elemente anamneze o bolečini in se naučite uporabljati strukturalni intervju za pridobivanje bistvenih informacij.

1. Naučite se oceniti težave zaradi bolečin in pri tem upoštevajte:
 - a) časovne značilnosti – način nastanka in razvoj;
 - b) lokacijo – določite jo lahko z besedami ali z uporabo bolečinskega diagrama;
 - c) intenzivnost – uporabite lahko vizualne analogne, numerične ali verbalne lestvice;
 - d) kakovost – vodite bolnika do ustreznih besed ali uporabite McGillov bolečinski vprašalnik;
 - e) dejavnike poslabšanja in olajšanja;
 - f) običajne preverjene instrumente za ocenjevanje bolečinskih težav in vpliva;
 - g) razlike med kategorijami bolečine (akutna, z zdravljenjem povezana akutna, povratna; trajna),
 - h) oceno primarnih in sekundarnih izvorov nociceptivnega vnosa.
2. Znati morate sestaviti anamnezo spremljajočih obolenj, ki bi lahko vplivala na bolnikove bolečinske težave ali na njegove reakcije na posege:
 - a) prepoznajte tista obolenja, pri katerih je akutna, povratna ali kronična bolečina glavna komponenta pri odraslih in otrocih (npr. bolezen srpastih celic, rak in artritis);
 - b) razumeti morate ocenjevanje bolečine pri bolnikih, ki so onespособljeni zaradi drugih obolenj (slabotnost, omejeno gibanje ali kognitivne motnje).
3. Naučite se določiti psihološke dejavnike in duševna obolenja, povezana z bolnikovimi težavami zaradi bolečin. Razumite omejitve medicinskega modela obolenja za mnoge bolnike s kronično bolečino in bodite sposobni oceniti bolečino brez prisotnosti jasno definirane anatomskega vzroka (Sternbach, 1986; France in Krishnan, 1988; Price, 1988; American Psychiatric association, 1994; Pilowsky, 1994; glej poglavje 4).
 - a) Prepoznajte odnos med trenutno priznanimi psihiatričnimi diagnozami DSM IV in težavami zaradi bolečine. Seznanite se s somatoformnimi bolečinskimi motnjami, motnjami somatizacije, z depresijo in histerijo, kako lahko te motnje vplivajo na poročanje o bolečini in kako so deskriptorji bolečine povezani s temi diagnozami.
 - b) Prepoznajte in bodite sposobni interpretirati običajne psihološke spremljevalce bolečine (strah pri akutni bolečini in depresija pri kronični bolečini). Bodite pozorni, kako strah in depresija vplivata na poročanje o bolečini.
 - c) Razumite normalno in nenormalno bolezensko vedenje in ga bodite sposobni razlikovati. Bodite sposobni oceniti medosebne dejavnike, ki povečajo nenormalno bolezensko vedenje.
 - d) Razumite bistvena psihološka stanja, ki jih lahko povzročijo ali spremenijo zdravila za zdravljenje bolečine.
4. Razumite razliko med okvaro in prizadetostjo. Bodite sposobni oceniti psihološko in fizično prizadetost (poglavje 4).

5. Bodite sposobni sestaviti podrobno anamnezo o jemanju zdravil:
 - a) osredotočite se na ocenjevanje primernosti in neželenih učinkov analgetičnih zdravil (nesteroidna protivnetna zdravila in opiodi) ter podpornih zdravil (antidepresivi, antikonvulzivi, anksiolitiki),
 - b) razumite dejavnike, ki privedejo do pomanjkljivega zdravljenja bolečine.
6. Spoznajte z bolečino povezana bistvena vprašanja, ki so značilna izključno za določene starostne skupine:
 - a) starostniki (Ferell, 1991; Harkinset in sod., 1994; Parmalee in sod., 1994):
 - (1) kognitivne motnje, ki zapletajo anamnezo,
 - (2) pristranski odgovori,
 - (3) mnoga zdravila,
 - b) otroci (McGrath in Unruh, 1987; Ross in Ross, 1988; Schechter in sod., 1993; Houck in sod., 1994; poglavje 28):
 - (1) težave z besednim izražanjem pri zelo mladih (vključno z uporabo različnih lestvic),
 - (2) reagiranje na zdravila.

B Bodite sposobni opraviti primeren splošni pregled in interpretirati rezultate, ki bi lahko bili pomembni za bolečinske težave.

1. Seznanite se s pregledom, potrebnim za definiranje organskega sistema, ki je vpleten v bolečinskem sindromu. Pregled naj zajema (minimalno) pregledovanje področja bolečine, poskus fizično izzvati bolečino in iskanje očitnih znakov disfunkcije. Če najdete takšne znake, napotite bolnika k ustreznemu specialistu zaradi nadaljnjega ocenjevanja. Obratno pa mora biti ocenjevalec sposoben interpretirati oceno specialistov.
2. Bodite pozorni na osnovne organske procese, ki bi lahko privedli do bolečine (npr. vnetje, poškodba živca, poškodba tkiva).
3. Znati morate interpretirati izvid fizikalne preiskave, ki bi lahko bil posledica zdravljenja.
4. Bodite pozorni na izvid fizikalne preiskave, ki kaže na sekundarne dejavnike ohranjanja bolečine, kot je simpatično vzdrževana in miofascialna bolečina (Cailliet 1977, Travell in Simons 1983).

C Seznanite se z laboratorijskimi, elektrofiziološkimi in rentgenskimi postopki za ocenjevanje bolečine.

1. Vedite, da klinični znaki poškodbe še ne pomenijo, da je poškodba tudi povzročiteljica bolečine; obratno pa morate vedeti, da odsotnost poškodbe še ne pomeni, da je bolečina psihogena.
2. Razumite obseg delovanja in omejitve postopkov za bolnike s kronično bolečino dovolj dobro, da lahko naredite razumen izbor postopkov ter preprečite nelagodje in izdatke zaradi nepotrebnih postopkov.

D Iz bolnikove anamneze, izvida fizikalne preiskave in rezultatov dodatnih testov morate znati postaviti diagnozo osnovnega bolezenskega procesa in klasificirati bolečinske težave.

1. Spoznajte časovno klasifikacijo bolečine (akutna, povratna in kronična).

2. Spoznajte topografsko klasifikacijo bolečine:
 - a) razlikujte med fokalno, radikularno, preneseno in centralno bolečino,
 - b) razumite vzorce bolečinske distribucije dovolj dobro, da lahko določite, ali je bolečina fokalna, prenesena ali centralna.
3. Spoznajte patofiziološko klasifikacijo bolečine:
 - a) do nociceptivne bolečine pride zaradi dolgotrajne poškodbe tkiva, živčni sistem je intakten, razumite razlike med somatsko in visceralno bolečino,
 - b) vzrok za bolečino brez aktivne poškodbe tkiva je lahko v nevrološki poškodbi (nevropatska bolečina) ali pa je psihosocialnega izvora (psihogena bolečina).
4. Spoznajte sindromske klasifikacije bolečine. Razumeti morate izraz *sindrom kronične nemaligne bolečine*:
 - a) spoznajte glavne sindrome bolečine zaradi raka pri odraslih in otrocih,
 - b) spoznajte običajne sindrome nevropatske bolečine pri odraslih in otrocih,
 - c) spoznajte običajna nemaligna obolenja pri odraslih in otrocih, pri katerih je močna bolečina pomembna in pogosto pomanjkljivo zdravljena značilnost (hemofilija, bolezen srpastih celic, aids).

II Celostno zdravljenje bolečine

- A** Optimalno zdravljenje bolečine zahteva razumevanje tako nociceptivnih mehanizmov kot ustreznih psihosocialnih dejavnikov, ki vplivajo na rezultate zdravljenja. Poznati morate kategorije potencialnih, z bolečino povezanih ukrepov, njihove indikacije in učinkovite kombinacije ukrepov.
- B** Spoznajte glavne farmakološke metode zdravljenja bolečine ter načela farmakodinamike in farmakokinetike za dojenčke, otroke in odrasle.
- C** Spoznajte običajno uporabljene neinvazivne nevroavgmentativne tehnike zdravljenja bolečin. Bodite pozorni na podatke, ki ocenjujejo invazivne postopke nevroavgmentacije, vključno s stimulacijo dorzalne debla in globoko možgansko stimulacijo.
- D** Seznanite se z lokalnimi in regionalnimi anestetičnimi metodami zdravljenja bolečine.
- E** Spoznajte običajne kirurške metode zdravljenja bolečine. Bodite sposobni bolnike napotiti k ustreznim specialistom zaradi nadaljnjega ocenjevanja in izvajanja kirurških postopkov.
- F** Spoznajte fiziatrične metode zdravljenja bolečine.
1. Spoznajte analgetične učinke specifičnih ortopedskih pripomočkov in protez ter indikacije za njihovo uporabo.
 2. Razumite koristi specifičnih oblik fizikalne terapije, delovne terapije in poklicnega usposabljanja za bolnike s kroničnimi bolečinami.
- G** Spoznajte psihološke tehnike zdravljenja bolečine (Gatchel in Turk, 1995; poglavje 15).
1. Spoznajte spekter kognitivnih, vedenjskih in drugih razpoložljivih psihoterapevtskih ukrepov in bodite pozorni na specifične indikacije, ki lahko upravičijo uporabo teh ukrepov.

2. Bodite sposobni bolnike napotiti k ustreznim specialistom zaradi nadaljnjega ocenjevanja in izvajanja psiholoških metod zdravljenja.
- H** Spoznajte multidisciplinarni pristop k zdravljenju subakutne in kronične bolečine ter podatke, ki podpirajo njegovo uporabo (Rowlingston in Toomey, 1988; poglavje 16).
- I** Dojenčki in otroci, tako kot odrasli, potrebujejo ustrezno terapijo za nadzorovanje bolečin, povezanih z zdravljenjem, in za pooperativne bolečine. Vedite, da so močni opioidi primerni za otroke, in da so priporočljivi neboleči načini dajanja, če so izvedljivi (Walco in sod., 1994; poglavje 28).
- J** Bodite pozorni na znake, ki kažejo, da ima neuspešno zdravljenje bolečine pri otrocih škodljive psihične posledice.

LITERATURA

- American Psychiatric Association staff, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-IV, American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1994.
- Bonica, J.J. (Ed.), The Management of Pain, 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1990.
- Cailliet, R., Soft Tissue Pain and Disability, F.A. Davis Company, Philadelphia, 1977.
- Ferrell, B.A., Pain management in elderly people, J. Am. Geriatr. Soc., 39(1) (1991) 64-73.
- Fields, H.L., Evaluation of patients with persistent pain. In: H.L. Fields (Ed.), Pain, McGraw-Hill, New York, 1987, pp. 205-250.
- France, R.D. and Krishnan, K.R.R., Pain in psychiatric disorders. In: R.D. France and K.R.R. Krishnan (Eds.), Chronic Pain, American Psychiatric Press, Washington, DC, 1988, pp. 116-141.
- Gatchel, R.J. and Turk, D.C. (Eds.), Psychological Treatments for Pain: A Practitioner's Handbook, Guilford Press, New York, 1995.
- Harkins, S.W., Price, D.D., Bush, F.M. and Small, R.E., Geriatric pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 769-786.
- Houck, C.S., Troshynski, T. and Berde, C.B., Treatment of pain in children. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1419-1436.
- McGrath, P.A., Pain in Children: Nature, Assessment, and Treatment, Guilford Publications, New York, 1990.
- McGrath, P.J. and Unruh, A., Pain in Children and Adolescents, Elsevier, Amsterdam, 1987.
- Parmalee, P.A., Smith, B. and Katz, I.R., Pain complaints and cognitive status among elderly institution residents, J. Am. Geriatr. Soc., 41(5) (1993) 517-522.
- Pilowsky, I., Pain and illness behavior assessment and management In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1309-1320.
- Price, D.D., Psychological and Neural Mechanisms of Pain, Raven Press, New York, 1988.
- Ross, D.M. and Ross, S.A., Childhood Pain: Current Issues, Research, and Management, Urban & Schwarzenberg, Baltimore, 1988.
- Rowlingson, J.C. and Toomey, T.C., Multidisciplinary approaches to the management of cancer pain. In: J.N. Ghia (Ed.), The multidisciplinary Pain Center, Kluwer Academic Publishers, Boston, 1988, pp. 45-73.
- Schechter, N.L., Berde, C.B. and Yaster, M., Pain Management in Children and Adolescents, Williams & Wilkins, Baltimore, 1993.
- Sternbach, R.A. (Ed.), The Psychology of Pain, 2nd ed., Raven Press, New York, 1986.
- Travell, J.G. and Simons, D.G., Myofascial Pain and Dysfunction, The Trigger Point Manual, Williams & Wilkins, Baltimore, 1983.
- Turk, D.C. and Melzack, R. (Eds.), Handbook of Pain Assessment, Guilford Press, New York, 1992.
- Walco, G.A., Cassidy, R.C. and Schechter, N.L., Pain, hurt, and harm: the ethics of pain control in infants and children, N. Eng. J. Med., 331 (1994) 541-544.
- Wall, P.D. and Melzack, R. (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994.

6 NAČRTOVANJE, OBJAVLJANJE IN UTEMELJEVANJE KLINIČNIH RAZISKAV NA PODROČJU ZDRAVLJENJA BOLEČINE

I Glavna načela raziskav na področju zdravljenja bolečine

- A** Pri terapevtskih raziskavah je treba poznati razliko med dvema pristopoma: razlagalnim (ta poskuša z uporabo izbranih osebkov v najboljših pogojih zdravljenja razložiti določen biološki princip) in pragmatiskim (ta poskuša prikazati uporabnost določene metode zdravljenja v pogojih, ki so najbolj podobni klinični praksi) (Schwarz in Lellouch, 1967).
- B** Pomembno je poznati literaturo o placebo učinku, njegovo variabilnost, dejavnike, ki vplivajo nanj, in vpliv placeba na klinične raziskave (Turner in sod., 1994).
- C** Razumeti je treba relativno prednost prospektivno zbranih podatkov pred retrospektivno zbranimi in vpliv različno zbranih podatkov na učinkovitost zdravljenja (Friedman in sod., 1985; Meinert, 1986; Hulley in Cummings, 1988).
- D** Različna izkustvena klinična opažanja lahko temeljijo na pristranskosti, proti čemur se lahko zaščitimo z randomizirano razporeditvijo in slepimi raziskavami (Friedman in sod., 1985; Meinert, 1986; Hulley in Cummings, 1988).
- E** Stranski učinki zdravil ali kakšne druge posebne lastnosti zdravljenja lahko preprečijo popolno slepo raziskavo in vnesejo pristranskost. Obstaja več načinov za zagotavljanje slepe raziskave: vprašalniki, natančna ocena stranskih učinkov in aktivni placebo (Moscucci in sod., 1987; Fisher in Greenberg, 1993).
- F** Razumeti je treba razloge, zaradi katerih so v kliničnih raziskavah vidni učinki predpisovanja (order effect).
- G** Prednosti in slabosti enocentričnih in večcentričnih kliničnih raziskav (Friedman in sod., 1985; Meinert, 1986).
- H** Seznanite se z bistvenimi kliničnimi protokoli pri raziskavah kognitivnih vedenjskih vzorcev za bolečino in obnašanje ob bolečini (postopno sproščanje, prispodobe, načrtovanje aktivnosti, tehnike reševanja problemov, tehnike delovanja, spreminjanje neprilagojenih misli) (Holroyd in Creer, 1986).
- I** Seznanite se z načini za zmanjšanje pristranskosti v kliničnih raziskavah, ki zadevajo kirurške tehnike za kontrolo bolečine (North in sod., 1993; North in Levy, 1994).
- J** Spoznajte pomen občutljivosti (sensitivity) in posebnosti (specificity) diagnostičnih testov, zlasti tistih, ki napovedujejo odgovor na kronično zdravljenje (kratkotrajna infuzija zdravil, ki napove kronični odgovor na zdravljenje).

II Poznavanje različnih možnosti pri načrtovanju protokola za zdravljenje bolečine

- A** V kliničnih raziskavah obstaja več metod za merjenje jakosti bolečine in njenega olajšanja: vizualne analogne lestvice, verbalne opisne lestvice, dnevniki. Poznati je treba njihove prednosti in pomanjkljivosti. Pomembna je izbira primerne metode za skupino bolnikov, čas raziskave in časovni potek zdravljenja (Max in Laska, 1992; Food and Drug Administration – FDA, 1992; Turk in Melzack, 1992).
- B** Precejšen problem za pravilno vrednotenje predstavlja nihanje jakosti bolečine pri kroničnih bolečinskih sindromih. Obstaja več možnih rešitev, npr. iz povprečja večkratnih ocen bolečine ob različnih časih, iz bolnikove retrospektivne ocene povprečne bolečine ob različnih dnevih ali tednih (Jensen in McFarland, 1993; Smith in Safer, 1993).
- C** V pragmatičnih kliničnih raziskavah je treba upoštevati številne rezultate: jakost bolečine, trajanje bolečine, funkcionalno nezmožnost, uporabo zdravil, zdravstveno nego in stroške, psihološki distress in dobro počutje ter zadovoljstvo z nego (Spilker, 1990; Turk in Melzack, 1992).
- D** Prepoznajte namen običajnega zdravljenja in kontrolnih skupin, vključenih v raziskave z enim odmerkom analgetika. Te raziskave zajemajo testno zdravilo, placebo, standardno analgetsko (pozitivno) kontrolo in stopnjevane odmerke testnega zdravila ali standarda. Podatke iz teh primerjav je treba pravilno oceniti, prav tako tveganje, če jih ne upoštevamo, in razumeti, kaj pomeni občutljivost poskusa (assay sensitivity) (Max in Laska, 1991; FDA, 1992).
- E** Razumite razlage analgetskih raziskav, v katerih se rutinsko daje »zdravilo odrešitve« (rescue medication), npr. PCA-raziskave ali raziskave pri rakavih bolnikih (Portenoy, 1991; Rosenblatt in Silverman, 1992; Max, 1994b).
- F** Opišite protokol relativne moči, vključno z razlago uporabe takega protokola za primerjalno oceno stranskih učinkov ekvivalentnih odmerkov dveh analgetikov (Max in Laska, 1991; Max, 1994b).
- G** Razumeti morate relativne prednosti in slabosti navzkrižnih in vzporednih raziskovalnih skupin. Zlasti pri navzkrižnih raziskavah je treba upoštevati učinke prenosa (Bailar in Mosteller, 1986; Max, 1991).
- H** Spoznajte možna kontrolna stanja, ki vplivajo na oceno nefarmakološkega učinkovanja na bolečino: običajna nega, čakalna lista, obveščenost, simulirani kontrolni pogoji (Holroyd in Creer, 1986).
- I** Seznanite se z vrstami protokolov za oceno razmerja med odmerkom in odgovorom (Sheiner in sod., 1989; Temple, 1989).
- J** Poseben izziv za klinične raziskave predstavljajo bolniki, pri katerih je bolečina pogojena z več različnimi mehanizmi, in priprava protokola take raziskave (Max, 1991).

III Poznavanje osnovnih statističnih metod za načrtovanje in vrednotenje kliničnih raziskav (Bailar in Mosteller, 1986; Moore, 1991)

- A** Razumite uporabo običajnih univariantnih testov za oceno primarnega izida, npr. t-test, analizo variance, teste, ki primerjajo številne eksperimentalne skupine (Bonferronijeva korekcija, Dunnettov test, Student-Newman-Keulov test) in test hi-kvadrat.

- B** Razumite statistično razliko, p-vrednosti in intervala zaupanja kot določeno vrednost spremenljivke.
- C** Razlikujte med parametričnimi in neparametričnimi testi in njihovo pravilno uporabo.
- D** Razumite statistične kritike običajnega dvoobdobnega vzporednega navzkrižnega protokola in alternativnih navzkrižnih protokolov, ki lahko odkrijejo in ocenijo učinke prenosa (Bailar in Mosteller, 1986; Jones in Kenward, 1989; Max, 1991; Ratkowsky in sod., 1993).
- E** Razumite metode in omejitve glede analize moči za določitev velikosti proučevanega vzorca.
- F** Razumite, kaj pomeni, če raziskavo prekinemo, preden dosežemo potrebno število (N) primerov. Ovrednotiti je treba tudi statistične napake, sicer bo raziskava pristanska (Meinert, 1986).
- G** Razumite pomen »nameravanega zdravljenja« in oblike pristranskosti, ki se pojavijo, če neuspehe izključimo iz raziskave.
- H** Upoštevajte nevarnosti zaradi preštevilnih statističnih primerjav več spremenljivk med raziskavo ali »post hoc« analize rezultatov raziskave pri podskupinah bolnikov.
- I** Upoštevajte koncept stratifikacije in adaptivne randomizacije v kliničnih raziskavah in njihove morebitne prednosti (Friedman in sod., 1985; Bailar in Mosteller, 1986; Meinert, 1986).
- J** Upoštevajte zasnovano enega primera ali protokol št. 1 (»N of 1«) (McQuay, 1991) in protokole več primerov (Byas-Smith in sod., 1995). Poznati je treba pomanjkljivosti in morebitne prednosti.
- K** Poznati je treba nevarnosti in prednosti metaanaliz (Jadad, 1994).
- L** Spoznajte koncept zdravljenja učinka velikosti v metaanalizah in izračun učinka velikosti (Jadad, 1994).

LITERATURA

- Bailar, J.C. and Mosteller, F. (Eds.), *Medical Uses of Statistics*, NEJM Books, Waltham, MA, 1986.
- Byas-Smith, M.G., Max, M.B., Muir, J. and Kingman, A., Transdermal clonidine compared to placebo in painful diabetic neuropathy using a two-stage »enriched enrollment« design, *Pain*, 60 (1995) 267-274.
- Fisher, S. and Greenberg, R.P., How sound is the double-blind design for evaluating psychotropic drugs? *J. Nerv. Ment. Dis.*, 181 (1993)345-350.
- Food and Drug Administration, *Guideline for the Clinical Evaluation of Analgesic Drugs*, U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD, 1992.
- Friedman L.M., Furberg, C.D. and DeMets, D.L., *Fundamentals of Clinical Trials*, 2nd ed., PSG Publishing, Littleton, MA, 1985.
- Holroyd, K.A. and Creer, T.L., *Self-management of Chronic Disease: Handbook of Clinical Interventions and Research*, Academic Press, Orlando, 1986.
- Hulley, S.B. and Cummings, S.R. (Eds.), *Designing Clinical Research*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1988.
- Jadad, A.R., *Meta-analysis of randomised clinical trials in pain relief*, D. Phil. Thesis, University of Oxford, 1994.
- Jensen, M.P. and McFarland C.A., Increasing the reliability and validity of pain intensity measurement in chronic pain patients, *Pain*, 55 (1993) 195-204.
- Jones, B. and Kenward, M.G., *Design and Analysis of Cross-Over Trials*, Chapman & Hall, New York, 1989.
- Max, M.B., Neuropathic pain. In: M.B. Max, R.K. Portenoy and E.M. Laska (Eds.), *The Design of Analgesic Clinical Trials*, *Progr. Pain* 12. Res. Ther, Vol. 18, Raven Press, New York, 1991, 193-219.
- Max, M.B., Divergent traditions in analgesic clinical trials, *Clin. Phannacol. Ther.*, 56 (1994a) 237-241.
- Max, M.B., Combining opioids with other drugs: challenges in clinical trial design. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond and T.S. Jensen (Eds.), *Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 2, IASP Press, Seattle, 1994b, 569-586.
- Max, M.B. and Laska, E.M., Single-dose comparisons. In: M.B. Max, R.K. Portenoy and E.M. Laska (Eds.), *The Design of Analgesic Clinical Trials, Progress in Pain Research and Therapy*, Vol. 18, Raven Press, New York, 1991, 55-96.
- McQuay, H.J., N of I trials. In: M.B. Max, R.K. Portenoy and E.M. Laska (Eds.), *The Design of Analgesic Clinical Trials, Progress in Pain Research and Therapy*, Vol. 18, Raven Press, New York, 1991,179-192.
- Meinert, C.L., *Clinical Trials: Design, Conduct, and Analysis*, Oxford University Press, New York, 1986.
- Moore, D.S., *Statistics: Concepts and Controversies*, 3rd ed., W.H. Freeman, New York, 199 1.
- Moscucci M., Byrne, L., Weintraub, M. and Cox, C., Blinding, unblinding, and the placebo effect: an analysis of patients' guesses of treatment assignment in a double-blind trial, *Clin. Pliarmacol. Ther.*, 41 (1987) 259-265.
- North, R.B. and Levy, R.M., Consensus conference on the neurosurgical management of pain, *Neurosurgery*, 34 (1994) 756-761.
- North, R.B., Kidd, D.H., Zahurak, M., James, C.S. and Long, D., Spinal cord stimulation for chronic, intractable pain: experience over two decades, *Neurosurgery*, 32 (1993) 384-395.
- Portenoy, R.K., Cancer pain. In: M.B. Max, R.K. Portenoy and E.M.Laska (Eds.), *The Design of Analgesic Clinical Trials, Progress in Pain Research and Therapy*, Vol. 18, Raven Press, New York, 1991,233-265.
- Ratkowsky, D.A., Evans, M.A. and Alldredge, J.R., *Cross-Over Experiments: Design, Analysis, and Application*, Marcel Dekker, New York, 1993.
- Rosenblatt W.R. and Silverman, D.G., PCA as an investigative tool. In: R.S. Sinatra, L. Preble, A. Hord and B. Ginsberg (Eds.), *Acute Pain: Mechanisms and Management*, Mosby-Year Book.. St. Louis, 1992, pp. 194-200.
- Schwartz, D. and Lellouch, J., Explanatory and pragmatic attitudes in therapeutic trials, *J. Chron. Dis.*, 20 (1967) 637-648.
- Sheiner, L.B., Beal, S.L. and Sambol, N.C., Study designs for doseranging, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 46 (1989) 63-77.
- Smith W.B. and Safer, M.A., The effect of present pain level on recall for pain and medication use, *Pain*, 55 (1993) 355-361.
- Spilker, B. (Ed.), *Quality of Life Assessment in Clinical Trials*, Raven Press, New York, 1990.
- Temple, R., Dose-response and registration of new drugs. In: L. Lasagna, S. Erill and C.A. Naranjo (Eds.), *Dose-response Relationships in Clinical Pharmacology*, Elsevier, Amsterdam, 1989, pp. 145-170.
- Turk, D.C. and Melzack, R. (Eds.), *Handbook of Pain Assessment*, Guilford Press, New York, 1992.
- Turner, J.A., Deyo, R.A., Loeser, J.D., Von Korff, M. and Fordyce, W.E., The importance of placebo effects in pain treatment and research, *JAMA*, 271 (1994) 1609-1614.

7 ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI I: OPIOIDI

I Klasifikacija opioidnih učinkovin (Jaffe in Martin, 1990; Pasternak, 1993)

A Učinkovine in specifična zdravila, ki se klinično uporabljajo in so popolni agonisti μ -receptorjev:

1. alkaloidi (vključno s polysintetičnimi alkaloidi), kot so morfin in kodein, hidromorfon, oksikodon, oksimorfon, kodein, heroin, hidrokodon in dihidrokodein);
2. sintetični opioidi, vključno z morfinanskimi derivati (levorfanol), fenilpiperidinskimi derivati (fentanil, sufentanil, alfentanil in meperidine) in difenilheptanskimi derivati (metadone in propoksifen).

B Klinična uporaba opioidnih učinkovin, ki se klinično uporabljajo in so delni agonisti μ -receptorjev:

1. polysintetični alkaloidi, vključno z buprenorfinom;
2. sintetični opioidi, vključno z morfinan dezocinom;
3. tramadol, ki ima tudi neopioidni analgetični učinek.

C Opioidne učinkovine v klinični uporabi, ki so mešani agonisti in antagonisti, z antagonističnim učinkom μ -receptorjev in agonističnim na nekem drugem opioidnem receptorju (npr. κ):

1. polysintetični alkaloidi, vključno z nalbufinom;
2. sintetični opioidi, vključno z benzomorfanskimi učinkovinami (pentazocin) in morfinskimi učinkovinami (butorfanol).

D Klinična uporaba opioidnih učinkovin, ki sta popolna antagonista opioidnemu receptorju:

1. nalokson,
2. naltrekson.

E Glavne skupine endorfinov, endogenih opioidnih snovi, in njihove prekurzorske molekule:

1. beta endorfin s prekurzorjem proopiomelanokortinom,
2. dinorfinski peptidi s prekurzorjem prodinorfinom,
3. enkefalinski peptidi s prekurzorjem proenkefalinom.

II Osnove farmakologije opioidov, ki so pomembne za njihovo uporabo v klinični praksi

A Skupna zgradba opioidov in vpliv spreminjanja te zgradbe na aktivnost novonastale spojine (Jaffe in Martin, 1990; Carr in sod.; Pasternak, 1993).

B Fizikalne lastnosti opioidov (Jaffe in Martin, 1990):

1. vpliv lipidotopnosti opioidov na njihovo farmakokinetiko;
2. pomen lipidotopnosti na farmakodinamiko po intraspinalni aplikaciji (Cousins in sod., 1988).

C Glavna spoznanja o farmakologiji opioidnega receptorja (Jaffe in Martin, 1990; Pasternak, 1993; Reisine in Bell, 1993; Dickenson, 1994):

1. glavni tipi opioidnih receptorjev (μ – μ , κ – κ in selektivni δ – λ), njihovi podtipi in znani receptorski učinki;
2. lokalizacija receptorjev na mestih, ki so verjetno vpletena v analgezijo;
3. kloniranje in molekularne lastnosti opioidnega receptorja v sklopu receptorske družine proteina G;
4. lokalizacija opioidnega receptorja zunaj živčnega sistema in vpletanje opioidnega mehanizma v fiziološko delovanje številnih organskih sistemov (srčno-žilnega, gastrointestinalnega in imunskega) (Jaffe in Martin, 1990; Dickenson, 1994; Stein, 1994);
5. znotrajcelični potek dogajanja po vezavi na opioidni receptor, aktivacija sistema drugega prenašalca (npr. protein G, protein kinaza C), interakcija z drugimi receptorji (N-metil-D-aspartat) in elektrofiziološke posledice (hiperpolarizacija zaradi odprtja kalijevih kanalov in zapiranja kalcijevih) (Pasternak, 1993; Dickenson, 1994; Mayer in sod., 1995).

D Toleranca in fizična odvisnost (Cox, 1991; Yaksh, 1991; Mayer in sod., 1995; Portenoy, 1994b):

1. definicija tolerance in fizične odvisnosti;
2. razne podvrste tolerance (asociativna ali vedenjska v primerjavi z neasociativno ali farmakološko), ki se lahko razvije na vsak opioidni učinek;
3. mehanizmi, ki povzročajo opioidno toleranco ali fizično odvisnost;
4. intrinzična učinkovitost in njena vloga v razvoju tolerance in navzkrižne tolerance, ki jo opazimo ob zamenjavi opioida.

E Drugi dejavniki, ki poleg tolerance zmanjšujejo učinkovitost opioida in so klinično morda celo bolj pomembni (Dickenson, 1994; Portenoy, 1994b):

1. povečanje občutka bolečine (nocicepcija) zaradi napredovale okvare tkiva;
2. senzibilizacija centralnega živčnega sistema na delovanje opiata;
3. prenos nociceptivne informacije po drugih aferentnih poteh, ki je običajno ne prenašajo in so zato manj občutljive za delovanje opioida;
4. farmakokinetični procesi, v katerih nastajajo učinkovine, ki lahko imajo protianalgetični učinek.

F Genetsko določene razlike v presnovnih procesih, ki vplivajo na učinkovitost ali toksičnost opioidnih učinkovin:

1. razlike v učinkovitosti encimov P-450 in 2D6 določajo endogeno pretvorbo kodeina v morfin in oksikodona v oksimorfin;
2. razlike v glukoronidizaciji morfina določajo delež aktivnega glukoromiziranega presnovka glede na izhodiščno spojino.

III Elementi klinične farmakologije opioidov, ki so pomembni za njihovo uporabo pri zdravljenju bolnikov (Benedetti, 1990; Jaffe in Martin, 1990; Portenoy in sod., 1990; American Pain Society, 1992; Carr in sod., 1992; Foley, 1993; Jacox in sod., 1994)

A Prepoznajte definicije izrazov učinkovitost, maksimalna učinkovitost, relativna učinkovitost, odzivnost, moč in relativna moč (Portenoy, 1994b).

B Razumite razlike v kliničnih učinkih med čistimi opioidnimi agonisti, delnimi agonisti, mešanimi agonisti – antagonistami (v nadaljevanju MAA) in antagonistami:

1. obstoj plato učinka in dejstvo, da ni na voljo oralnih preparatov, zmanjšujeta uporabnost delnih agonistov in MAA v zdravljenju kronične bolečine;
2. MAA pogosteje povzročajo psihomimetične učinke kot čisti agonisti;
3. delni agonisti in MAA imajo plato učinek za respiratorno depresijo v nasprotju s čistimi agonisti;
4. če bolniku, ki je fizično odvisen od čistega agonista, dajemo delni agonist ali MAA, lahko sprožimo abstinenčni sindrom.

C Zavedajte se, da lahko velike razlike v farmakokinetiki in dinamiki opioidov, ki so povezane s spremembami v odzivnosti nanje v določenem časovnem obdobju, zahtevajo individualni pristop k odmerjanju opioidov ter stalno spremljanje analgetičnega učinka in stranskih učinkov (American Pain Society, 1992; Carr in sod., 1992; Foley, 1993; Jacox in sod., 1994).

D Načini dajanja opioidov:

1. oralno,
2. sublingvalno,
3. rektalno,
4. transdermalno,
5. subkutano z enkratnimi odmerki ali v kontinuirani infuziji,
6. intramuskularno z enkratnimi injekcijami,

7. intravensko z enkratnimi injekcijami ali v kontinuirani infuziji,
8. spinalno epiduralno z enkratnimi odmerki ali v kontinuirani infuziji,
9. spinalno subarahnoidalno z enkratnimi odmerki ali v kontinuirani infuziji,
10. intraventrikularno.

E Razumeti je treba klinične dejavnike, ki nas vodijo pri izbiri načina dajanja učinkovin v zdravljanju akutne in kronične bolečine (Carr in sod., 1992; Jacox in sod., 1994):

1. učinkovitost in uporabnost neinvazivnih poti, zlasti oralne, v terapiji kronične bolečine;
2. če je potrebna hitra analgezija, je bolje uporabiti parenteralno pot;
3. z uporabo infuzije lahko zmanjšamo negativne učinke enkratnih odmerkov (toksičnost koncentracije, pojav bolečine pred naslednjim danim odmerkom);
4. analgezija, ki jo vodi bolnik (patient controlled analgesia – PCA), omogoča, da si bolnik sam prilagodi zdravljenje dejanskim potrebam;
5. intraspinalna analgezija (epiduralna ali subduralna) zmanjša stranske učinke opioidov v primerjavi s sistemskim dajanjem zdravil.

F Ob zamenjavi zdravila ali načina dajanja je treba prilagoditi odmerke glede na ekvianalgetični učinek (American Pain Society, 1992; Carr in sod., 1992; Jacox in sod., 1994).

G Za vsako klinično uporabljeno opioidno zdravilo in način dajanja je treba poznati farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti posameznega zdravila.

1. Pomembni farmakokinetični podatki za posamezna zdravila:
 - a) razpolovni čas izločanja,
 - b) nastanek aktivnih metabolitov, posebej pri meperidinu (nastane toksični metabolit normeperidin) in morfinu (nastane morfin-6-glukoronid),
 - c) bolnikova starost (spremembe, povezane z zelo mladimi in zelo starimi ljudmi) in prizadetost pomembnih organov (spremembe zaradi bolezni ledvic in jeter).
2. Farmakokinetični in farmakodinamični podatki, pomembni za vsako obliko in način dajanja zdravil (Benedetti, 1990; Portenoy in sod., 1990; American Pain Society, 1992; Carr in sod., 1992; Foley, 1993; Jacox in sod., 1994):
 - a) biološka uporabnost,
 - b) časovni interval učinka za vsak posamezen odmerek, vključno s časom začetka učinkovanja, časom doseganja maksimalnega učinka in časom trajanja učinka,
 - c) časovni interval učinka za ponavljajoče se odmerke in infuzijo, vključno s časom začetka učinka in časom, v katerem je dosežen »steady state«.

H Bodite pozorni na sinergistični analgetični učinek pri uporabi kombinacije opioidov in drugih zdravil:

1. sistemski opiodi v kombinaciji z neopiodnimi analgetiki ali adjuvantnimi (pomožnimi) analgetiki,
2. intraspinalni opiodi v kombinaciji z lokalnimi anestetiki.

- I** Upoštevajte, da so za posamezne skupne bolnikov priporočene smernice in da se tehnike za optimalno zdravljenje razlikujejo v naslednjih primerih:
1. zdravljenje pooperativne in s posegom povezane bolečine (Benedetti, 1990; American Pain Society, 1992; Carr in sod., 1992),
 2. zdravljenje rakave bolečine (America Pain Society, 1992; Jacox in sod., 1994),
 3. zdravljenje kronične nerakave bolečine (Schug in sod., 1991; Portenoy, 1994a),
 4. zdravljenje kronične ali ponavljajoče se bolečine zaradi bolezni (arthritis, srpastocelična anemija, glavobol, aids).
- J** Pozornost posvetite morebitnim stranskim učinkom in toksičnosti opioidnih zdravil (Cousins in sod., 1988; Jaffe in Martin, 1990; American Pain Society, 1992; Carr in sod., 1992, Jacox in sod., 1994):
1. klinični znaki in zdravljenje običajnih stranskih učinkov, kot so zaprtje, slabost, zaspanost, pomračitev uma in zastoj seča,
 2. respiratorna depresija je redka pri kronični uporabi opioidov,
 3. stranski učinki in toksičnost so odvisni tudi od značilnosti posameznega bolnika (starost), prisotnosti obolenja pomembnih organov (ledvične bolezni, kronična encefalopatija, kronična obstruktivna pljučna bolezen) in sočasnega jemanja centralno delujočega zdravila (benzodiazepinov).
- K** Vloga in uporaba naloksona v zdravljenju akutnega predoziranja z opioidi:
1. dejavniki tveganja zaradi dajanja naloksona bolnikom, ki so na kroničnem zdravljenju z opioidi, vključno s pojavom abstinence in bolečine, pomen titriranega dajanja raztopine naloksona,
 2. bolnikom na kroničnem zdravljenju z opioidi dajemo nalokson, da bi preprečili obstoječe ali grozeče respiratorne depresije,
 3. zaradi kratkega razpolovnega časa je treba dajati nalokson v več zaporednih odmerkih ali v infuziji.
- L** Tveganje abstinence sindroma zahteva postopno zmanjšanje odmerka po nekaj dneh pogostega dajanja opioida in uporabo tehnike za postopno varno prenehanje zdravljenja, kot je npr. uporaba dolgodelujočega opioida oz. klonidina.
- M** Definicija odvisnosti (izguba nadzora nad uporabo zdravila, prisilno jemanje in nadaljevanje jemanja kljub zavedanju, da lahko povzroči škodljive posledice) in potreba po jemanju zdravila, ki lahko povzroči odvisnost (Portenoy, 1994):
1. med kroničnim zdravljenjem je treba pri bolniku nadzorovati pojav neobičajnega vedenja zaradi zdravil,
 2. različne diagnoze se lahko pojmujejo kot pojav neobičajnega vedenja zaradi zdravil; treba je pravilno vrednotiti bolnikovo odzivnost,
 3. bolnikom, ki zaradi zdravljenja kronične bolečine z opioidi spremenijo način vedenja, je treba pomagati.

LITERATURA

- American Pain Society, Principles of Analgesic Use in the Treatment of Acute and Chronic Cancer Pain, 3rd ed., American Pain Society, Skokie, IL, 1992.
- Benedetti, C., Acute pain: a review of its effects and therapy with systemic opioids. In: C. Benedetti, C.R. Chapman and G. Giron (Eds.), Opioid Analgesia: Recent Advances in Systemic Administration, Advances in Pain Research and Therapy, Vol. 14, Raven, New York, 1990, pp. 367-424.
- Carr, D.B., Jacox, A.K., Chapman, C.R., et al., Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma, Clinical Practice Guideline, AHCPR Pub. No. 92-0032, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD, 1992.
- Carr, D.B., Lipkowski, A.W. and Silbert, B.S., Biochemistry of the opioid peptides. In: F.G. Estafanous (Ed.), Opioids in Anesthesia 11, Butterworth-Heinemann, Boston, 1991.
- Cousins, M.J., Cherry, D.A. and Gourlay, G.K., Acute and chronic pain: use of spinal opioids. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Management, 2nd ed., Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 955-1029.
- Cox, B.M., Molecular and cellular mechanisms in opioid tolerance. In: A.I. Basbaum and J.-M. Besson (Eds.), Towards a New Pharmacotherapy of Pain, John Wiley & Sons, New York, 1991, pp. 137-156.
- Dickenson, A.H., Where and how do opioids act? In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond and T.S. Jensen (Eds.), Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, Vol. 2, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 525-552.
- Foley, K.M., Opioid analgesics in clinical pain management. In: A. Herz (Ed.), Handbook of Experimental Pharmacology, Vol. 104/11, Springer-Verlag, Berlin, 1993, pp. 697-742.
- Jacox, A.K., Carr, D.B., Payne, R., et al., Management of Cancer Pain, Clinical Practice Guideline No. 9, AHCPR Pub. No. 940592, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD, 1994.
- Jaffe, J.H. and Martin, W.R., Opioid analgesics and antagonists. In: A.G. Gilman, T.W. Rall, A.S. Nies and P. Taylor (Eds.), The Pharmacological Basis of Therapeutics, 8th ed., Pergamon Press, New York, 1990, pp. 485-521.
- Mayer, D.J., Mao, J. and Price, D.D., The development of morphine tolerance and dependence is associated with translocation of protein kinase C, Pain, 61 (1995) 365-374.
- Pasternak, G.W., Pharmacological mechanisms of opioid analgesics, Clin. Neuropharmacol., 16 (1993) 1-18.
- Portenoy, R.K., Opioid therapy for chronic nonmalignant pain: current status. In: H.L. Fields and J.C. Liebeskind (Eds.), Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain: New Concepts and Critical Issues, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1, IASP Press, Seattle, 1994a, pp. 247-288.
- Portenoy, R.K., Opioid tolerance and responsiveness: research findings and clinical observations. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond and T.S. Jensen (Eds.), Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, Vol. 2, IASP Press, Seattle, 1994b, pp. 595-619.
- Portenoy, R.K., Foley, K.M. and Inturrisi, C.E., The nature of opioid responsiveness and its implications for chronic pain: new hypotheses derived from studies of opioid infusions, Pain, 43 (1990) 273-286.
- Reisine, T. and Bell, G.I., Molecular biology of opioid receptors, Trends Neurosci., 16 (1993) 506-510.
- Schug, S.A., Merry, A.F. and Acland, R.H., Treatment principles for the use of opioids in pain of nonmalignant origin, Drugs, 42 (1991) 228-239.
- Stein, C., Interaction of immune-competent cells and nociceptors. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond and T.S. Jensen (Eds.), Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, Vol. 2, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 285-297.
- Yaksh, T.L., Tolerance: factors involved in changes in the dose-effect relationship with chronic drug exposure. In: A.I. Basbaum and J.-M. Besson (Eds.), Towards a New Pharmacotherapy of Pain, John Wiley & Sons, New York, 1991, pp. 157-180.

8 ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI II: ANTIPIRETIČNI ANALGETIKI, NESTEROIDNI ANTIREVMATIKI, ACETAMINOFEN IN DERIVATI FENAZONA

I Farmakodinamika (Paulus, 1985; Taiwo in Levine, 1988; Kantor, 1989; Handwerker, 1991; McCormack in Brune, 1991; Brune in sod., 1992; Malmberg in Yaksh, 1992; Williams, 1993; Dray, 1994; Laneuville in sod., 1994; McCormack, 1994; Neugebauer in sod., 1994; Vane in sod., 1994)

A Pomembni podatki o nesteroidnih antirevmatikih (NSAR)

1. Vsi NSAR ali njihovi aktivni metaboliti so kisline, ki se nabirajo v vnetem tkivu, gastrointestinalnem traktu (GIT), ledvicah in kostnem mozgu.
2. NSAR zavirajo ciklooksigenazi (COX1 in COX2), ki proizvajata prostaglandine iz arahnoidne kisline.
3. Prostaglandini povzročijo, da postanejo nociceptorji občutljivi za delovanje drugih posredovalcev (mediatorjev) bolečine na periferiji (histamin, bradikinin, ioni H⁺) in omogočijo prenos bolečine v hrbtenjači.
4. NSAR zmanjšajo invazijo levkocitov v vneto tkivo.
5. NSAR spodbujajo nastajanje levkotrienov iz arahidonske kisline.
6. Levkotrieni so mediatorji psevdoalergičnih in alergičnih reakcij.

B Lastnosti nekislih antipiretičnih analgetikov, npr. acetaminofena, fenzona, propifenzona in dipirona (aktivni metabolit 4-metilaminofenazona in drugi)

1. So šibke baze ali nevtralne substance.
2. Enostavno prehajajo v centralni živčni sistem (CŽS) in dosegajo enako velike koncentracije po vsem telesu.
3. So šibki zaviralci ciklooksigenaze.
4. Spodbujajo proizvodnjo levkotrienov.
5. Glavno mesto delovanja je CŽS (zavirajo bolečino in vročino): ti mediatorji še niso popolnoma znani.
6. Dipiron ima nekaj spazmolitične učinkovitosti.

II Farmakokinetika

A Lastnosti NSAR

1. Nekateri NSAR se absorbirajo v želodcu (aspirin, hidrolizirani in nehidrolizirani), vsi drugi se absorbirajo v tankem črevesu.
2. Nekatere lahko dajemo parenteralno.
3. Začetek delovanja je odvisen od hitrosti absorpcije.
4. Izločajo se skoraj nespremenjeni, običajno s konjugacijo (salicilna kislina, diflunisal, ketoprofen, indometacin) ali s konjugacijo po oksidaciji (diklofenak, ibuprofen, piroksikam in številni drugi).
5. Glede na razpolovni čas jih delimo v tri skupine:
 - a) kratek razpolovni čas: 1 ura do 6 ur (diklofenak, flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen),
 - b) srednji razpolovni čas: 12 do 24 ur (naproksen, diflunisal, nabumeton),
 - c) dolg razpolovni čas: več dni (piroksikam, fenilbutazone in tenoksikam).
6. Njihovo izločanje je pri starejših upočasnjeno.
7. Medsebojno učinkujejo z drugimi kislinami pri vezavi na plazemske beljakovine in pri tubularni sekreciji.

B Lastnosti acetaminofena in derivatov fenazona

1. Absorbirajo se v tankem črevesu (acetaminofen in dipiron).
2. Možno je parenteralno dajanje zdravila.
3. Presnavljajo se v jetrih, razpolovni čas je za acetaminofen 2 uri, za fenazon 5 ur do 25 ur in za propifenazon in dipiron 2 uri do 10 ur.
4. Izločajo se z renalno sekrecijo svojih metabolitov.
5. Izločanje je upočasnjeno pri starejših osebah in pri bolnikih z jetrnimi okvarami.

III Stranski učinki in medsebojno učinkovanje z drugimi zdravili (Brune in Lanz, 1985; Paulus, 1985; Murray in Brater, 1993; Figuera in sod., 1994; Langman in sod., 1994)

A NSAR

1. Gastrointestinalni trakt (GIT): draženje (10 %), krvaveče razjede, perforacije (1 na 10.000); stranski učinki so najmanj izraziti po ibuprofenu, najbolj pa po azapropazonu in piroksikamu.
2. Okvara ledvic: občasno.

3. Okvara jeter: občasno, zlasti prisotna je pri otrocih zaradi aspirina in pri odraslih po diklofenaku.
4. Okvara kostnega mozga: aplastična anemija, najbolj izrazita po fenilbutazonu.
5. Psevdoalergične reakcije (10 % zlasti pri astmatikih, bolnikih z nevrodermitisom in pri otrocih z nosno polipozo in sorodnimi stanji).
6. Hipotenzija.
7. Občasno hude alergične reakcije (Steven-Johnsonov sindrom, Lyellov sindrom, šok).
8. Aspirin za več dni zavre agregacijo trombocitov, je eden od dejavnikov pri Reyevem sindromu pri otrocih.
9. Ketorolak za več dni zavre agregacijo trombocitov.

B Acetaminofen, fenazon in derivati

1. Acetaminofen:
 - a) pri prevelikih odmerkih nastopi jetrna okvara,
 - b) kasne posledice zaradi zlorabe jemanja analgetičnih kombinacij (analgetska nefropatija, tumorji urinarnega trakta).
2. Enazon in derivati:
 - a) alergične kožne reakcije (pogosto) in psevdoalergične reakcije (redkeje hude kožne reakcije),
 - b) tveganje za agranulocitozo je majhno, toda obstaja (1 primer na 100.000 zdravljenih z dipironom na teden),
 - c) redki primeri šoka, kot pri NSAR.

IV Glavne indikacije za uporabo (Kantor, 1989; McCormack in Brune, 1991; Brune in sod., 1992; Levy in sod., 1995)

A NSAR

1. Kronična huda vnetna bolečina kot pri revmatoidnem artritisu (diklofenak, indometacin, piroksikam).
2. Občasna huda vnetna bolečina kot pri osteoartritisu (diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, kratek razpolovni čas).
3. Akutna potravmatska ali pooperativna bolečina (diklofenak, flurbiprofen, ibuprofen, ketoprofen, kratek razpolovni čas).
4. Glavobol (ibuprofen, ketoprofen, naproksen).
5. Dismenoreja.

B Acetaminofen

1. Določene oblike glavobola.
2. Vročina pri otrocih.

LITERATURA

- Brune, K. and Lanz, R., Pharmacokinetics of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: I.L. Bonta, M.A. Bray and M.J. Parnham (Eds.), Handbook of Inflammation, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1985, pp. 413-449.
- Brune, K., Geisslinger, G. and Menzel-Soglowek, S., Pure enantiomers of 2-arylpropionic acids: tools in pain research and improved drugs in rheumatology, *J. Clin. Pharmacol.*, 32 (1992) 944-952.
- Dray, A., Tasting the inflammatory soup: the role of peripheral neurons, *Pain Review*, 1 (1994) 153-171.
- Figueras, A., Capell, D., Castel, J.M. and Laporte, JR., Spontaneous reporting of adverse drug reactions to nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 47 (1994) 297-303.
- Handwerker, H.O., What peripheral mechanisms contribute to nociceptive transmission and hyperalgesia? In: A.L. Basbaum and J.L. Besson (Eds.), Towards a New Phannacotherapy of Pain, John Wiley & Sons, Chichester, 1991, pp. 5-19.
- Kantor, T.G., Concepts in pain control, *Semin. Arthritis Rheum.*, 18 (1989) 94-99.
- Laneuville, O., Breuer, D.K., Dewitt, D.L., Hla, T., Funk, C.D. and Smith, W.L., Differential inhibition of human prostaglandin endoperoxide H synthases-I and -2 by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 271 (1994)927-934.
- Langman, M.J.S., Weil, J., Wain, Wright, P., Lawson, D.H., Rawlings, M.D., Logan- R.F.A., Murphy, M., Vessey, M.P. and Colin-Jones, D.G., Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Lancet*, 343(1994)1075-1078.
- Levy, M., Zylber-Katz, E. and Rosenkranz, B., Clinical pharmacokinetics of dipyron and its metabolites, *Clin. Pharmacokinet.*, 28 (1995) 216-234.
- Malmberg, A.B. and Yaksh, T.L., Antinociceptive actions of spinal nonsteroidal anti-inflammatory agents on the formalin test in the rat, *Journal of Experimental Therapeutics*, 263 (1992) 136-146.
- McCormack, K., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and spinal nociceptive processing, *Pain*, 59 (1994) 9-44.
- McCormack, K. and Brune K., Dissociation between antinociceptive and inflammatory effects of the nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Drugs*, 41 (1991) 533-545.
- Murray, M.D. and Brater, D.C., Renal toxicity of the nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 32 (1993)435-465.
- Neugebauer, V., Sciaible, H.-G., He, X., Lijcke, T., Gtindling, P. and Schmidt, R.F., Electrophysiological evidence for a spinal antinociceptive action of dipyron, *Agents Actions*, 41 (1994) 62-70.
- Paulus, H.E., FDA arthritis advisory committee meeting: postmarketing surveillance of nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Arthritis Rheum.*, 28 (1985) 1168-1169.
- Shimada, S.G., Ottemess, I.G. and Stitt, J.T., A study of the mechanism of action of the mild analgesic dipyron, *Agents Actions*, 41 (1994) 188-192.
- Taiwo, Y.O. and Levine, J.D., Prostaglandins inhibit endogenous pain control mechanisms by blocking transmission at spinal noradrenergic synapses, *J. Neurosci.*, 8 (1988) 1346-1349.
- Vane, J.R., Mitchell, J.A., Appleton, I., Tomlinson, A., BishopBailey, D., Croxtall, J. and Willoughby, D.A., Inducible isoforms of cyclooxygenase and nitric-oxide synthase in inflammation, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 91 (1994) 2046-2050.
- Verbeeck, R.K., Pharmacokinetic drug interactions with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, *Clin. Phannacokinet.*, 19 (1090) 44-66.
- Williams, K.M., Breit, S. and Day, R.O., Biochemical actions and clinical pharmacology of anti-inflammatory drugs, *Advances in Drug Research*, 24 (1993) 121-152.

9 ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI III: ANTIDEPRESIVI, ANTIKONVULZIVI IN DRUGA ZDRAVILA

I Antidepresivi (Couch in sod., 1976; Watson, 1982; Stambaugh in Lance, 1983; Blackwell, 1987; Ray in sod., 1987; Max in sod., 1988; Portenoy, 1990; Sindrup in sod., 1990b; Magni, 1991; Max in sod., 1992; Onghena in Van Houdenhove, 1992; Sindrup in sod., 1992; Carette in sod., 1994; Glassman in Roose, 1994; Max, 1994).

A Indikacije za uporabo antidepresivov:

1. sindromi, za katere so bile opravljene nadzorovane raziskave, ki so potrdile uporabo (migrena in tenzijski glavobol, poherpetična nevralgija, diabetična nevropatija, fibromialgija in poinfarktna bolečina);
2. indikacije, za katere je bila učinkovitost dokazana izkustveno (rakava bolečina s kontinuirano nevropatsko komponento);
3. za klinično diagnozo »depresija« niso potrebni antidepresivi za zdravljenje bolečine.

B Specifična zdravila, uporabljena za zdravljenje bolečine:

1. zdravila, katerih analgetično delovanje je bilo potrjeno v nadzorovanih raziskavah (amitriptilin, dezipramin, nortriptilin, imipramin, doksepin);
2. zdravila, katerih učinek je potrjen le na osnovi opazovanj;
3. glavne hipoteze, ki pojasnjujejo učinkovitost tricikličnih antidepresivov, in različni rezultati raziskav, v katerih so poskušali dokazati učinkovitost zaviralcev prevzema serotonina pri nevropatski bolečini;
4. glavne farmakološke razlike med antidepresivi v splošni uporabi.

C Načela odmerjanja antidepresivov v zdravljenju bolečine:

1. običajni terapevtski odmerki in razlike med njimi v primerjavi z odmerki za zdravljenje bolečine;
2. pomen in praktično znanje o titriranju zdravila;
3. pomen določanja vsebnosti zdravila v krvi zaradi določanja optimalnega odmerka in toksičnosti zdravila ter prenašanja zdravljenja. Treba se je zavedati, da so koncentracije v krvi pri vsakem bolniku drugačne, čeprav jemljejo iste odmerke zdravil;
4. vedeti je treba, kdaj odmerkov ne smemo več povečevati zaradi njihove empirične narave, ker bi povzročili preveč stranskih učinkov ali pa bi koncentracije zdravil v krvi postale toksične;
5. če zdravljenje ni uspešno, je treba zdravilo zamenjati;

6. pomembni dejavniki, ki vplivajo na izbor in titriranje zdravila, so demografski, presnovni in povezani z obstoječimi boleznimi (starost, ledvična in jetrna obolenja, predhodna kronična ali akutna encefalopatija ali sočasno jemanje zdravil s sedativnim ali antiholinergičnim učinkom).

D Stranski učinki antidepresivov (sedacija, suha usta, motnje pomnjenja, zastaranje urina, ortostatska hipotenzija in pri jemanju tricikličnih antidepresivov motnje srčnega prevajanja);

E Pri bolnikih s koronarno ishemijo lahko nastanejo maligne aritmije zaradi učinka tricikličnih antidepresivov, podobnega kinidinu.

II Antikolvuzivi (Swerdlow, 1984; Killian in Fromm, 1988; Portenoy, 1990)

A Indikacije za uporabo antikonvulzivov:

1. sindromi, pri katerih so potrdili upravičenost uporabe teh zdravil v nadzorovanih raziskavah (nevralgija trigemina, diabetična nevropatija, pulzirajoča bolečina pri poherpetični nevralgiji);

2. sindromi, pri katerih se je uporaba izkazala za koristno na osnovi kliničnega opazovanja (nevropatske bolečine s pulzirajočo komponento, poinfarktna bolečina).

B Poleg karbamazepina so se izkazala za koristna tudi druga zdravila, npr. fenitoin, valproat, klonazepam, gabapentin in novi antikonvulzivi.

C Za vsako zdravilo, ki ga uporabljamo kot adjuvantni (pomožni) analgetik, je treba poznati režim odmerjanja:

1. podobnost shem odmerjanja, če zdravilo uporabljamo kot antikonvulziv in analgetik;

2. za fenitoin je pomemben obremenilni oralni odmerek;

3. pri karbamazepinu, valproatu in klonazepamu je treba začeti z majhnimi odmerki in zdravilo postopno titrirati, da se izognemo stranskim učinkom;

4. če je le mogoče, naj bo določanje koncentracije zdravila v krvi glavno vodilo pri spremljanju odziva bolnika, učinkovite analgezije in morebitnega neuspeha.

D Toksičnost zdravil in načini za odkrivanje toksičnih učinkov (aplastična anemija pri karbamazepinu in felbamatu).

III Nevroleptiki (Beaver in sod., 1966; Ray in sod., 1987)

A Indikacije, pri katerih nevroleptike uporabljajo kot adjuvantne analgetike:

1. metotrimeprazin je edini nevroleptik z analgetično komponento, ki je bil preizkušen v nadzorovanih raziskavah;

2. vlogo nevroleptikov v zdravljenju nevropatske bolečine potrjujejo izkušnje;

3. uporabljajo jih za zdravljenje pridruženih stanj, kot sta slabost ali strah;
4. teoretične razlage za analgetično delovanje nevroleptikov ni, tudi podatki o njihovi učinkovitosti si nasprotujejo.

B Upoštevajte sheme odmerjanja za uporabo nevroleptikov v zdravljenju bolečine.

C Pozorni bodite na toksičnost nevroleptikov:

1. nevarnost pojava dolgotrajnih refraktarnih motoričnih motenj (tardivni sindromi) pri dolgotrajnem jemanju teh zdravil;
2. kratkotrajna, reverzibilna toksičnost, ki se kaže kot distonične reakcije, sedacija, ortostatska hipotenzija;
3. kombinacija nevroleptikov s tricikličnimi antidepresivi povzroča aditivno toksičnost zaradi prekrivanja stranskih učinkov.

IV Antihistaminiki (Stambaugh in Lance, 1983; Rumore in Schlichting, 1986)

A Literatura priporoča uporabo antihistaminikov kot analgetikov, zlasti hidroksozina, orfenadrina in difenhidramina.

B Njihova vloga v zdravljenju bolečine je omejena; prav tako dolgotrajna učinkovitost in analgezija pri majhnih odmerkih.

C Hidroksizin je koristen pri zdravljenju stranskih učinkov, kot sta slabost in strah pri rakavih bolnikih.

V Analeptiki (Forrest in sod., 1977; Bruera in sod., 1987)

A Literatura potrjuje analgetično sposobnost analeptikov (opravljene so bile nadzorovane raziskave z dekstroamfetaminom pri eksperimentalni in pooperativni bolečini ter metifenidatom pri rakavi bolečini).

B Uporaba teh zdravil pri zdravljenju nemaligne bolečine je omejena zaradi stranskih učinkov, kot so npr. tahifilaksija pri dolgotrajnem jemanju, spremembe osebnosti, nespečnost in toksičnost za srce.

C Njihova vloga je morda pomembna pri zdravljenju rakave bolečine z opioidno inducirano sedacijo.

VI Kortikosteroidi (Kozin in sod., 1981; Devor in sod., 1985; Bruera in sod., 1987)

A Literatura priporoča uporabo kortikosteroidov kot analgetikov:

1. njihov pomen je v zdravljenju rakave bolečine in drugih simptomov (nadzorovane raziskave za bolečino in slabost, izkustveni podatki za anoreksijo);

2. podatki za zdravljenje refleksne simpatične distrofije izhajajo iz izkušenj;
3. laboratorijski podatki potrjujejo njihovo uporabo pri stabilizaciji delovanja poškodovanih živcev.

B Uporaba kortikosteroidov v zdravljenju večine nerakavih bolečinskih sindromov je omejena, saj so toksični tako pri kratkotrajnem kot dolgotrajnem jemanju.

VII Mišični relaksanti (Bercel, 1977; Ray in sod., 1987; Max in sod., 1988; Portenoy, 1990; Carette in sod., 1994; Dellelijn in Fields, 1994)

A Upoštevajte možne indikacije za kratkotrajno uporabo mišičnih relaksantov v zdravljenju mišičnih spazmov različnih vzrokov.

B Specifična zdravila, ki se uporabljajo kot mišični relaksanti:

1. pravi mišični relaksanti, ki se uporabljajo za zdravljenje spastičnosti (dantrolen, diazepam, baklofen);
2. druga zdravila, ki niso pravi mišični spazmolitiki (karisoprodol, metokarbomol, ciklobenzaprin).

C Seznanite se s podatki, ki priporočajo uporabo mišičnih relaksantov za zdravljenje običajnih mišično-skeletnih bolečin:

1. opravljenih je bilo malo nadzorovanih raziskav;
2. kratkotrajni učinki zdravljenja so ugodni, o dolgotrajnih ni pravih podatkov;
3. izbira zdravila je empirična.

D Poznati je treba shemo odmerjanja za ta zdravila in njihovo toksičnost.

VIII Simpatikolitična zdravila (Abram in Lightfoot, 1981; Ghostine in sod., 1984; Arner, 1991; Raja, 1991; Dellelijn in sod., 1994)

A Seznanite se z upravičenostjo uporabe simpatikolitičnih zdravil v zdravljenju simpatično pogojene bolečine.

B Seznanite se s podatki, ki priporočajo njihovo uporabo v zdravljenju:

1. izkustveni in v enojni slepi raziskavi pridobljeni podatki o intravensko uporabljenem fentolaminu v diagnostiki simpatične bolečine in njenem zdravljenju;
2. malo je izkustvenih podatkov o oralni uporabi fenoksibenzamina, prazosina, terazosina in drugih simpatikolitičnih zdravil;
3. obstajajo izkustveni podatki in podatki nadzorovanih raziskav o regionalni intravenski uporabi gvanetidina oz. bretilija.

C Upoštevajte, da si podatki o olajšanju bolečine nasprotujejo.

D Treba je poznati shemo odmerjanja in morebitno toksičnost uporabljenih zdravil.

IX Lokalni anestetiki in antiaritmiki (IMPACT, 1984; Lindstrom in Lindblom, 1987; Dejgard in sod., 1988; Chabal in sod., 1989; Portenoy, 1990; Rowbotham in sod., 1991; Chabal in sod., 1992; Stracke in sod., 1992; Galer in sod., 1993)

A Obstajajo podatki o učinkovitosti oralnega tokainida in meksiletina v zdravljenju nevropatske bolečine.

B Upravičenost uporabe teh zdravil v zdravljenju nevropatske bolečine:

1. tako kot določeni antikonvulzivi (karbamazepin in valproat) tudi ta zdravila blokirajo natrijeve kanale, odvisne od napetosti;
2. raziskave na živalih in na ljudeh so pokazale, da se v poškodovanem perifernem živcu nakopičijo natrijevi kanali, ki po vzpostavitvi aktivnosti (spontane in evocirane) v živalskem modelu nevroma izginejo.

C Poznati je treba sheme odmerjanja za ta zdravila.

D Nadzorovane raziskave so pokazale analgetični učinek intravensko danega lidokaina v zdravljenju nevropatskih bolečinskih sindromov, kot so diabetična nevropatija in poherpetična nevralgija.

E Obstaja možnost hude in ireverzibilne toksičnosti pri uporabi teh zdravil (aplasična anemija zaradi tokainida, povečano tveganje za maligno aritmijo zaradi antiaritmikov razreda I pri bolnikih s koronarno ishemijo).

X Mešani adjuvantni analgetiki (Anthony in Lance, 1969; Noyes in sod., 1975; Boisen in sod., 1978; Fromm, 1984; Max in sod., 1988; Portenoy, 1990; Dellemijn in Fields, 1994; Rowbotham, 1994; Byas-Smith in sod., 1995; Rowbotham in sod., 1995)

A Baklofen je učinkovit v zdravljenju nevralgije trigeminusa in se uporablja tudi za zdravljenje drugih nevropatskih pulzirajočih bolečin.

B Podatki iz nadzorovanih raziskav potrjujejo učinkovitost kanabinoidov kot analgetikov, vendar je njihova uporabnost omejena zaradi njihove toksičnosti.

C Serotoninski agonisti (pizotefin, metisergid, sumatriptan), nekateri blokatorji kalcijevih kanalov in betaadrenergični antagonisti (npr. propranolol) so učinkoviti v zdravljenju migrenskega glavobola, nimajo pa analgetičnega učinka pri nevropatski ali simpatično pogojeni bolečini. Obstajajo izkustveni podatki o učinkovitosti zaviralcev MAO v zdravljenju kroničnega glavobola.

D Klonidin ima analgetični učinek pri oralni, topikalni in intraspinalni uporabi.

- E** Podatki iz nadzorovanih raziskav potrjujejo uporabo topikalnih agensov kapsaicina, lidokaina in NSAR v zdravljenju nevropatskih bolečinskih sindromov, kot so diabetična nevropatija in poherpetična nevralgija.
- F** Določene raziskave so pokazale, da benzodiazepini spremenijo zaznavanje bolečine, vendar je podatkov o njihovi klinični uporabi v vlogi analgetikov malo, in da niso učinkoviti v primerjavi z amitriptilinom pri zdravljenju poherpetične bolečine.

LITERATURA

- Abram, S.E. and Lightfoot, R.W., Treatment of longstanding causalgia with prazosin, *Reg. Anesth.*, 6 (1981) 79-81.
- Anthony, M. and Lance, J.W., MAO inhibition in the treatment of migraine, *Arch. Neurol.*, 21 (1969) 263-268.
- Arner, S., Intravenous phentolamine test: diagnostic and prognostic use in reflex sympathetic dystrophy, *Pain*, 46 (1991) 17-22.
- Beaver, W.T., Wallenstein, S.L., Houde, R.W. and Rogers, A., A comparison of the analgesic effects of methotrimeprazine and morphine in patients with cancer, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 7 (1966) 436-446.
- Bercel, N.A., Cyclobenzaprine in the treatment of skeletal muscle spasm in osteoarthritis of the cervical and lumbar spine, *Curr. Ther. Res.*, 22 (1977) 462-468.
- Blackwell, B., Side effects of antidepressant drugs, *Psychiatry Update*, 6 (1987) 724-725.
- Boisen, E., Deth, S., Hiibbe, P., Jansen, J., Klee, A. and Leunbach, G., Clonidine in the prophylaxis of migraine, *Acta Neurol. Scand.*, 58 (1978) 288-295.
- Bruera, E., Roca, E., Cedaro, L., Carraro, S. and Chacon, R., Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study, *Cancer Treat. Rep.*, 69 (1985) 751-754.
- Bruera, E., Chadwick, S., Brenneis, C., Hanson, J. and MacDonald, R.N., Methylphenidate associated with narcotics for the treatment of cancer pain, *Cancer Treat. Rep.*, 71 (1987) 67-70.
- Byas-Sniith, M.G., Max, M.B., Muir, J. and Kingman, A., Transdermal clonidine compared to placebo in painful diabetic neuropathy using a two-stage »enriched enrollment« design, *Pain*, 60(1995)267-274.
- Carette, S., Bell, M.J., Reynolds, W.J., Haraoui, B., McCain, G.A., Bykerk, V.P., Edworthy, S.M., Baron, M., Koehler, B.E., Fam, A.G., Bellamy, N. and Guimont, C., Comparison of amitriptyline, cyclobenzaprine, and placebo in the treatment of fibromyalgia, *Arthritis Rheum.*, 37 (1994) 32-40.
- Chabal, C., Russell, L.C. and Burchiel, K.J., The effect of intravenous lidocaine, tocainide, and mexiletine on spontaneously active fibers originating in rat sciatic neuromas, *Pain*, 38 (1989) 333-338.
- Chabal, C., Jacobson, L., Mariano, A., Chaney, E. and Britell, C.W., The use of mexiletine for the treatment of pain after peripheral nerve injury, *Anesthesiology*, 76 (1992) 513-517.
- Couch, J.R., Ziegler, D.K. and Hassanein, R., Amitriptyline in the prophylaxis of migraine: effectiveness and relationship of antimigraine and antidepressant effects, *Neurology*, 26 (1976) 121-127.
- Dejgard, A., Petersen, P. and Kastrup, J., Mexiletine for treatment of chronic painful diabetic neuropathy, *Lancet*, 1 (1988) 9-11.
- Delleijmijn, P.L.L. and Fields, H.L., Do benzodiazepines have a role in chronic pain management? *Pain*, 57 (1994) 137-152.
- Delleijmijn, P.L.L., Fields, H.L., Allen, R.R., McKay, W.R. and Rowbotham, M.C., The interpretation of pain relief and sensory changes following sympathetic blockade, *Brain*, 117 (1994) 1475-1487.
- Devor, M., Govrin-Lippmann, R. and Raber, P., Corticosteroids suppress ectopic neural discharge originating in experimental neuromas, *Pain*, 22 (1985) 127-137.
- Forrest, W.H., Brown, B., Jr., Brown, C.R., Defaigue, R., Gold, M., et al., Dextroamphetamine with morphine for the treatment of postoperative pain, *N. Engl. J. Med.*, 296 (1977) 712-715.
- Fromm, G.H., Terence, C.F. and Chatta, A.S., Baclofen in the treatment of trigeminal neuralgia, *Ann. Neurol.*, 15 (1984) 240-247.
- Galer, B.S., Miller, K.V. and Rowbotham, M.C., Response to intravenous lidocaine infusion differs based on clinical diagnosis and site of nervous system injury, *Neurology*, 43 (1993) 1233-1235.
- Ghostine, S.Y., Comair, Y.G., Turner, D.M., Kassel, N.F. and Azar, C.G., Phenoxybenzamine in the treatment of causalgia, *J. Neurosurg.*, 60 (1984) 1263-1268.
- Glassman, A.H. and Roose, S.P., Risks of antidepressants in the elderly: tricyclic antidepressants and arrhythmia-revising risks, *Gerontology*, 40, Suppl. 1 (1994) 15-20.
- IMPACT Research Group, International mexiletine and placebo antiarrhythmic coronary trial: 1. Report on arrhythmia and other findings, *J. Am. Coll. Cardiol.*, 4 (1984) 1148-1163.
- Killian, J.M. and Fromm, G.H., Carbamazepine in the treatment of neuralgia: use and side effects, *Arch. Neurol.*, 19 (1968) 129-136.
- Kozin, F., Ryan, L.M., Carerra, G.F., Soin, J.S. and Wortmann, R.L., The reflex sympathetic dystrophy syndrome (RSDS). III. Scintigraphic studies: further evidence for the therapeutic efficacy of systemic corticosteroids and proposed diagnostic criteria, *Am. J. Med.*, 70 (1981) 23-29.
- Lindstrom, P. and Lindblom, U., The analgesic effect of tocainide in trigeminal neuralgia, *Pain*, 28 (1987) 45-50.
- Magni, G., The use of antidepressants in the treatment of chronic pain: a review of the current evidence, *Drugs*, 42 (1991) 730-748.
- Max, M.B., Antidepressants as analgesics. In: H.L. Fields and J.C. Liebeskind (Eds.), *Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain: New Concepts and Critical Issues*, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 229-246.
- Max, M., Schafer, S., Culnane, M., Smoller, B., Dubner, R. and Gracely, R.H., Amitriptyline, but not lorazepam, relieves postherpetic neuralgia, *Neurology*, 38 (1988) 1427-1432.
- Max, M.B., Lynch, S.A., Muir, J., Shoaf, S.E., Smoller, B. and Dubner, R., Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy, *N. Engl. J. Med.*, 326 (1992), 1250-1256.
- McQuay, H.J., Carroll, D. and Glynn, C.J., Dose-response for analgesic effect of amitriptyline in chronic pain, *Anaesthesia*, 48 (1993) 281-285.
- Noyes, R., Brunk, S.F., Avery, D.H. and Canter, A., The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 18 (1975) 84-89.
- Onghe, P. and Van Houdenhove, B., Antidepressant-induced analgesia in chronic non-malignant pain: a meta-analysis of 39 placebo-controlled studies, *Pain*, 49 (1992) 205-220.

- Portenoy, R.K., Pharmacologic management of chronic pain. Chapter I 1. In: H.L. Fields (Ed.), *Pain Syndromes in Neurologic Practice*, Butterworths, New York, 1990, pp. 257-278.
- Raja, S.N., Treede, R.D., Davis, K.D. and Campbell, J.N., Systemic alpha-adrenergic blockade with phentolamine: a diagnostic test for sympathetically maintained pain, *Anesthesiology*, 74 (1991) 691.
- Ray, W.A., Griffin, M.R., Schaffner, W., 37. Baugh, D.K. and Melton, L.J., Psychotropic drug use and the risk of hip fracture, *N. Engl. J. Med.*, 316 (1987) 363-368.
- Rowbotham, M.C., Topical analgesic agents. In: H.L. Fields and J.C. Liebeskind (Eds.), *Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain: New Concepts and Critical Issues*, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 211-227.
- Rowbotham, M.C., Reisner, L.A. and Fields, H.L., Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of post-herpetic neuralgia, *Neurology*, 41 (1991) 1024-1028.
- Rowbotham, M.C., Davies, P.S. and Fields, H.L., Topical lidocaine gel relieves postherpetic neuralgia, *Ann. Neurol.*, 37 (1995) 246-253.
- Rumore, M.M. and Schlichting, D.A., Clinical efficacy of antihistamines as analgesics, *Pain*, 25 (1986) 7-22.
- Sindrup, S.H., Gram, L.F., Skjold, T., Froland, A. and Beck-Nielsen, H., Concentration-response relationship in imipramine treatment of diabetic neuropathy symptoms, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 47(1990a)509-515.
- Sindrup, S.H., Gram, L.F., Brosen, K., Eshoj, O. and Mogensen, E.F., The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in the treatment of diabetic neuropathy symptoms, *Pain*, 42(1990b)135-144.
- Sindrup, S.H., Bjerre, U., Dejgaard, A., Brosen, K., Aes-Jorgensen, T. and Gram, L.F., The selective serotonin reuptake inhibitor citalopram relieves the symptoms of diabetic neuropathy, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 52 (1992) 547-552.
- Stambaugh, J.E. and Lance, C., Analgesic efficacy and pharmacokinetic evaluation of meperidine and hydroxyzine, alone and in combination, *Cancer Invest.*, 1 (1983), 111-117.
- Stracke, H., Meyer, U.E., Schumacher, H.E. and Federlin, K., Mexiletine in the treatment of diabetic neuropathy, *Diabetes Care*, 15 (1992) 1550-1555.
- Swordlow, M., Anticonvulsant drugs and chronic pain, *Clin. Neuropharmacol.*, 7 (1984) 51-82.
- Watson, C.P.N., Evans, R.J., Reed, K., Merskey, H. Goldsmith, L. and Warsh, J., Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia, *Neurology*, 32 (1982) 671-673.

10 FIZIKALNA MEDICINA IN REHABILITACIJA

I Toplotne modalnosti

- A Za zmanjšanje bolečine in spazma mišično-skeletnega in nevrološkega izvora sta uporabna tako toplota kot mraz (Saunders, 1989; Vasudevan in Hegmann, 1992; Lehmann in de Lateur, 1994).
- B Površinsko gretje kože povzroči mišično relaksacijo zaradi zmanjšane aktivnosti vlaken gama in vzdražnosti mišičnega vretena in tako zmanjša bolečino in krč (Fischer in Solomon, 1965; Lehmann in de Lateur, 1994).
- C Mraz zmanjša bolečino, krvavitev in oteklino zaradi vazokonstrikcije (Kay, 1985). Po nekaj dneh pa gretje povroči vazodilatacijo, kar pomaga pri celjenju in pri razkroju hematoma (Lehmann in de Lateur, 1978, 1994).
- D Etilkloridni razpršilec in masaža z ledom sta iritanta, ki se uporabljata v zdravljenju miofascialne bolečine.
- E Toplota in mraz dvigneta prag za zaznavanje bolečine; zdravljenje z ledom je bolj učinkovito (Benson in Copp, 1974; Lehmann in de Lateur, 1978, 1994).
- F Segrevanje je kontraindicirano pri akutnem revmatoidnem artritisu in akutni poškodbi, ker lahko poveča nagnjenost h krvavitvi in edemu (Lehmann in de Lateur, 1994).
- G Dvig lokalne temperature ima več učinkov: poveča krvni pretok, poveča prožnost kolagenskega tkiva, poveča permeabilnost kapilar in encimsko aktivnost (Lehmann in de Lateur, 1978, 1994; Vasudevan, 1994).
- H Pri kratkovalovni diatermiji se visokofrekvenčni (27,12 MHz) elektromagnetni tok spremeni v toploto, pri mikrovalovni diatermiji pa gre za konverzijo elektromagnetnih valov frekvenc 2456 in 915 MHz. Tako kratkovalovna kot mikrovalovna diatermija selektivno grejeta mišice (Michlovitz, 1986).
- I Ultrazvok je visokofrekvenčno valovanje s frekvenco 0,8 do 1 MHz, ki se pretvori v toploto. Selektivno greje mišice, kite in narastišča kit (Lehmann in de Lateur, 1978, 1994).
- J Površinsko gretje zajema vroče termoforje, grelne blazine, parafinski vosek, fluidoterapijo, hidroterapijo, Hubbardovo kad, vodno masažo in sevanje s toplotnimi svetilkami. Grejejo se le površinska tkiva do 0,5 cm pod kožo, s pripomočki za globoko gretje pa dosežemo pregrevanje do globine 3 do 5 cm (Michlovitz, 1986; Vasudevan in Hegmann, 1992).
- K Pri masiranju z ledom drgnemo ledeno kocko po površini kože. Začetni fazi ohlajanja, ki nastopi po 2 do 3 minutah, sledi pekoč občutek, nato nastopi analgezija (Michlovitz, 1986; Vasudevan in Hegmann, 1992; Vasudevan, 1994).
- L Samo toplotne modalnosti redko uporabljamo v zdravljenju, bolj v povezavi z gibanjem, npr. raztegovanje do bolečine in razgibavanje po prenehanju bolečine (Vasudevan in Hegmann, 1992; Vasudevan, 1994).

- M** Toplotnih modalnosti ne bi smeli uporabljati pri bolnikih z motnjami zavesti, prek anesteziranih področij, gonad ali razvijajočega se zarodka in na mestih, kjer je krvni obtok zmanjšan zaradi aktivnega malignoma (Lehmann in de Lateur, 1978, 1994).
- N** Kratkovalovna in mikrovalovna diatermija sta kontraindicirani, če imajo bolniki vgrajene kovinske implantate ali srčni spodbujevalnik. Metodi namreč selektivno segrevata kovino in se lahko vpletata v delovanje spodbujevalnika. Ultrazvoka pa se ne sme uporabljati prek področij, bogatih z vodo, kot so npr. oči, amnijska tekočina pri nosečih ženskah in sklepi s svežim izlivom (Lehmann in de Lateur, 1978, 1994; Michlovitz, 1986).

II Manipulacija, mobilizacija, masaža in nateg

- A** Masaža in raztegovanje se veliko uporabljata za zdravljenje bolečine, zlasti v križu (Basmajian, 1985; Haldemann, 1992, 1994).
- B** Mobilizacija in manipulacija hrbteničnih in perifernih sklepov se pogosto uporabljata v zdravljenju bolečine. Poznati je treba razliko med mobilizacijo in manipulacijo sklepa (Haldemann, 1994; Wood, 1974).
- C** Masaža pomeni dotikanje oz. aplikacijo sile na mehka tkiva, običajno na mišice, kite ali ligamente, brez premikanja sklepov (Wood, 1974; Rogoff, 1981).
- D** Poznamo več vrst in tehnik masaže:
 1. udarjanje ali effleurage pomeni lahno udarjanje z roko po koži v počasnem ritmu (Rogoff, 1981);
 2. gnetenje ali petrissage pomeni globlje premikanje tkiv kot priprava na raztegovanje mišic (Rogoff, 1981);
 3. tapotement pomeni uporabo perkusije, ploskanja, tresenja in vibracij (Cyriax, 1971; Hofkosh, 1983; Wood, 1974).
- E** Mobilizacija zajema postopke, pri katerih terapevt za povečanje obsega gibljivosti uporablja roke in prste ali vaje. Od manipulacije se razlikuje po tem, da ne uporablja nobenih nasilnih gibov ali sunkovitih premikov (Haldemann, 1994).
- F** Raztegovanje je del tehnike, ki je namenjena inaktiviranju sprožilnih točk za bolečino. Trde mišice se raztegujejo z aktivnim draženjem, medtem ko se kožo nad njimi poprši z razpršilcem, npr. z etilkloridom ali fluorometanom (Mennell, 1960; Haldemann, 1992).
- G** Spinalno uravnavanje ali manipulacija zajema premike majhnih amplitud oz. velikih hitrosti. Z manipulacijo naj bi popravili držo hrbtenice in gibljivost hrbtenice (Nwuga, 1982; Haldemann, 1992, 1994).
- H** Kljub temu da so bolniki zadovoljni z masažo, ni nobena nadzorovana raziskava potrdila njeno učinkovitost (Haldemann, 1994).
- I** Obstajajo nasprotujoči si podatki, da manipulacija oz. spinalno uravnavanje pospeši okrevanje po akutni nezapleteni bolečini v spodnjem delu hrbta (Shekelle in sod., 1992; Haldemann, 1994).

J Nateg je mehanski premik tkiv, napravljen ročno ali s pomočjo naprav. Je dodatna metoda za zdravljenje bolečine mehkih tkiv. Nateg vratne hrbtenice se uporablja za zdravljenje vratnih radikulopatij (Vasudevan, 1994).

III Razgibavanje

- A** Spoznajte pomen razgibavanja v zdravljenju bolečine.
- B** Razgibavanje je koristno tako za akutno kot za kronično bolečino. Pomembno je za vzdrževanje mišične moči, obsega gibanja in splošnega stanja (Sullivan in Markos, 1987; Linton, 1994).
- C** Imobilizacija zmanjša moč in funkcijo mišic, ligamentov in kit. Predpisane vaje bodo povečale moč in funkcionalnost omenjenih struktur (Tipton in sod., 1986).
- D** Cilj terapevtskega razgibavanja je povečati moč, vzdržljivost, obseg giba, koordinacijo in ravnotežje, da bi zmanjšali bolečino, krč, edem in slabo držo telesa (Wells in Lesard, 1994).
- E** Poznamo pasivno, aktivno asistirano, aktivno razgibavanje, vaje z uporom in raztegovanje. Relaksacija – sprostitiv in splošne aerobne vaje povečajo vzdržljivost srca (Vasudevan in Hegmann, 1992).
- F** Pasivno razgibavanje zmanjša bolečino in okorelost ter izboljša funkcijo (Strickland in Glogovac, 1980; Farrell, 1985; Saunders, 1989).
- G** Obstajajo dokazi, da bolnikom s herniiranim pulpozim jedrom z bolečino v križu in nogah koristijo agresivne fizikalne vaje (Saal, 1990).
- H** Razgibavanje je pomembno za mišice, ki potekajo prek dveh sklepov. Raztegovanje naj bo počasno in zmerno, brez sunkov in poskakovanj.
- I** Aerobne vaje povečajo kardiopulmonalno aktivnost, dobro počutje in vzdržljivost. Mednje spadajo ritmične, ponavljajoče se aktivnosti, kot so tek, kolesarjenje in plavanje. Te vaje zajemajo velike mišične skupine in zanje je potrebno ogrevanje. Nekaj podatkov kaže, da te vaje koristijo bolnikom s kroničnimi bolečinami mišično-skeletnega izvora.

LITERATURA

- Basmajian, J.V., *Manipulation, Traction and Massage*, 3rd ed., Williams & Wilkins, Baltimore, 1985.
- Benson, T.B. and Copp, E.P., The effects of therapeutic forms of heat and ice on pain threshold of normal shoulder, *Rheumatology and Rehabilitation*, 13 (1974) 101-104.
- Boyling, J.F., Ergonomics and management of pain. In: P.E. Wells, V. Frampton and D. Bowsher, (Eds.), *Pain Management by Physical Therapy*, 2nd ed., Butterworth-Heinemann, Oxford, 1994, pp.29-38.
- Cyriax, E.T., *Textbook of Orthopedic Medicine: Diagnosis of Soft Tissue Lesions*, Vol. 1, 6th ed., Bailliere Tindall, London, 1971.
- deLateur, B.J. and Lehmann, J.F., Strengthening exercises. In: J.K. Leek, M.E. Gershwin and W.M. Fowler (Eds.), *Principles of Physical Medicine and Rehabilitation in Musculoskeletal Diseases*, Grune & Stratton, Orlando, 1986.
- Farrell, P.A., Exercises and endorphins: male response, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 17 (1985) 89-93.
- Fields, H.L. and Basbaum, A.I., Brainstem control of spinal pain transmission neurons, *Ann. Rev. Physiol.*, 40 (1985) 217-248.
- Fischer, E. and Solomon, S., Physiological responses to heat and cold. In: S. Licht (Ed.), *Therapeutic Heat and Cold*, 2nd ed., Waverly Press, Baltimore, 1965.
- Grabois, M., Treatment of pain syndromes through exercise. In: D.T. Lowenthal, K. Bharadwaja and W.W. Oaks (Eds.), *Therapeutics Through Exercise*, Grune & Stratton, New York, 1979.
- Haidemann, S., *Principles and Practice of Chiropractic*, Appelton & Lange, Norwalk, 1992.
- Haldemann, S., Manipulation and massage for the relief of back pain. In: *Textbook of Pain*, P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Vol. 3, Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1251-1262.
- Hofkosh, J.M., Clinical massage. In: J.V. Basmajian (Ed.), *Manipulation, Traction and Massage*, 3rd ed., Williams & Wilkins, Baltimore, 1983.
- Jackson, C. and Bro, M., Is there a role for exercises in the treatment of patients with low back pain? *Clin. Orthop.*, 179 (1983) 39-43.
- Kay, D.B., Sprained ankle: current therapy, *Foot Ankle*, 6 (1985) 22-28.
- Kessler, R.M. and Herling, D., *Management of Common Musculoskeletal Disorders: Physical Therapies, Principles and Method*, Harper & Row, New York, 1983.
- King, J.C., Dumitru, D. and Walsh, E., Rehabilitation of the pain patients: a US perspective, *Pain Digest*, 2 (1992) 106-126.
- Leek, J.C., Gershwin, M.E. and Fowler, W.M., *Principles of Physical Medicine and Rehabilitation in Musculoskeletal Disease*, Grune & Stratton, Gaavonovich Publication, New York, 1986.
- Lehmann, J.F. and de Lateur, B.J., Therapeutic heat. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984.
- Lehmann, J.F. and de Lateur, B.J., Ultrasound, shortwave, microwave, laser, superficial heat and cold in the treatment of pain, In: P.D. Wall and R. Melzack, (Eds.), *Textbook of Pain*, 1994; 3rd ed, Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1237-1248.
- Linton, S.J., The challenge of preventing musculoskeletal pain. In: G.B. Gebhart, D.L. Hammond and T.S. Jensen (Eds.), *Proceedings of 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 2, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 149-166.
- Low, J., Electrotherapeutic modalities. In: P.E. Wells, V. Frampton and D. Bowsher (Eds.), *Pain Management by Physical Therapy* 2nd ed., Butterworth-Heinemann, Oxford, 1994, pp. 14G-176.
- Maitland, G.D., *Vertebral Manipulation*, 3rd ed., Butterworth, London, 1973.
- Michlovitz, S., *Thermal Agents in Rehabilitation*, F.A. Davis, Philadelphia, 1986.
- Mayer, T., Gatchel, R., Mayer, H., Kishino, N., Keeley, J. and Mooney, V., A prospective two-year study of functional restoration in industrial low back injury: an objective assessment of procedure, *JAMA*, 258 (1987) 1763-1767.
- Mennell, J.B., *Back Pain: Diagnosis and Treatment Using Manipulative Therapy*, Little, Brown and Co., Boston, 1960.
- Nwuga, V.C.B., A relative therapeutic efficacy of vertebral manipulations and conventional treatment in back pain management *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 61 (1982) 273-278.
- Rogoff, J.B., (Ed.), *Manipulation, Traction and Massage*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1981.
- Saal, S.R., Dynamic muscular stabilization in the non-operative treatment of lumbar pain syndromes, *Orthop. Rev.*, 19 (199) 691-699.
- Saunders, S.R., Physical therapy of hand fractures, *Phys. Ther.*, 6 (1989) 1065-1076.
- Shekelle, B.G., Adams, A.H., Chassin, M.R., Hurwitz, E.C. and Brook, R.H., Spinal manipulation for low back pain, *Ann. Intern. Med.*, 117 (1992) 590-598.
- Strickland, J.W. and Glogovac, S.V., Digital function following flexor tendon repair in zone 11: a comparison of immobilization and controlled passive motion techniques, *J. Hand Surg.*, (1980) 537-543.
- Sullivan, P.E. and Markos, P.D., *Clinical Procedures in Therapeutic Exercises*, Appleton & Lange, Norwalk, 1987.
- Tipton, C.M., Vailas, A.C. and Matthes, R.D., Experimental studies on the influence of physical activity on ligaments, tendons, and joints: a brief review, *Acta Medica Scandinavica (Suppl.)*, 71 (1986) 157-168.
- Travell, J.G. and Simons, D.G. (Eds.), *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1983.
- Travell, J.G., Myofascial trigger points: clinical view, *Advances Pain and Research Therapy*, 1 (1976) 919-926.
- Unruh, A., Baster, D.G. and Casale, R., Pain curriculum for students in occupational therapy or physical therapy, *IASP Newsletter* Nov./Dec. 1994, pp. 3-8.
- Vasudevan, S.V., Physical rehabilitation of the pain patient. In: P. Raj (Ed.), *Current Review of Pain*, Current Medicine, Philadelphia, 1994, pp. 130-140.
- Vasudevan, S.V., Hegmann, K., Moore, A. and Cerletty, S., Physical methods of pain management. In: P.P. Raj (Ed.), *Practical Management of Pain*, 2nd ed., Yearbook Medical Publishers Chicago, 1992, pp. 669-679.
- Wells, P.E., Manipulative procedures. In: P.E. Wells, V. Frampton and D. Bowsher (Eds.), *Pain Management by Physical Therapy* 2nd ed., Butterworth-Heinemann, Oxford, 1994, pp. 187-212.
- Wells, P. and Lessard, E., Movement education and limitations movement. In: P. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain* 2nd ed., Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1263-127.
- Wood, E.C., *Beard's Massage: Principles and Techniques*, W. Saunders, Philadelphia, 1974.

11 NEKIRURŠKE PERIFERNO UPORABLJENE TEHNIKE DRAŽENJA S TOKOM IN STIMULACIJE ŽIVCEV

I Poznavanje različnih tehnik periferne stimulacije, ki se uporabljajo za analgezijo

A Transkutana električna stimulacija živcev (TENS) (Woolf in Thompson, 1994).

B Akupunktorni TENS ali hiperstimulacija (Melzack, 1994).

C Vibracije (Lundeberg in sod., 1987).

D Akupunktura, suho iglanje ali elektroakupunktura (Firebrace in Hill, 1994).

II Razumevanje mehanizmov, prek katerih se vzpostavi analgezija po periferni stimulaciji

A Segmentno:

1. selektivna aktivacija velikih aferentnih vlaken A-beta z nizkim pragom povzroči prostorsko omejeno presinaptično in posinaptično inhibicijo nevronov v zadnjih rogovih hrbtenjače in tako zmanjša nociceptivni aferentni dražljaj (Woolf in Thompson, 1994);
2. vloga gamaaminobutirične kisline (GABA), glicina in inhibitornih interneuronov v želatinasti substanci;
3. zgodovinski razvoj do »teorije vrat« (Melzack in Wall, 1965).

B Zunajsegmentno:

1. stimulacija tankih nociceptivnih vlaken A-delta in C z visokim pragom povzroči generalizirano inhibicijo nevronov v zadnjih rogovih hrbtenjače, ki sprožijo aktivnost descendentnih inhibitornih poti iz možganskega debla (Fields in Basbaum, 1994);
2. model, na katerem so prikazali inhibitorno kontrolo škodljivih difuznih dražljajev, »on in off celice« v hrbtenjači in sinaptično farmakologijo descendentne inhibicije (Fields in Basbaum, 1994).

C Kortikalno

1. visok nivo kognitivnih / emocionalnih vnosov aktivira slabo pojasnjene mehanizme, ki na različnih nivojih živčne osi nadzorujejo občutek bolečine;
2. kortikalno dojetje bolečine pripomore tudi k učinkovitosti sugestije, placeba in zdravljenja.

D Periferno

1. sicer skromni podatki kažejo, da periferna stimulacija spremeni pretok krvi in periferne kemične snovi (Kaada, 1985; Kashiba in Yoshihiro, 1991).

III Parametri stimulacije

A Običajni TENS

1. Običajno z visoko frekvenco (50–100 Hz) in z majhno stopnjo intenzitete (parestezije, ne pa bolečine). Parametre stimulacije za doseg najboljših rezultatov je treba določiti individualno (Johnson in sod., 1991; Woolf in Thompson, 1994).
2. Za zmanjšanje tako klinično kot eksperimentalno povzročene bolečine zadošča stimulacija, ki traja 30 minut. Obstaja pa nekaj dokazov, ki govorijo v prid daljši stimulaciji (Wynn Parry, 1980; Woolf, 1989; Marchand in sod., 1993).
3. Lokacija elektrod: parestezije morajo pokriti boleče področje (Ottoson in Lendeborg, 1988; Johnson in sod., 1991).
4. Pulzni val traja od 50 do 200 mikrosekund (μ s), daljši so potrebni za globljo bolečino.

B Akupunkturi podobna oblika TENS-a ali hiperstimulacija

1. Nizkofrekvenčni (2–10 Hz) dražljaji z veliko intenziteto (za draženje nad pragom za bolečino) ali kratki visokofrekvenčni (100–200 Hz) dražljaji, ki se ponavljajo; večja intenziteta (blizu praga za bolečino) daje boljše rezultate (Melzack, 1975).
2. Trajanje: okrog 30 minut.
3. Mesto draženja naj se ne prekriva z bolečim področjem, ampak se lokacijo določi po predhodnem poskušanju.
4. Trajanje pulznega vala: od 50 do 200 mikrosekund (μ s).

C Vibracije

1. Elektromehansko, visokofrekvenčno (100–200 Hz) draženje z majhno intenziteto (močno, a ne boleče) (Ekblom in Hansson, 1982; Lundeborg in sod., 1987).
2. Trajanje: 30 do 45 minut.
3. Lokacija: prek bolečega področja (Lundeborg in sod., 1987).

D Akupunktura, suho zbadanje

1. Pri suhem iglanju obstaja več načinov gibanja igle: rotacija, električna stimulacija ali večkratno zbadanje (Xi in sod., 1992; Firebrace in Hill, 1994).
2. Trajanje: različno.
3. Lokacija: običajne kitajske akupunkturne točke. Nekatere raziskave so pokazale, da ni razlike med praviimi in lažnimi točkami, druge pa kažejo na prednost pravih točk. Zbadanje na občutljivih točkah učinkovito zdravi mišično-skeletne in miofascialne bolečine (Gaw in sod., 1975; Tauch in sod., 1977; Brockhaus in Elger, 1990; Bernfield in Karngolg, 1992).

IV Klinična uporaba živčnostimulacijske terapije

A Običajni TENS ali vibracije

1. TENS zmanjša bolečino v različnih akutnih in kroničnih stanjih, npr. bolečino v spodnjem delu križa, kavalgijo, bolečino med porodom, akutno orofacialno bolečino ter akutno in kronično artritično bolečino (Meyer in Fields, 1972; Mannheimer in Carlsson, 1979; Hansson in Ekblom, 1983; Roche in sod., 1984; Davies, 1989; Leandri in sod., 1990; Marchand in sod., 1993).
2. Analgetični učinek tehnike TENS običajno ne zadošča za zdravljenje hude akutne bolečine, npr. pri zobni kirurgiji, ampak zmanjša potrebo po anestetiku med posegom (Bourke in sod., 1984; Hansson in Ekblom, 1984).
3. Podobne rezultate so ugotovili pri vibracijski analgeziji (Lundeberg in sod., 1987; Riet in sod., 1990; Guieu in sod., 1991).
4. Čeprav so učinki tehnike TENS kratkotrajni in hitro izginejo, so poročali tudi o nekaterih dolgotrajnih učinkih (Johnson in sod., 1991).

B Akupunktorni TENS ali hiperstimulacija

1. Tudi hiperstimulacija koristi v zdravljenju akutne in kronične bolečine, vendar njeno uporabnost zmanjšuje bolečnost metode (Melzack, 1994).
2. Razpršeno učinkovanje metode bi se izkazalo kot prednostno pri stanjih, kjer draženja ne moremo aplicirati na boleče mesto.

C Akupunktura:

1. Več raziskav je potrdilo učinkovitost metode za zdravljenje raznih bolečinskih stanj, vendar je metaanaliza pokazala nasprotujoče si rezultate. Večina raziskav je bila slabo načrtovana, zato je učinkovitost še vedno vprašljiva (Ter Riet in sod., 1990; Xi in sod., 1992; Thomas in Lundeberg, 1994).
2. Slabo razumljena je tudi nevrobiološka osnova tovrstnega zdravljenja.

V Učinkovitost

A Klinične in eksperimentalne raziskave so dale različne rezultate. Jasnih meril za napoved uspeha zdravljenja ni.

B Analgetični učinek tehnike TENS se poveča s ponavljanjem terapije; s tem se poveča tudi učinkovitost zdravljenja (Johnson in sod., 1991; Marchand in sod., 1993).

C Sugestibilnost in pozitivna naravnost bolnika sta pomembni za uspeh zdravljenja; TENS in vibracije so se izkazale za boljše od placebo učinka (Conn in sod., 1986; Harrison in sod., 1986; Lundeberg in sod., 1987; Marchand in sod., 1993). Težko je narediti takšne placebo raziskave, ki bi jih lahko primerjali s pravo živčnostimulacijsko terapijo (Marchand in sod., 1993).

D Učinek zdravljenja je kratkotrajen in sčasoma privede do privajenosti.

LITERATURA

- Bemfield, H. and Kamgold, E., *Between Heaven and Earth: A Guide to Chinese Medicine*, Ballantine, New York, 1992.
- Bourke, D.L., Smith, B.A., Erickson, J., Gwartz, B. and Lessard, L., TENS reduces halothane requirement during hand surgery, *Anesthesiology*, 61 (1984) 769-722.
- Brockhaus, A. and Elger, C.E., Hypalgesic efficacy of acupuncture on experimental pain in man: comparison of laser acupuncture and needle acupuncture, *Pain*, 43 (1990) 181-185.
- Conn, I.G., Marshall, A.H., Yadav, S.N., Daly, J.C. and Jaffer, M., Transcutaneous electrical nerve stimulation following appendectomy: the placebo effect, *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, 68 (1986) 191-192.
- Davies, P., An evaluation of transcutaneous nerve stimulation for the relief of pain in labour, *J. Assoc. Chart. Physiother. Obstet. Gynaecol.*, 65 (1989) 2-7.
- Eklblom, A. and Hansson, P., Effects of conditioning vibratory stimuli on pain threshold of the human tooth, *Acta. Physiol. Scand.*, 114 (1982) 601-604.
- Fields, H.L. and Basbaum, A.I., Central nervous system mechanisms of pain modulation. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *The Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 243-257.
- Firebrace, P. and Hill, S., *Acupuncture: How It Works, How It Cures*, Keats Publishing, New Canaan, 1994.
- Gaw, A.C., Chang, L.W. and Shaw, L.-C., Efficacy of acupuncture on osteoarthritic pain, *N. Engl. J. Med.*, 293 (1975) 375-378.
- Giueu, R., Tardy-Gervet, M.-F. and Roll, S.-P., Analgesic effects of vibration and transcutaneous electrical nerve stimulation applied separately and simultaneously to patients with chronic pain, *Can. J. Neurol. Sci.*, 18 (1991) 113-119.
- Hansson, P. and Eklblom, A., Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) as compared to placebo TENS for the relief of acute oro-facial pain, *Pain*, 15 (1983) 157-165.
- Hansson, P. and Eklblom, A., Afferent stimulation induced pain relief in acute oro-facial pain and its failure to induce sufficient pain reduction in dental and oral surgery, *Pain*, 20 (1984) 273-278.
- Harrison, R.F., Woods, T., Shore, M., Mathews, G. and Unwin, A., Pain relief in labour using transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). A TENS/TENS placebo controlled study in two parturient groups, *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 93 (1986) 739-746.
- Johnson, M.I., Ashton, C.H. and Thompson, J.W., An in-depth study of long-term users of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS): implications for clinical use of TENS, *Pain*, 44 (1991) 221-229.
- Kaada, B., Mechanisms of vasodilatation evoked by transcutaneous nerve stimulation, *Acupunct. Electrother. Res.*, 10 (1985) 217-219.
- Kashiba, H. and Yoshihiro, U., Acupuncture to the skin induced release of substance P and calcitonin gene-related peptide from peripheral terminals of primary sensory neurons in the rat, *Am. J. Chin. Med.*, 3-4 (1991) 189-197.
- Leandri, M., Parodi, C.I., Corrieri, N. and Rigardo, S., Comparison of TENS treatments in hemiplegic shoulder pain, *Scand. J. Rehabil. Med.*, 22 (1990) 69-72.
- Lundeberg, T., Abrahamsson, P., Bondesson, L. and Haker, E., Vibratory stimulation compared to placebo in alleviation of pain, *Scand. J. Rehabil. Med.*, 19 (1987) 153-158.
- Mannheimer, C. and Carlsson, C.-A., The analgesic effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in patients with rheumatoid arthritis: a comparative study of different pulse patterns, *Pain*, 6 (1979) 329-334.
- Marchand, S., Charest, J., Li, J., Chenard, J.-R., Lavignolle, B. and Laurencelle, L., Is TENS purely a placebo effect? A controlled study on low back pain, *Pain*, 54 (1993) 99-106.
- Melzack, R., Prolonged relief of pain by brief, intense transcutaneous somatic stimulation, *Pain*, 1 (1975) 357-373.
- Melzack, R., Folk medicine and the sensory modulation of pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 897-905.
- Melzack, R. and Wall, P.D., Pain mechanisms: a new theory, *Science*, 150 (1965) 971-979.
- Meyer, G.A. and Fields, H.L., Causalgia treated by selective large fibre stimulation of peripheral nerve, *Brain*, 95 (1972) 163-168.
- Ottoson, D. and Lundeberg, T., *Pain Treatment by Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation: A Practical Manual*, SpringerVerlag, New York, 1988.
- Roche, P.A., Gijsbers, K., Belch, J.J.F. and Forbes, C.D., Modification of haemophilic haemorrhage pain by transcutaneous electrical nerve stimulation, *Pain*, 21 (1984) 43-48.
- Tauh, H.A., Beard, M.C., Eisenberg, L. and McCormack, R.K., Studies of acupuncture for operative dentistry, *Journal of Accupuncture and Operative Dentistry*, 95 (1977) 55-61.
- Ter Riet, G., Kleijnen, J. and Knipschild, P., Acupuncture and chronic pain: a criteria-based meta-analysis, *J. Clin. Epidemiol.*, 43 (1990) 1191-1199.
- Thomas, M. and Lundberg, T., Importance of modes of acupuncture in the treatment of chronic nociceptive low back pain, *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 38 (1994) 63-69.
- Woolf, C.J., Afferent induced alterations of receptive field properties. In: F. Cervero, G.J. Bennett and P.M. Headley (Eds.), *Processing of Sensory Information in the Superficial Dorsal Horn of the Spinal Cord*, Plenum NATO ASI Series, New York, 1989, pp.443-462.
- Woolf, C.J. and Thompson, S.W.N., Segmental afferent fibre induced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation and vibration. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 884-896.
- Wynn Parry, C.B., Pain in avulsion lesions of the brachial plexus, *Pain*, 9 (1980) 41-53.
- Xi, D., Han, J., Zhang, Z. and Sun, Z., Acupuncture treatment of rheumatoid arthritis and exploration of acupuncture manipulations, *J. Tradit. Chin. Med.*, 12 (1992) 35-40.

12 KIRURŠKE TEHNIKE

I **Predstavitev in indikacije** (White in Sweet, 1969; Willis, 1985; Tasker, 1987; Gybels in Sweet, 1989; Tasker in Dostrovsky, 1989)

A Splošni kazalci zdravstvenega stanja so pomembni za uspešen kirurški poseg.

B Dejavniki, ki so pomembni pri oceni bolnika za kirurški poseg:

1. bolezni, ki povzročajo bolečino;
2. pričakovana življenjska doba;
3. ustrezna nekirurška priprava, zlasti uporaba zdravil, za katere se ve, da so učinkovita pri določenih bolečinskih sindromih;
4. primerjava rakave in nerakave bolečine; vloga raka pri bolečini poškodbe živca;
5. bolečina, ki je posledica poškodbe živčnega sistema;
6. pomen blokade živcev v oceni bolnika;
7. prepoznavanje in ocena psiholoških dejavnikov in dejavnikov okolja, ki vplivajo na vedenje, povezano z bolečino;
8. kaj bolnik, njegova družina in njegov lečeči zdravnik pričakujejo od kirurškega posega.

II **Posebni postopki: indikacije, tehnike in rezultati**

A Splošno (Tasker in Dostrovsky, 1989; Tasker, 1994b):

1. posledice radikalne kirurgije v smislu zmanjšanja bolečine in prevalenca ponovnega pojava bolečine;
2. prednosti in slabe strani perkutanega posega pred odprtim posegom v radikalnem kirurškem posegu.

B Periferna nevrektomija (White in Sweet, 1969; Aids to examination, 1986; Tasker, 1987; Gybels in Sweet, 1989; Tasker in Dostrovsky, 1989; Wood, 1989; Loeser in sod., 1990; Bennett, 1994; Loeser, 1994):

1. omejena uporabnost periferne nevrektomije v zdravljenju bolečine, tudi v zdravljenju tic douloureuxa;
2. poznavanje mehanizma nastanka bolečine, ki je posledica poškodbe živčnega sistema, vključno z iatrogenimi poškodbami, in vloga nevroma (poglavje 20);

3. razumevanje edinstvenih lastnosti tic douloureuxa, ki običajno prizadene trigeminalni živec, občasno pa tudi IX. in X. kranialni živec.
- C** Simpatektomija (Gybels in Sweet, 1989; stran 257; Tasker in Loughheed, 1990; Bennett, 1994; Hardy in Bay, 1995):
1. indikacije za simpatektomijo za lajšanje bolečine:
 - a) bolečina žilnega izvora,
 - b) visceralna bolečina.
 2. ocena bolnika s testiranjem simpatične funkcije in z uporabo lokalne ali regionalne anestezije;
 3. tehnike, ki so na voljo, in rezultati tehnik.
- D** Spinalna dorzalna rizotomija, vključno z gangliektomijo (Gybels in Sweet, 1989, stran 109; Wood, 1989; Dubuiss, 1994; Taub in sod., 1995):
1. indikacije:
 - a) rak,
 - b) okcipitalna nevralgija, interkostalna nevralgija, išias.
 2. različne tehnike, odprte in perkutane;
 3. interpretacija rezultatov blokade živcev pri načrtovanju spinalne dorzalne rizotomije;
 4. poznavanje pričakovanega izida.
- E** Anterolateralna spinalna traktotomija (hordotomija) (White in Sweet, 1969; Willis, 1985; Lipton, 1989; Sweet in Poletti, 1994; Tasker, 1995):
1. indikacije: rakava bolečina;
 2. poznavanje tehnik, ki so na voljo: odprtih in perkutanih;
 3. pričakovani izid ob upoštevanju:
 - a) ponovitev bolečine,
 - b) zapletov.
 - c) patofiziologije respiratornih težav.
- F** Pristop prek zadnjega roga hrbtenjače (dorsal root entry zone – DREZ); spinalni in medularni (Nashold in sod., 1995):
1. poznavanje indikacij
 - a) avulzija brahialnega pleteža,
 - b) poherpetična nevralgija;
 2. poznavanje tehnik;
 3. predvideni izidi postopkov.

G Komisurna mielotomija (Gybels in Sweet, 1989; Sweet in Poletti, 1994):

1. glavna indikacija je rakava bolečina v osrednji osi medenice;
2. poznavanje tehnik:
 - a) odprte,
 - b) perkutane;
3. lajšanje bolečine ni omejeno na področje hipalgezije ali na somatotopijo področja, kjer je bila napravljena lezija.

H Facet rizoliza (Bogduk, 1988; North in sod., 1994):

1. poznavanje indikacij;
2. poznavanje oživčenja fasetnih sklepov;
3. diagnostični blok živca;
4. različne tehnike v lokalni in splošni anesteziji s fiziološko lokacijo ali brez nje;
5. predviden izid.

I Operacije korenin možganskih živcev (Jannetta in sod., 1990; Sweet, 1990; Loeser, 1994; Linderth in Hakanson, 1995; Sweet in Poletti, 1995):

1. poznavanje indikacij za:
 - a) tic douloureux (V, IX–X);
 - (1) diagnostika tic douloureuxa;
 - (2) poznavanje tehnik, ki so na voljo za tic douloureux:
 - (a) perkutana radiofrekvenčna (RF) rizoliza,
 - (b) perkutana injekcija glicerola,
 - (c) mikrokompresija,
 - (d) mikrovaskularna dekompresija,
 - (e) odprta V-rizotomija v zadnji lobanjski kotanji,
 - (f) odprta rizotomija živcev IX–X;
 - b) rak (redko): perkutana RF-rizoliza;
2. predvidevanje izida postopkov.

J Radikalna kirurgija na možganih in možganskem deblu (White in Sweet, 1969; Willis, 1985; Frank in sod., 1987; Gybels in Sweet, 1989; Jannetta in sod., 1990; Bouckoms, 1994; Sweet in Poletti, 1994; Tasker, 1994a; Ballantine in sod., 1995):

1. stereotaktična tehnika je izbirna metoda za izvajanje operacij razen cingulumotomije;
2. osnovni koraki stereotaksije: uporaba okna, vizualizacija, vključevanje računalnika, fiziologija in izvajanje RF-lezij;
3. glavna indikacija za te postopke je rakavo obolenje;

4. postopki, ki so trenutno v uporabi:
 - a) stereotaktična mezencefalna traktotomija,
 - b) stereotaktična medialna talamotomija,
 - c) stereotaktična ali ročna perkutana radiofrekvenčna cingulumotomija;
5. podatki o izidu teh tehnik so le izkustveni.

K Hipofizektomija (Miles, 1994):

1. glavna indikacija je rakava bolečina;
2. poznavanje tehnik:
 - a) poznavanje zgodovinskega razvoja tehnik: odprta, subfrontalna, transsfenoidalna,
 - b) stereotaktična tehnika,
 - c) »ročna« perkutana tehnika,
 - d) poznavanje metod, ki so bile včasih v uporabi za poseganje v hipofizo: ablacija, radioaktivno sevanje, radiofrekvenca, najbolj pogosto alkoholne injekcije;
3. poznavanje izida postopka s transsfenoidalno alkoholno injekcijo.

L Nevrostimulacijske tehnike (Willis, 1985; Levy in sod., 1987; Meyerson, 1990; Young in Rinaldi, 1994; North, 1995):

1. poznavanje:
 - a) zgodovinskega razvoja nevrostimulacijskih tehnik;
 - b) glavna načela stimulacijskih tehnik:
 - (1) načela varnosti pri kronični stimulaciji,
 - (2) vloga stimulacijskih testov,
 - (3) izvajanje parestezij v področju bolečine,
 - (4) spremljanje in nadzorovanje bolnika z vgrajenim stimulatorjem,
 - (5) popravilo pokvarjenega stimulatorja,
 - (6) poznavanje predlaganih patofizioloških načel, na osnovi katerih bi bolečina ob kronični stimulaciji prenehala;
2. stimulacija perifernega živca:
 - a) indikacije: nevropatična bolečina,
 - b) tehnike in oprema, ki so na voljo,
 - c) izid postopkov;
3. stimulacija hrbtenjače:
 - a) poznavanje indikacij:
 - (1) nevropatična bolečina;
 - (2) bolečina, ki jo povzroča degenerativno okvarjena medvretenčna ploščica:
 - (a) bolečina v nogi,
 - (b) bolečina v križu;
 - b) poznavanje stimulacijskih mest za zdravljenje bolečine na različnih delih telesa;
 - c) tehnike:
 - (1) odprta, z vstavitvijo ploščaste elektrode,
 - (2) perkutana, poznavanje različnih setov elektrod in njihove indikacije,
 - (3) poznavanje dveh osnovnih metod kronične stimulacije: vezane radiofrekvenčne in vgradne programirane metode;

4. stimulacija možganov (deep brain stimulation – DBS):
 - a) obstajata dve tehniki: ena, ki dela parestezije, in osrednja stimulacija,
 - b) razlogi, ki govorijo v prid eni in drugi,
 - c) poznavanje indikacij:
 - (1) nevropatska bolečina,
 - (2) povratna bolečina,
 - (3) rakava bolečina in druge oblike nociceptivne bolečine;
 - d) oprema, ki je na voljo (podobno kot za stimulacijo dorzalnega dela hrbtenjače);
 - e) predvidevanje izida postopkov.

M Epiduralno spinalno in intratekalno dajanje opioidov (Cousins in Mather, 1984; Lozorthes in sod., 1988; Gybels in Sweet, 1989, stran 319; Portenoy, 1991; Lenzi in sod., 1995):

1. poznavanje indikacij:
 - a) rakava bolečina,
 - b) trenutno nasprotujoča si mnenja o uporabi pri nerakavi bolečini;
2. razumevanje fiziološke osnove (poglavje 3);
3. uporaba testnega odmerka;
4. poznavanje tehnik, ki so na voljo:
 - a) intraspinalno:
 - (1) epiduralno,
 - (2) intratekalno;
 - b) intraventrikularno;
5. določitev odmerka morfija in nadaljnje dajanje, pravilno ravnanje z opremo in načini reševanja problemov;
6. razumevanje izidov postopkov.

LITERATURA

- Aids to the Examination of the Peripheral Nervous System, Bailliere Tindall, London, 1986.
- Ballantine, H.T., Jr., Cosgrove, G.R. and Giriunas, I.E., Surgical treatment of intractable psychiatric illness and chronic pain by stereotactic cingulotomy. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1423-1430.
- Bennett, G.J., Neuropathic pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 201-224.
- Bogduk, N., Back pain: zygapophysial blocks and epidural steroids. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 2nd ed., Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 935-954.
- Bouckoms, A.J., Psychosurgery for pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1171-1187.
- Cousins, M.J. and Mather, L.E., Intrathecal and epidural administration of opioids, *Anesthesiology*, 61 (1984) 276-310.
- Dubuisson, D., Root surgery. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1055-1065.
- Frank, F., Fabrizio, A.P., Gaist, G., Weigel, K. and Munding, F., Stereotactic lesions in the treatment of chronic cancer pain syndromes: mesencephalotomy versus multiple thalamotomies, *Applied Neurophysiology*, 50 (1987) 314-318.
- Gybels, J.M. and Sweet, W.H., *Neurosurgical Treatment of Persistent Pain*, Karger, Basel, 1989.
- Hardy, R.W. and Bay, J.W., Surgery of the sympathetic nervous system. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1637-1646.
- Jannetta, P.J., Gildenberg, P.L., Loeser, J.D., Sweet, W.H. and Ojemann, G.A., Operations on the brain and brainstem for chronic pain. In: J.J. Bonica (Ed.), *The Management of Pain*, 2nd ed., Febiger, Philadelphia, 1990, pp. 2082-2103.
- Lazorthes, Y., Verdie, J.-C., Cauté, B., Maranhao, R. and Jafari, M., Intracerebroventricular morphinotherapy for control of chronic cancer pain. In: H.L. Fields and J.M. Besson (Eds.), *Pain Modulation, Progress in Brain Research*, Vol. 77, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1988, pp. 395-405.
- Lenzi, A., Gaili, G. and Marini, G., Intraventricular morphine in the treatment of pain secondary to cancer. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1431-1441.
- Levy, R.M., Lamb, S. and Adams, J.E., Treatment of chronic pain by deep brain stimulation: long term follow-up and review of the literature, *Neurosurgery*, 21 (1987) 885-893.
- Linderoth, B. and Hakanson, S., Retrogasserian glycerol rhizolysis in trigeminal neuralgia. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1523-1536.
- Lipton, S., Percutaneous cordotomy. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989, pp. 832-839.
- Loeser, J.D., Tic douloureux and atypical face pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 699-710.
- Loeser, J.D., Sweet, W.H., Ten, J.W. Jr., Van Loveren, H. and Bonica, J.J., Neurosurgical operations involving peripheral nerves. In: J.J. Bonica (Ed.), *The Management of Pain*, 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, pp. 2044-2067.
- Meyerson, B.A., Electric stimulation of the spinal cord and brain. In: J.J. Bonica (Ed.), *The Management of Pain*, 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, pp. 1862-1877.
- Miles, J., Pituitary destruction. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1159-1170.
- Nashold, J.R.B. and Nashold, B.S., Jr., Microsurgical DREZotomy in treatment of deafferentation pain. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1623-1636.
- North, R.B., Spinal cord stimulation for chronic intractable pain. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1403-1411.
- North, R.B., Han, M., Zahurak, M. and Kidd, D.H., Radiofrequency lumbar facet denervation: analysis of prognostic factors, *Pain*, 57(1994)77-83.
- Portenoy, R.K., Issues in the management of neuropathic pain. In: A.I. Basbaum and J.-M. Besson (Eds.), *Towards a New Pharmacotherapy of Pain*, Wiley & Sons, 1991, pp. 393-414.
- Sweet, W.H., Treatment of trigeminal neuralgia by percutaneous rhizotomy. In: J.R. Youmans (Ed.), *Neurological Surgery: A Comprehensive Reference Guide to the Diagnosis and Management of Neurosurgical Problems*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1990, pp. 3888-3921.
- Sweet, W.H. and Poletti, C.E., Operations in the brain stem and spinal canal, with an appendix on open cordotomy. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 113-1135.
- Sweet, W.H. and Poletti, C.E., Complications of percutaneous decompression operations for facial pain. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1543-1555.
- Tasker, R.R., The problem of deafferentation pain in the management of the patient with cancer, *J. Palliat. Care*, 2 (1987) 8.
- Tasker, R.R., Stereotactic surgery. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994a, pp. 1137-1157.
- Tasker, R.R., The recurrence of pain after neurosurgical procedures, *Quality of Life Research*, Vol. 3, 1994b, Suppl. 1, pp. 543-549.
- Tasker, R.R., Percutaneous cordotomy. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1595-1611.
- Tasker, R.R. and Dostrovsky, J.O., Deafferentation and central pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989, pp. 154-180.

- Tasker, R.R. and Lougheed, W.M., Neurosurgical techniques of sympathetic interruption. In: M. Stanton-Hicks (Ed.), *Pain and the Sympathetic Nervous System*, Kluwer, Boston, 1990, pp. 165-190.
- Taub, A., Robinson, F. and Taub, E., Dorsal root ganglionectomy for intractable monoradicular sciatica. In: H.H. Schmidek and W.H. Sweet (Eds.), *Operative Neurosurgical Techniques*, 3rd ed., Saunders, Philadelphia, 1995, pp. 1585-1593.
- Willis, W.D., The pain system: The neural basis of nociceptive transmission. In: P.L. Gilenberg (Ed.), *The Mammalian Nervous System, Pain and Headache*, Vol. 8, Karger, Basel, 1985.
- Wood, K.M., Peripheral nerve and root chemical lesions. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989, pp. 768-772.
- White, J.C. and Sweet, W.H., *Pain and the Neurosurgeon*, Charles C. Thomas, Springfield, 1969.
- Young, R.F. and Rinaldi, P.C., Brain Stimulation. In: P.D. Wall and R. Metzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1225-1233.

13 BLOKADA ŽIVCEV

I Za analgetično blokado živcev je treba poznati anatomijo naslednjih predelov perifernega in centralnega živčnega sistema (Cousins in Bromage, 1988; Hogan, 1991; Abram in Boas, 1992; Chambers, 1993)

A Hrbtenica:

1. kostni del,
2. hrbtenjača, meninge, živčne korenine, gangliji v dorzalnem rogu.

B Periferni živčni sistem:

1. brahialni, femoralni in sakralni pletež,
2. kranialni živci,
3. periferni živci spinalnega izvora s poudarkom na tistih živcih, ki so običajno prizadeti pri raznih utesnitvenih sindromih.

C Avtonomni živčni sistem:

1. simpatični eferentni sistem:
 - a) celice ali izvor v hrbtenjači,
 - b) vezno nitje (rami communicantes),
 - c) simpatična veriga,
 - d) postganglijski;
2. visceralni (simpatični) aferentni sistem:
 - a) inervacija visceralnih struktur,
 - b) simpatična aferentna veriga iz somatskih struktur.

II Glavna načela farmakologije zdravil za blokado živcev

A Lokalni anestetiki (Covino, 1988; Charlton, 1993):

1. mehanizmi blokade živcev;
2. sistemski učinki:
 - a) toksični učinki na CŽS,
 - b) nekonvulzantni učinki (npr. analgezija),
 - c) kardiotoksični učinki;
3. farmakokinetika (Tucker in Mather, 1988):
 - a) blok perifernega živca,
 - b) subarahnoidni blok,
 - c) epiduralni blok.

B Farmakologija opiatov v povezavi z regionalno analgezijo (Cousins in Mather, 1984; Martin, 1984; Mather in Phillips, 1986; Cousins in sod., 1988a; Dickinson, 1991; McQuay, 1991):

1. tipi receptorjev in njihova vloga,
2. učinki na hrbtenjačo in možgane,
3. farmakokinetika spinalne intratekalne in epiduralne aplikacije.

C Običajno uporabljena nevrolitična zdravila (Myers in Katz, 1988):

1. fenol, alkohol;
2. patološki (nevrotoksični) učinki:
 - a) krvne žile,
 - b) hrbtenjača;
3. zapleti ob nevrolitični terapiji:
 - a) denervacijska disestezija,
 - b) periferna nevralgija.

D Lokalno injicirani kortikosteroidi (Rowlingson, 1994):

1. učinek na živčne korenine, periferne živce,
2. sistemski učinki,
3. farmakokinetika topnih, depojskih preparatov.

III Uporaba blokade živca v diagnostične namene in za kontrolo bolečine (Abram in Haddox, 1992; Hogan in Abram, v tisku). **Vsi splošni zdravniki naj bi poznali klinične indikacije, tveganje in zaplete pri uporabi blokade živcev. Vsi zdravniki, tudi neanesteziologi, naj bi znali zdraviti zaplete, ki se lahko pojavijo med izvajanjem blokade.**

A Injekcija v miofascialno točko »trigger«.

B Običajni periferni bloki (Abram in Haddox, 1992):

1. okcipitalni,
2. lateralni femoralni kožni živec,
3. interkostalni.

C Simpatična blokada (Abram in Boas, 1992; Abram in Haddox, 1992):

1. ledveni simpatikus,
2. stelatni ganglij.

D Epiduralna injekcija steroidov (Benzon, 1966; Myers in Katz, 1988).

E Blokada celiakalnega ganglija in hipogastričnega pleteža (Plancarte in sod., 1993).

F Intraspinalni opiat:

1. tehnike za vstavljanje katetra: intratekalno, epiduralno;
2. načini dajanja:
 - a) bolus,
 - b) zunanja infuzija,
 - c) pod kožo,
 - d) vgradna infuzijska črpalka.

G Intratekalni in epiduralni nevrološki bloki (Cousins in sod., 1988b).

H Fenolni motorični blok (Halpern in Meelhuysen, 1966).

IV Prepoznavanje in zdravljenje stranskih učinkov in zapletov pri blokadi živcev (Abram in Hogan, 1992; Murphy in O'Keefe, 1992)

A Spinalni in epiduralni blok.

B Paravertebralni somatski in simpatični bloki.

C Bloki perifernih živcev.

D Injekcije v mišice, sklepe in burze.

E Kontinuirana infuzijska terapija.

LITERATURA

- Abram, S.E. and Boas, R.A., Sympathetic and visceral nerve blocks. In: J.L. Benumot (Ed.), *Procedures in Anesthesia and Intensive Care*, J.B. Lippincott, Philadelphia, 1992, pp. 787-806.
- Abram, S.E. and Hogan, Q.H., Complications of peripheral nerve blocks. In: L. Saidman and J. Benumof (Eds.), *Anesthesia and Perioperative Complications*, C.V. Mosby, St. Louis, 1992, pp. 52-76.
- Abram, S.E. and Haddox, J.D., Chronic pain management. In: P.G. Barash, B.F. Cullen and R.K. Stoelting (Eds.), *Clinical Anesthesia*, 2nd ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1992, pp. 1579-1607.
- Benzon, H.T., Epidural steroid injections for low back pain and lumbosacral radiculopathy, *Pain*, 24 (1966) 277.
- Carpenter, R.L. and Mackey, D.C., Local anesthetics. In: P.G. Barash, B.F. Cullen and R.K. Stoelting (Eds.), *Clinical Anesthesia*, J.B. Lippincott, Philadelphia, 1989, pp. 371-403.
- Chambers, W.A., Anatomy of the spine. In: J.A.W. Wildsmith and E.N. Armitage (Eds.), *Principles and Practice of Regional Anesthesia*, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1993, pp. 778-5.
- Charlton, J.E., The management of regional anesthesia. In: J.A.W. Wildsmith and E.N. Armitage (Eds.), *Principles and Practice of Regional Anesthesia*, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1993, pp. 47-75.
- Cousins, M.J. and Bromage, P.R., Epidural neural blockade. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), *Neural Blockade*, 2nd ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 253-360.
- Cousins, M.J. and Mather, L.E., Intrathecal and epidural administration of opioids, *Anesthesiology*, 61 (1984) 276.
- Cousins, M.J., Cherry, D.A. and Gourlay, G.K., Acute and chronic pain: use of spinal opioids. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 2nd ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 955-1029.
- Cousins, M.J., Dwyer, B. and Gibb, D., Chronic pain and neurolytic blockade. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 2nd ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 1053-1084.
- Covino, B.C., Clinical pharmacology of local anesthetic agents. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), *Neural Blockade*, 2nd ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 11-1-144.
- Dickinson, A.H., Mechanism of the analgesic actions of opiates and opioids, *Br. Med. Bull.*, 47 (1991) 690-702.
- Halpern, D. and Meelhuysen, F.E., Phenol motor point block in the management of muscular hypertonia, *Arch. Phys. Med. Rehab.*, 47 (1966) 659-664.
- Hogan, Q.H. and Abram, S.E., The diagnostic use of nerve blocks, In: P.O. Bridenbaugh and M.J. Cousins (Eds.), *Neural Blockade*, 3rd ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, in press.
- Hogan, Q.H., Lumbar epidural anatomy, *Anesthesiology*, 75 (1991) 767-775.
- Martin, W.R., Pharmacology of opioids, *Pharmacol Rev.*, 35, (1984) 283-323.
- Mather, L.E. and Phillips, G.D., Opioids and adjuvants: principles of use. In: M.J. Cousins and G.D. Phillips (Eds.), *Acute Pain Management*, Churchill Livingstone, New York, 1986, pp. 77-103.
- McQuay, H.J., Opioid clinical pharmacology and routes of administration, *Br. Med. Bull.*, 47 (1991) 703-717.
- Murphy, T.M. and O'Keefe, D., Complications of spinal, epidural, and caudal anesthesia. In: J.L. Benumof and L.J. Saidman (Eds.), *Anesthesia and Perioperative Complications*, Mosby-Year Book, Chicago, 1992, pp. 38-51.
- Myers, R.R. and Katz, J., Neuropathology of neurolytic and semidestructive agents. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), *Neural Blockade*, 2nd ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 1031-1052.
- Plancarte, R., Amescua, C., Patt, R.B. and Aldrete, J.A., Superior hypogastric plexus block for pelvic cancer pain, *Anesthesiology*, 73 (1993) 236-239.
- Rowlingson, J.C., Epidural Steroids, *APS Journal*, 3 (1994) 20-32.
- Scott, D.B., *Techniques of Regional Anaesthesia*, Appleton and Lange, Norwalk, 1989.
- Swerdlow, M., Complications of neurolytic neural blockade, In: P.O. Bridenbaugh and M.J. Cousins (Eds.), *Neural Blockade*, 1st ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1980, pp. 543-556.
- Travell, J.A. and Simons, D.G., *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*, Vol. 1, Williams & Wilkins, Baltimore, 1983.
- Tucker, J.A. and Mather, L.E., Properties, absorption and distribution of local anesthetic agents. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), *Neural Blockade*, 2nd ed., J.B. Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 47-110.

14 PSIHIATRIČNA OCENA IN ZDRAVLJENJE

- I **Diagnosticiranje hujše depresije ali distimičnih motenj** in ločevanje stanj spremenjenega duševnega vedenja od depresivnih simptomov, ki pogosto spremljajo kronično bolečino. Diagnoza mora temeljiti na kliničnem pregledu, vključno z natančno oceno duševnega stanja, in ne samo na osnovi vprašalnika (Pilowsky in Bassett, 1982).
- II **Indikacije za uporabo antidepresivov.** Bolnikom, ki imajo afektivne motnje, je treba priporočiti pravi odmerek in čas jemanja. Uporaba antidepresivov za zdravljenje bolečine, npr. amitriptilina, in poznavanje njihovih učinkov, ko pri bolniku ni prisotna depresija (Goodkin in Gullion, 1989; Ward, 1986).
- III **Različne oblike psihoterapije za depresijo:** podporna, kognitivna, vedenjska, zakonska in družinska, razlagalna in skupinska (Flor in sod., 1987, 1992; Turner, 1988; Pilowsky in Barrow, 1990).
- IV **Ločevanje anksioznih stanj,** kjer je treba najprej zdraviti anksioznost. Uporaba psihoterapije v te namene (npr. podporne, kognitivne, vedenjske, družinske in zakonske, razlagalne in skupinske (Turk in Rudy, 1986; Flor in sod., 1987; Keefe in sod., 1992). Bolniki s kronično bolečino, ki so preveč anksiozni, radi pretiravajo v napovedovanju novih bolečinskih dogodkov (McCracken in sod., 1993) in rušijo strategijo samokontrole v obvladovanju bolečine (McCracken in Gross, 1993; Biedermann in Scheff, 1994).
- V **Jeza je čustvo, ki ga pogosto srečamo pri bolnikih s kronično bolečino** (Wade in sod., 1990, Kerns in sod., 1994). Jakost jeze je povezana z zaznano bolečino (Kerns in sod., 1994). Jeza je lahko posebna afektivna oblika bolečine, skupaj z žalostjo in strahom (Fernandez in Milburn, 1994), in je lahko pomembna spremljevalka kronične bolečine (Wade in sod., 1990). Pri psihiatričnih bolnikih je napad jeze oblika panike in splošne depresije (Fava in sod., 1990). Prisotnost jeze pri bolniku s kronično bolečino je opozorilo za zdravnika, da gre za stanje, ki ga je mogoče zdraviti.
- VI **Nasprotje med zdravljenjem z opiaty in razstrupljanjem bolnikov** s kronično bolečino (Chabal in sod., 1992; Fishbain in sod., 1992a; Sees in Clark, 1992; Jamison in sod., 1994). Navodila za detoksifikacijo opiatov in sedativov (Fishbain in sod., 1992b, 1993).

- VII Uporaba podporne psihoterapije**, zagotavljanje in omejevanje preiskav, s simpatijo prežetega pogovora in preusmerjenje zanimanja pri bolnikih s somatoformnimi motnjami in hipohondrijo. Naklonjen in razumevajoč odnos je lahko učinkovit za hipohondrične bolnike. Pri bolnikih s somatskimi motnjami in hipohondrijo so primerne druge oblike zdravljenja, ki vključujejo podporno, kognitivno, vedenjsko, zakonsko in družinsko terapijo (Adler, 1981; Lazare, 1981; Ford in Folk, 1985; Ford, 1986; Lipowski, 1988; Orenstein, 1989; Tunks in Merskey, 1990; Merskey, 1994).
- VIII Pomen pogovora** s partnerjem ali drugimi sorodniki in ocena zbranih podatkov. Pogovor je namenjen temu, da bi vsi udeleženi spoznali bolečino ter socialne in osebne težave, ki se pokažejo med zdravljenjem (Feuerstein in sod., 1985; Sternbach, 1986; Flor in sod., 1987, 1992).
- IX Pomen tehnik za nadzorovanje bolečine** in trenutno stanje na raziskovalnem področju (Jensen in sod., 1991; Elton in sod., 1994).
- X Veliko bolnikov s kronično bolečino se pritožuje zaradi motenj spanja.** Analize v spalnih laboratorijih so pokazale izrazitejšo nespečnost, nočni mioklonus in vdor valov alfa (Atkinson in sod., 1988a, 1988b). Bolniki s hudo bolečino navajajo pomembno manj spanja (Atkinson in sod., 1988a). Te motnje spanja se običajno zdravi z antidepresivi ali hipnotiki (Fishbain in sod., 1992a).
- XI Pri iskanju medicinske pomoči imajo bolniki s kronično bolečino drugačne cilje** kot lečeče osebe (Hazard in sod., 1993). Bolnik bo zadovoljen s storitvijo, če bodo doseženi njegovi cilji (Hazard in sod., 1993).
- XII Bolnike je treba spodbujati** in jim pomagati pri prepoznavanju težav v njihovem življenju in okolici. Ugotoviti je treba težave, ki zahtevajo posebno specialistovo pozornost (Feuerstein in sod., 1985; Howard, 1985).
- XIII Ocena bolnikovega preteklega dela in stopnje izobrazbe** in usmeritev bolnika na ustrezno psihološko testiranje intelektualnih sposobnosti. Pri tem je treba odkriti bolnike, pri katerih bi nadaljnje izobraževanje ali priučitev lahko vodila k rehabilitaciji (Weinstein, 1978; Feuerstein in sod., 1985; Sternbach 1986).

XIV Bolniku samemu in njegovi okolici je treba pojasniti **učinke, ki jih ima kronična bolečina na spremembo** njegove osebnosti, in mu svetovati kognitivno zdravljenje. Če je potrebno, je treba bolnika napotiti k specialistu (Atkinson in sod., 1988a; Flor in sod., 1987; Sternbach, 1986).

XV **Bolniku je treba svetovati**, naj se navadi na kronično bolečino v smislu zgornjih navodil (Edwards, 1982; Howard, 1985).

LITERATURA

- Adler, G., The physician and the hypochondriacal patient, *N. Engl. J. Med.*, 304 (1981) 1394-1396.
- Atkinson, J.H., Stater, M.A., Grant, I., Patterson, T.L. and Garfin, S.R., Depressed mood in chronic low back pain: Relationship with stressful life events, *Pain*, 35 (1988a) 47-55.
- Atkinson, J.H., Ancoli-Israel, S., Slater, M.A., Garfin, S.R. and Gillin, i.c., Subjective sleep disturbance in chronic back pain, *Clin. J. Pain*, 4 (1988b) 225-232.
- Biedermann J.J. and Scheffert, B.K., Behavioral, physiological, and self-evaluative effects of anxiety on the self-control of pain, *Behav. Modif* 18, (1994) 89-105.
- Chabal, C., Jacobson, L., Chaney, E.F. and Mariano, A.J., Narcotics for chronic pain, Yes or No? A useless dichotomy, *APS Journal*, 1(1992)376-381.
- Edwards, L.D., Psychiatric, psychological and some physiological influences on the response to pain treatment: a review, *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.*, 4 (1982) 511-520.
- Elton, N.H., Magdi, M.H., Treasure, J. and Treasure, H., Coping with chronic pain: some patients suffer more, *Brit. J. Psychiat.*, 165(1994)802-807.
- Fava, M., Anderson, F.M., Fava, H., Anderson, K. and Rosenbaum, J.F., »Anger attacks«: Possible variants of panic and major depressive disorders, *Am. J. Psychiat.*, 147 (1990) 867-870.
- Fernandez, E. and Milburn, T.W., Sensory and affective predictors of overall pain and emotions associated with affective pain, *Clin. J. Pain*, 10 (1994) 3-9.
- Feuerstein, M., Sult, S. and Houle, M., Environmental stressors and chronic low back pain: life events, family and work environment, *Pain*, 22 (1985) 295-307.
- Fishbain, D.A., Rosomoff, H.L. and Rosomoff, R.S., Drug abuse, dependence, and addiction in chronic pain patients, *Clin. J. Pain*, 8 (1992a) 77-85.
- Fishbain, D. A., Rosomoff, H. L. and Rosomoff, R. S., Detoxification of nonopiate drugs in the chronic pain setting and Clonidine opiate detoxification, *Clin. J. Pain*, 8 (1992b) 191-203.
- Fishbain, D.A., Rosomoff, H.L., Cutler, R. and Rosomoff, R.S., Opiate detoxification protocols, *Ann. Clin. Psych.*, 5 (1993) 53-65.
- Flor, H., Turk, D.C. and Rudy, T.E., Pain and families 11. Assessment and treatment, *Pain*, 30 (1987) 29-45.
- Flor, H., Fydrich, T. and Turk, D.C., Efficacy of multi-disciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review, *Pain*, 49 (1992) 221-230.
- Ford, C.V., The somatizing disorders: Psychosomatics, 27 (1986) 327-337.
- Ford, C.V. and Folk, D.G., Conversion disorders: an overview, *Psychosomatics*, 26 (1985) 371-381.
- Goodkin, K. and Gullion, C.M., Antidepressants for the relief of chronic pain: do they work? *Ann. Behav. Med.*, 11 (1989) 83-101.
- Hazard, R.G., Haugh, L.D., Green, P.A. and Jones, P.L., Chronic low back pain: the relationship between patient satisfaction and pain, impairment, and disability outcomes, *Spine*, 19 (1993) 881-887
- Howard, L.R., The stress and strain of pain, *Stress Med.*, 1 (1985) 41-46.
- Jamison, R.N., Anderson, K.O., Peeters-Asdourian, C. and Ferrante, F.M., Survey of opioid use in chronic nonmalignant pain patients, *Reg. Anesth.*, 19 (1994) 225-230.
- Jensen, M.P., Turner, J.A., Romano, J.M. and Karoly, P., Coping with chronic pain: a critical review of the literature, *Pain*, 47 (1991)249-283.
- Keefe, F.J., Dunsmore, J. and Burnett, R., Behavioral and cognitivebehavioral approaches to chronic pain: recent advances and future directions, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 60 (1992) 528-536
- Kems, R.D., Rosenberg, R. and Jacon, M.C., Anger expression and chronic pain, *J. Behav. Med.*, 17 (1994) 57-62.
- Lazare, A., Conversion symptoms, *N. Engl. J. Med.*, 305 (1981) 745-748.
- Lipowski, Z.J., Somatization: the concept and first clinical application, *Am. J. Psychiatry*, 145 (1988) 1358-1368.
- McCracken, L.M. and Gross, R.T., Does anxiety affect coping with chronic pain? *Clin. J. Pain*, 9 (1993) 253-259.
- McCracken, L.M., Gross, R.T., Sorg, P.J. and Edmands, T.A., Prediction of pain in patients with chronic low back pain: effects of inaccurate prediction and pain-related anxiety, *Behav. Res. Ther.*, 31 (1993) 647-652.
- Merskey, H., Pain and psychological medicine. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 903-920.
- Orenstein, H., Briquet's syndrome in association with depression and panic: a reconceptualization of Briquet's syndrome, *Am. J. Psychiatry*, 146 (1989) 334-338.
- Pilowsky, I. and Bassett, D.L., Pain and depression, *Brit. J. Psychiatry*, 141 (1982) 30-36.
- Pilowsky, I. and Barrow, C.G., A controlled study of psychotherapy and amitriptyline used individually and in combination in the treatment of chronic intractable (psychogenic) pain, *Pain*, 40 (1990) 3-19.
- Sees, K.L. and Clark, H.W., Opioid use in the treatment of chronic pain: assessment of addiction, *J. Pain Symptom Manage.*, 8 (1992)257-264.
- Sternbach, R.A. (Ed.), *The Psychology of Pain*, 2nd ed., Raven Press, New York, 1986.
- Tunks, E. and Merskey, H., Psychotherapy of pain. In: J.J. Bonica (Ed.), *The Management of Pain*, 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1990.
- Turk, D.C. and Rudy, T.E., Assessment of cognitive factors in chronic pain: a worthwhile enterprise? *J. Consult Clin. Psychol.*, 54 (1986) 760-768.
- Turner, J.A., Comparison of operant behavioral and cognitive behavioral group treatment for chronic low back pain, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 56 (1988) 261-266.
- Wade, J.B., Price, D.D., Hamer, R.M. and Schwartz, S.M., An emotional component analysis of chronic pain, *Pain*, 40(1990) 303-310.
- Ward, N.G., Tricyclic antidepressants for chronic low back pain: mechanism of action and predictors of response, *Spine*, 11 (1986)661-665.
- Weinstein, M.R., The concept of the disability process, *Psychosomatics*, 19 (1978) 94-97.

15 PSIHOLOŠKO ZDRAVLJENJE (POSEGANJE V NAČIN VEDENJA)

- I Terapevtski posegi, pri katerih je treba poznati teoretično osnovo, postopke ocenjevanja, indikacije, podrobnosti o metodah in učinkovitosti zdravljenja** (Turner in Chapman, 1982a, b; Flor in sod., 1992; Keefe in sod., 1992; Turk in Melzack, 1992)
- A** Sprostivne tehnike: progresivna mišična sprostitvev, avtogeni trening, vizualizacija in druge tehnike (Turner in Chapman, 1982a; Jessup in Gallegos, 1994).
 - B** Kognitivno zdravljenje bolečine: soočenje s stresom, kognitivna terapija in razumsko-čustvena terapija (Turner in Chapman, 1982b; Turk in sod., 1983; Turk in Meichenbaum, 1994).
 - C** Razumevanje izvajane terapije: možnosti zdravljenja bolečine in počutja, vaje, zdravila (Fordyce, 1976; Keefe in Lefebvre, 1994).
 - D** Poznavanje odziva organizma (biofeedback) po elektromiografiji (EMG), temperaturi, krvnem tlaku, elektroencefalogramu (EEG) (Turk in Flor, 1984; Flor in Birbaumer, 1993; Jessuo in Gallegos, 1994).
 - E** Poznavanje hipnoanalgezije in drugih hipnotičnih učinkov (Hilgard, 1986; Spanos, 1986; Spanos in sod., 1994).
 - F** Priprava načrta za pooperativno zdravljenje bolečine (Peterson in Mori, 1988).
 - G** Priprava in rehabilitacija bolnika za opravljanje dnevnih poklicnih, družinskih in drugih aktivnosti (Fordyce in sod., 1985; Fedoravicius in Klein, 1986).
 - H** Spoznati je treba vzorce zdravljenja in se naučiti opazovati (Craig, 1986; Elkins in Roberts, 1985).
 - I** Skupinska terapija in ocena bolnika glede na to, kakšen bo učinek posameznega pristopa (Gamsa in sod., 1985; Turner, 1988).
 - J** Vedenjske strategije za povečanje pripadnosti terapevtskemu načrtu (Meichenbaum in Turk, 1987; Holroyd in sod., 1988).
 - K** Družinska terapija (Flor in sod., 1987; Roy, 1986).
 - L** Metode za preprečevanje ponovitve (Linton in sod., 1989; Turk in Rudy, 1991; McGrath in Manion, v tisku).
- II Združevanje različnih načinov zdravljenja** (Turk in sod., 1983; Phillips, 1988; Flor in Birbaumer, 1991).
- III Običajni dejavniki v vedenjskem poseganju:** poročanje, načini sporazumevanja, podpora, prepričevanje, zaupanje, predlaganje (Turk in Holzmann, 1986).

- IV Klinično odločanje:** izbira ustreznega načina zdravljenja za bolnika in usklajevanje posegov z bolnikom (Cameron in Shepel, 1986; Turk in Rudy, 1986; Flor in Birbaumer, 1991).
- V Uporaba raznih vedenjskih strategij** za določene bolečinske sindrome: zobobol, bolečina v križu, pekoča bolečina, pooperativna bolečina (Burrows in sod., 1987; McGrath in Unruh, 1987; Wall in Melzack, 1994).
- VI Vedenjski elementi in pomen socialnega sklopa vseh bioloških poseganj** (motivacija, odnosi, sugestija, zaupanje, pripadnost) (Kendall, 1983; Bond, 1984; Turk in Rudy, 1991).

LITERATURA

- Bond, M.R., *Pain: Its Nature, Analysis and Treatment*, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1984.
- Burrows, G.D., Elton, D. and Stanley, G.V. (Eds.), *Handbook of Chronic Pain Management*, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1987.
- Cameron, R. and Shepel, L.F., The process of psychological consultation in pain management. In: A.D. Holzman and D.C. Turk (Eds.), *Pain Management: A Handbook of Psychological Treatment Approaches*, Guilford Press, New York, 1986, 240-256.
- Craig, K.D., Social modeling influences: pain in context, In: R.A. Sternbach (Ed.), *The Psychology of Pain*, 2nd ed., Raven Press, New York, 1986, pp. 67-96.
- Elkins, P.D. and Roberts, M.C., Reducing medical fears in a general population of children: a comparison of three audiovisual modeling procedures, *J. Pediatr. Psychol.*, 10 (1985) 65-75.
- Fedoravicius, A.S. and Klein, B.J., Social skills training in an outpatient medical setting. In: A.D. Holzman and D.C. Turk (Eds.), *Pain Management: A Handbook of Psychological Treatment Approaches*, Oxford, New York, 1986, pp. 86-99.
- Flor, H. and Birbaumer, N., Comprehensive assessment and treatment of chronic back-pain patients without physical disabilities. In: MR. Bond, J.E. Charlton and C.J. Woolf (Eds.), *Proceedings of the VIth World Congress on Pain, Pain Research and Clinical Management*, Vol. 4., Elsevier, Amsterdam, 1991, pp. 229-234.
- Flor, H. and Birbaumer, N., Comparison of EMG-biofeedback, cognitive behavior therapy, and conservative medical treatment for chronic musculoskeletal pain, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 61 (1993) 653-658.
- Flor, H., Fydrich, T. and Turk, D.C., Efficacy of multi-disciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review, *Pain*, 49 (1992) 221-230.
- Flor, H., Turk, D.C. and Rudy, T.E., Pain and families, 11. Assessment and treatment, *Pain*, 30 (1987) 251-260.
- Fordyce, W.E., *Behavioral Methods for Chronic Pain and Illness*, C.V. Mosby, St. Louis, 1976.
- Fordyce, W.E., Roberts, A.H. and Sternbach, R.A., The behavioral management of chronic pain: a response to critics, *Pain*, 22 (1985) 113-126.
- Gamsa, A., Braha, R.E.D. and Catchlove, R.F.H., The use of structured group therapy sessions in the treatment of chronic pain patients, *Pain*, 22 (1985) 91-96.
- Hilgard, E.R., Hypnosis and pain. In: R.A. Sternbach (Ed.), *The Psychology of Pain*, 2nd ed., Raven Press, New York, 1986.
- Holroyd, K.A., Holm, J.E., Hursey, K.G., Pcnzien, D.B., Cordingley, G.E., Theofanus, A.G., Richardson, S.C. and Tobin, D.L., Recurrent vascular headache: home-based behavioral treatment versus abortive pharmacological treatment, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 56 (1988) 218-223.
- Jessup, B.A. and Gallegos, X., Relaxation and biofeedback. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1321-1336.
- Keefe, F.J. and Lefebvre, J.C., Behaviour therapy. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1367-1380.
- Keefe, F.J., Dunsmore, J. and Burnett, R., Behavioral and cognitive-behavioral approaches to chronic pain: recent advances and future directions, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 60 (1992) 528-536.
- Kendall, P.C., Stressful medical procedures: cognitive-behavioral strategies for stress management and prevention. In: D.H. Meichenbaum and M.E. Jaremko (Eds.), *Stress Reduction and Prevention*, Plenum, New York, 1983, pp. 159-190.
- Linton, S.J., Bradley, L.A., Jensen, E., Spangfort, E. and Sundell, L., The secondary prevention of low back pain: a controlled study with follow-up, *Pain*, 36 (1989) 197-208.
- McGrath, P.J. and Manion, I.G., Prevention of pain problems. In: K.D. Craig and S.M. Weiss (Eds.), *Health Enhancement, Disease Prevention and Early Intervention: Biobehavioral Perspectives*, Springer, New York, 1990.
- McGrath, P.J. and Unruh, A.M., *Pain in Children and Adolescents*, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1987.
- Meichenbaum, D. and Turk, D.C., *Facilitating treatment adherence*, Plenum, New York, 1987.
- Peterson, L.J. and Mori, L., Preparation for hospitalization. In: D.K. Routh (Ed.), *Handbook of Pediatric Psychology*, Guilford Press, New York, 1988.
- Philips, H.C., *The Psychological Management of Chronic Pain: A Treatment Manual*, Springer Publishing Company, New York, 1988.
- Roy, R., A problem-centered family systems approach in treating chronic pain. In: A.D. Holzman and D.C. Turk- (Eds.), *Pain Management: A Handbook of Psychological Treatment Approaches*, Oxford, New York, pp. II 3-130.
- Spanos, N.P., Hypnotic behavior: a social-psychological interpretation of amnesia, analgesia and »trance-logic.« *Behavior and Brain Science*, 9 (1986) 449-502.
- Spanos, N.P., Carmanico, S.J. and Ellis, J.A., Hypnotic analgesia. In: P.D. Wall and R. Meizack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1349-1366.
- Turk, D.C. and Flor, H., Etiological theories and treatments for chronic back pain. 11. Psychological models and interventions, *Pain*, 19 (1984) 209-233.
- Turk, D.C. and Holzman, A.D., Commonalities among psychological approaches in the treatment of chronic pain: specifying the meta-constructs. In: A.D. Holzman and D.C. Turk (Eds.), *Pain Management: A Handbook of Psychological Treatment Approaches*, Oxford, New York, 1986, pp. 257-267.
- Turk, D.C. and Meichenbaum, D., A cognitive-behavioral approach to pain management. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1337-1348.
- Turk, D.C., Meichenbaum, D.H. and Genest, M., *Pain and Behavioral Medicine: A Cognitive-behavioral Perspective*, Guilford Press, New York, 1983.
- Turk, D.C. and Meizack, R., The measurement of pain and the assessment of people experiencing pain. In: D.C. Turk and R. Melzack (Eds.), *Handbook of Pain Assessment*, Guilford Press, New York, 1992, pp. 3-12.

- Turk, D.C. and Rudy, T.E., Assessment of cognitive factors in chronic pain: a worthwhile enterprise? *J. Consult. Clin. Psychol.*, 54 (1986) 760-768.
- Turk, D.C. and Rudy, T.E., Neglected topics in the treatment of chronic pain patients: relapse, noncompliance and adherence enhancement, *Pain*, 44 (1991) 5-28.
- Turner, J.A., Comparison of operant behavioral and cognitive behavioral group treatment for chronic low back pain, *J. Consult. Clin. Psychol.*, 56 (1988) 261-266.
- Turner, J.A. and Chapman, C.R., Psychological interventions for chronic pain: a critical review, 1. Relaxation training and biofeedback, *Pain*, 12, (1982a) 1-21.
- Turner, J.A. and Chapman, C.R., Psychological interventions for chronic pain: a critical review, 11. Operant conditioning, hypnosis and cognitive behavior therapy, *Pain*, 12 (1982b) 23-46.
- Wall, P.D. and Melzack, R. (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994.

16 MULTIDISCIPLINARNO ZDRAVLJENJE BOLEČINE

- I Namen multidisciplinarne klinike za zdravljenje bolečine (MPC), glavni vzroki za napotitev bolnikov in obseg težav, s katerimi se srečujejo bolniki (Loeser in Egan, 1989; Loeser in sod., 1990; Schwartz, 1991).**
- II Obseg storitev, ki jih zagotavlja taka klinika (Loeser in Egan, 1989; Loeser in sod., 1990; Cohen in Campbell, v tisku).**
- III Odražanje multidisciplinarnosti v zdravljenju bolečine. Multidisciplinarno kliniko (MPS) je treba razlikovati od drugih bolečinskih klinik (Loeser in Egan, 1989).**
- IV Vpliv kroničnosti na bolnike z bolečino (Fordyce, 1976; Loeser in sod., 1990).**
- V Prednosti multidisciplinarnega zdravljenja bolnikov s kronično bolečino. Poznati je treba objavljeno literaturo s tega področja in način, kako so bile izpeljane raziskave (Fordyce, 1976; Flor in sod., 1992; Deyo, 1993; Turk in sod., 1993).**
- VI Kvalifikacije zdravstvenega osebja na takih klinikah in vloga, ki jo osebje opravlja (Ghia, 1992; Loeser in Egan, 1989; Pilowski, 1976).**
- VII Poznavanje primerov, ko je potrebna bolnišnična obravnava v nasprotju z ambulantno obravnavo oz. dnevno kliniko (Loeser in Egan, 1989; Schwartz, 1991).**
- VIII Poznavanje načina vrednotenja postopka, klinični problemi, ki so zajeti, osebje, ki je vpleteno in strategija načrta zdravljenja (Loeser in Egan, 1989; Loeser in sod., 1990).**
- IX Praktični pogledi na ustanavljanje multidisciplinarne klinike (Pilowski, 1976; Loeser in Egan, 1989; Campbell in Cohen, v tisku):**
 - A osebje,
 - B storitve,
 - C vodstvo in dejavnost,
 - D finance.

- X Vključitev multidisciplinarne klinike v širšo medicinsko skupnost.** Taka klinika zagotavlja stalno nego na račun izrabljanja družbenih virov ter potrebuje konziliarne zdravnike za oceno in zdravljenje kompleksnih problemov na področju zdravljenja bolečine (Loeser in Egan, 1989; Deyo, 1993; Turk in sod., 1993).
- XI Poznavanje stroškov** obravnave in zdravljenja bolnikov. Zahtevnejše zdravljenje in pogostost problemov so pomembni za zagotavljanje sredstev za multidisciplinarno kliniko. Primerjava teh stroškov z alternativnimi programi zdravljenja (Pilowski, 1976; Ghia, 1992; Turk in sod., 1993; Campbell in Cohen, v tisku).

LITERATURA

- Cohen, M.J. and Campbell, J.N. (Eds.), *Pain Treatment Centers at a Crossroads*, IASP Press, Seattle, in press.
- Deyo, R.A., Practice variations, treatment fads, rising disability, *Spine*, 18 (1993) 2153-2162.
- Flor, H., Fydrich, T. and Turk, D.C., Efficacy of multidisciplinary pain treatment centers: a meta-analytic review, *Pain*, 49 (1992) 221-230.
- Fordyce, W.E., *Behavioral Methods for Chronic Pain and Illness*, Mosby-Year Book, St. Louis, 1976.
- Ghia, J.N., Development and organization of pain centers. In: P.P. Raj (Ed.), *Practical Management of Pain*, 2nd ed., Mosby, St. Louis, 1992, pp. 16-39.
- Loeser, J.D. and Egan, K.J., *Managing the Chronic Pain Patient: Theory and Practice at the University of Washington Multidisciplinary Pain Center*, Raven Press, New York, 1989.
- Loeser, J.D., Seres, J. and Newman, R.I., Jr., Interdisciplinary multimodal management of chronic pain. In: J.J. Bonica (Ed.), *The Management of Pain*, 2nd ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1990, pp.2107-2120.
- Pilowski, I., The psychiatrist and the pain clinic, *Am. J. Psychiatry*, 133(1976)752-756.
- Schwartz, D.P., Appropriate referral to inpatient vs. outpatient pain management programs: a clinician's guide, *Pain Digest*, 1 (1991) 2-6.
- Turk, D., Rudy, T.E. and Sorkin, B.A., Neglected topics in chronic pain treatment outcome studies: determination of success, *Pain*, 53(1993)3-16.

17 TAKSONOMIJA BOLEČINSKIH SINDROMOV

- I Klasifikacija kroničnih bolečinskih sindromov (IASP), načela, na katerih temelji, in njena uporaba v primerih, ki so najbolj pogosti.**

- II Večino bolnikov je treba razvrstiti pod določeno diagnostično šifro ali šifre znotraj informacijskega sistema.**

- III Uporabnost definicij bolečinskih sindromov.**

LITERATURA

Merskey, H. and Bogduk, N. (Eds.), Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronical Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2nd ed., IASP Press, Seattle, 1994.

18 BOLEČINA V SPODNJEM DELU HRBTA

I Razlikovanje in poznavanje številnih diagnostičnih entitet za sindrom bolečine v spodnjem delu hrbta: ledvenokrižni izvin, ledveni diskogeni sindrom, spondiloliza in listeza, facetni sindrom, ledvena spondiloza, spinalna stenoza, nestabilna bolečina v križu, bolezn v spodnjem delu križa, tropizem. Specifičnih testov za diagnostiko ni. Dejavniki tveganja za obstoječe bolezni pri teh bolnikih (Cailliet, 1988; Borenstein in Wiesel, 1989; Loeser, 1990, 1991; Frymoyer, 1993).

II Poznavanje funkcionalne anatomije ledvenokrižnega predela (Cailliet, 1988; Borenstein in Wiesel, 1989; Frymoyer, 1993; Bigos, 1994).

A Deli funkcijske enote: vretence, fasetni sklepi (zygapophysealni), medvretenčna ploščica, vezi, mišice in zadnji nevronalni kanal. Lega izstopišč korenin živcev glede na njihovo duralno ovojnico.

B Nevromišična naloga hrbtenjače. Premikanje funkcijske enote in njena vloga v ledvenomedeničnem ritmu. Simetrično in asimetrično gibanje (Marras in sod., 1993a).

C Poznavanje nociceptivnih mest funkcijske enote.

D Načini preiskave teh struktur s pomočjo natančne anamneze in kliničnega pregleda.

E Poznavanje rentgena, magnetne resonance (MRI) in računalniške tomografije. Pričakovani izvidi glede na anamnezo in pregled. Povezava med starostjo in slikovnimi izvidi in slabo ujemanje med bolečino in vizualizacijo le-te.

III Glavne patološke spremembe v ledvenokrižni hrbtenici, ki naj bi bile odgovorne za bolečino (Cailliet, 1988; Loeser, 1990; Nachemson, 1992).

A Mehanske in kemične posledice degeneracije medvretenčne ploščice, protruzija, raztrganje anularnega obročka.

B Degenerativni artritis fasetnih sklepov.

C Stenoza foraminov in hrbtenice.

D Področna skolioza.

E Liza in listeza.

IV Glavni vzroki, epidemiologija in običajni potek akutne bolečine v spodnjem delu križa, ponavljajoče se bolečine v spodnjem delu križa in kronične bolečine v tem predelu (Cailliet, 1988; Frymoyer, 1993; Back Pain, 1994; Bigos, 1994)

V Fiziološka podlaga ustaljenih načinov zdravljenja akutne, ponavljajoče se in kronične bolečine v spodnjem delu hrbta (Bartz, 1984; Nachemson, 1992; Frymoyer, 1993; Back Pain, 1994, Bigos, 1994)

A Počitek, trajanje počitka.

B Vaje.

C Šola za bolečine v križu.

D Indikacije, koncept in kontraindikacije za manipulacijo.

E Vloga in indikacije za epiduralne steroide.

F Indikacije, vrste in primernost ortoz, npr. korzet, opornica, mavec.

G Indikacije za trakcijo, tipi traktij in način predpisovanja:

1. medenična,

2. težnostna.

H Zdravila: indikacije, učinek, odmerjanje:

1. nesteroidna protivnetna zdravila,

2. mišični relaksanti,

3. antidepresivi,

4. analgetiki.

VI Indikacije za kirurške posege (Mixer in Barr, 1934; Spangfort, 1972; Loeser, 1990; Loeser, 1991; Nachemson, 1992; Turner, 1992; Bigos, 1994)

I Znaki in simptomi sindroma caude equine.

J Prepoznavanje napredujočih nevroloških izpadov in indikacije za zdravljenje.

K Razlikovanje raznih kirurških postopkov: laminektomije, diskektomije, nukleotomije, foramintomije in fuzije.

L Indikacije za fuzijo ledvenih vretenc in diskektomijo ter prognoza teh postopkov.

VII Etiologija neuspešnega kirurškega sindroma (failed back surgery syndrom) (Burton in sod., 1981; Loeser, 1990; Frymoyer, 1993)

- VIII Mesto in pomen blokade živcev** v diagnostiki in zdravljenju bolečine v spodnjem delu hrbta (Cailliet, 1988; Loeser, 1990).
- IX Indikacije, osnovna načela in prognoza rizolize fasetnih sklepov** v zdravljenju bolečine v spodnjem delu hrbta (Cailliet, 1988; Loeser, 1990).
- X Indikacije, stroški, koristi, tveganje in zapleti različnih metod** zdravljenja akutne in kronične bolečine v spodnjem delu hrbta (Spitzer, 1987; Frymoyer in Cats Baril, 1991; Epidemiology Review, 1994).
- XI Težave, klinični znaki in laboratorijski izvidi** pri psevdoklavdikaciji zaradi spinalne stenoze (Cailliet, 1988; Loeser, 1990).
- XII Pomen multidisciplinarne obravnave** pri zdravljenju bolečine v spodnjem delu hrbta (Loeser, 1990).
- XIII Poznavanje dejavnikov okolja**, kot so delo, način sedenja, dnevne dejavnosti, ki lahko vplivajo na bolečino v križu. (Cailliet, 1988; Frymoyer, 1993).
- XIV Incidenca in prevalenca bolečine v križu** in njene ekonomske posledice. Pomanjkanje povezave med kliničnimi znaki, slikovnim prikazom, bolečino in trpljenjem, zdravstveno porabo in nezmožnostjo za delo (Frymoyer in Cats-Baril, 1991; Loeser, 1991; Back Pain, 1994; Clinical Standards Advisory Group, 1994).

LITERATURA

- Back Pain: Report of a CSAG Committee on Back Pain, Her Majesty's Stationary Office, London, 1994.
- Bigos, S., Bowyer, O., Braen, G., et al., Acute Low Back Problems in Adults, Clinical Practice Guideline No. 14, AHCPR Publication No. 95-0642, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD, 1994.
- Borenstein, D.G. and Wiesel, S.W., Low Back Pain, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1989.
- Bortz, W., The disuse syndrome, West. J. Med., 141 (1984) 691-694.
- Burton, C.V., Kirkaldy-Willis, W.H., Yong-Hing, K. and Heithoff, K.B., Causes of failure of surgery on the lumbar spine, Clin. Orthop., 157 (1981) 191-199.
- Cailliet, R., Low Back Pain Syndrome (4th ed.), F.A. Davis Co., Philadelphia, 1988.
- Clinical Standards Advisory Group, Epidemiology Review: The Epidemiology and Cost of Low Back Pain, Her Majesty's Stationary Office, London, 1994.
- Deyo, R.A., Rainville, J. and Kent, D.L., What can the history and physical limitation tell us about low back pain? JAMA, 268 (1992)760-765.
- Frymoyer, J.W., Quality: an international challenge to diagnosis and treatment of disorders of the lumbar spine, Spine, 18 (1993) 2147-2152.
- Frymoyer, J.W. and Cats-Baril, W.L., An overview of the incidences and costs of low back pain, Ortho. Clin. North Am., 22 (1991)263-271.
- Hoffman, R.M., Wheeler, K.J. and Deyo, R.A., Surgery for herniated lumbar discs: a literature synthesis, J. Gen. Int. Med., 8 (1993)487-496.
- Loeser, J.D. (Ed.), Low back pain. In: Neurosurgery Clinics of North America, Vol. 2, W.B. Saunders, Philadelphia, 1991.
- Loeser, J.D., Bigos, S.J., Fordyce, W.E. and Volinn, E.P., Low back pain. In: J.J. Bonica (Ed.), The Management of Pain (2nd ed.), Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, pp. 1448-1483.
- Marras, P.A., Lavender, S.A., Leurgans, S.E., Rajulu, S.L., Allread, W.G., Fathallah, F.A. and Ferguson, S.A., The role of dynamic three-dimensional trunk motion in occupationally related low back disorders: the effects of workplace factors, trunk position, and trunk motion characteristics on risk of injury, Spine, 18 (1993)617-628.
- Mixter, W.J. and Barr, J.S., Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal, N. Engl. J. Med., 211 (1934) 210-214.
- Nachemson, A.L., Newest knowledge of low back pain: a critical look, Clin. Orthop., 279 (1992) 8-20.
- Spangfort, E.V., The lumbar disc herniation: a computer-aided analysis of 2,504 operations, Acta. Orthop. Scand., Suppl. 142 (1972)1-95.
- Spitzer, W.D., LeBlanc, F.E. and Dupries, M., Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorders, Spine, 12 (1987) SI-S59.
- Turner, J.A., Ersek, M., Herron, L., Haselkom, J., Kent, D., Ciol, M.A. and Deyo, R.A. Patient outcomes after lumbar spinal fusions, JAMA, 268 (1992) 907-911.
- Waddell, G., A new clinical model for the treatment of low back pain, Spine, 12 (1987) 632-644.
- Weber, H., Lumbar disc herniation: a controlled prospective study with ten years of observation, Spine, 8 (1983) 131-140.

19 MIOFASCIALNA BOLEČINA

I Prevalenca in pomen

- A Pri približno 50 % moških in žensk se v starosti 19 let razvije t. i. miofascialna odzivna točka (trigger point) (Sola in sod., 1955), ki je lahko kasneje pomemben vzrok za bolečino pri skoraj 50% bolnikov s kronično bolečino (Fricton in sod., 1985; Fishbain in sod., 1986) in pri tretjini bolnikov, ki jih obravnava zdravnik v splošni praksi (Skootsky in sod., 1989).
- B Miofascialni mehanizmi običajno prispevajo k bolečini pri tenzijskem glavobolu (Travell in Simons, 1983; Jaeger, 1989), bolečini v križu (Simons in Travell, 1983; Travell in Simons, 1983; 1992; Rachlin, 1994) in drugih mišično-skeletnih diagnozah po celem telesu, vključno z burzitisom, artritisom, tendinitisom in natrganjem mišice (Travell in Simons, 1983, 1992; Rosen, 1993; Rachlin, 1994).

II Patofiziologija

- A Razlaga miofascialne odzivne točke s hipotezo presnovne (metabolne) krize (Simons, 1993). Senzibilizacija živcev povzroča bolečino in občutljivost (Fields, 1987; Fischer, 1994, 1995b; Mense, 1994; Simons, 1994).
- B Poznavanje hipoteze, da miofascialna odzivna točka vsebuje številne disfunkcijske lokuse (Fischer, 1995b), ki so povezani z mionevralnim stikom (Gerwin, 1994; Simons, 1995).
- C Pogosto pojavljanje bolečine in nevrofiziološka osnova bolečine, ki se prenaša oz. izvira iz mišic (Kraus, 1970; Travell in Simons, 1983, 1992; Fields, 1987; Kraus, 1988; Simons, 1988, 1994; Bonica, 1990; Gerwin, 1994; Mense, 1994).

III Klinične značilnosti

- A Klinični pomen razlikovanja miofascialne bolečine na splošno (Fischer, 1995) in specifično vezane na odzivno točko (Travell in Simons, 1983; Kraus, 1991; Simons, 1995).
- B Razločevanje med aktivno in latentno odzivno točko (Kraus, 1970; Travell in Simons, 1983, 1992; Fischer, 1995b).
- C Razlika med primarno odzivno točko, ki nastane kot posledica poškodbe oz. kronične preobremenitve mišice (Kraus, 1970, 1988, 1991; Travell in Simons, 1983, 1992; Sola in Bonica, 1990), in sekundarno, ki izvira iz primarne (Simons, 1988; Rosen, 1993) ali iz ektramuskularnih mest (Hackett, 1958; Fields, 1987; Bonica, 1990; Rachlin, 1994).

IV Ocenjevanje

A Poznavanje pogostih odzivnih točk, ki povzročijo bolečino v:

1. glavi in področju vratu (Travell in Simons, 1983),
2. rami in zgornji okončini (Travell in Simons, 1983),
3. križu (Simons in Travell, 1983; Travell in Simons, 1983, 1992; Rachlin, 1994),
4. trupu in kolku (Travell in Simons, 1992),
5. spodnji okončini (Travell in Simons, 1992).

B Treba je znati (Kraus, 1970, 1988, 1991; Travell in Simons, 1983, 1992; Sola in Bonica, 1990; Rachlin, 1994):

1. narediti test za oceno gibljivosti posamezne mišice in njene moči;
2. določiti raztegnjeno vez (taut band) in znotraj nje točko največje občutljivosti, ki predstavlja odzivno točko (Travell in Simons, 1983; Simons, 1988; Fischer, 1995b);
3. sprožiti bolečino s pritiskom na odzivno točko in vzbuditi odgovor pri bolniku (Travell in Simons, 1983; Fischer, 1994; Njoo, 1994; Fischer, 1995b).

C Miofascialni sindromi se lahko poslabšajo in časovno podaljšajo zaradi drugih poškodb in stanj (Travell in Simons, 1983, 1992).

D Naučiti se je treba ločevati fibromialgijo, ki je generalizirano stanje, od miofascialne bolečine, ki je lokalne oz. regionalne narave. Pri fibromialgijah je treba prepoznati miofascialne elemente (Simons, 1988; Rachlin, 1994).

E Ločevati je treba mišične spazme, ki prizadenejo celotno mišico (Kraus, 1988; Bonica, 1990; Kraus, 1991), od raztegnitve vezi z odzivno točko (Travell in Simons, 1983; Fischer, 1987, 1995b; Simons, 1988; Fischer, 1995b). Od odzivne točke je treba ločevati tudi čustveno mišično napetost in mišično okorelost (Kraus, 1970, 1988, 1991; Travell in Simons, 1983).

V Zdravljenje

A Akutni miofascialni sindromi, ki jih sprožijo odzivne točke, dobro reagirajo na takojšnje zdravljenje, jih je pa težko zdraviti, če dopustimo, da postanejo kronični (Kraus, 1970, 1988, 1991; Travell in Simons, 1992).

B Različni terapevtski posegi zajemajo: razpršilo in pasivni nateg (Travell in Simons, 1983, 1992; Simons, 1988), razpršilo in aktivne sprostitvene vaje (Kraus, 1970, 1988, 1991; Deyo, 1990), izometrično relaksacijo (Travell in Simons, 1992; Fischer, 1995b) in recipročno inhibicijo (Travell in Simons, 1992, Fischer, 1995b), masažo, pritisk na odzivno točko in injekcijo v odzivno točko, da olajšamo miofascialno bolečino (Frost in sod., 1980; Travell in Simons, 1983, 1992; Jaeger in Scootsky, 1987; Garvey in sod., 1989; Sola in Bonica, 1990; Fischer in sod., 1993; Hong, 1994; Rachlin, 1994; Fischer, 1995a, b).

- C** Pomembno je meriti spremembe v obsegu giba, prag bolečine z algometrijo (Fischer, 1987, 1990, 1994; Fischer in sod., 1993), ocenjevati po vizualno-analogni lestvici in beležiti napredek pri bolnikih s kronično miofascialno bolečino (Travell in Simons, 1983, 1992; Fischer, 1987, 1990, 1994; Jaeger, 1989; Sola in Bonica, 1990; Kraus, 1991; Mense, 1994).
- D** Pomen lokalnega trzlaja pri injekciji v dražilno točko (Hong, 1994; Fischer, 1995a, b).
- E** Pomen programa vaj doma, vključno z raztezanjem (Travell in Simons, 1983, 1992), nihanja (Kraus, 1970, 1988; Deyo, 1990; Rachlin, 1994), recipročne inhibicije (Travell in Simons, 1983, 1992; Fischer, 1995b) in poizometrične relaksacije (Travell in Simons, 1992) za zdravljenje in preprečevanje miofascialnih bolečinskih sindromov.

LITERATURA

- Bonica, J.J. (Ed.), *The Management of Pain*, Lea & Febiger, Philadelphia, 1990.
- Deyo, R.A., A controlled trial of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and exercise for chronic low back pain. *N. Engl. J. Med.*, 322 (1990) 1627-1634.
- Fields, H.L., *Pain*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1987.
- Fischer, A.A., Pressure threshold measurement for diagnosis of myofascial pain and evaluation of treatment results, *Clin. J. Pain*, 2 (1987a) 207-214.
- Fischer, A.A., Clinical use of tissue compliance meter for documentation of soft tissue pathology, *Clin. J. Pain*, 3 (1987b) 23-30.
- Fischer, A.A., Application of pressure algometry in manual medicine, *J. Manual Med.*, 5 (1990) 145-150.
- Fischer, A.A., Commentary to Bym, C., Olsson, I., Falkheden, L., Lindh, M., Hostereg, U., Fogelberg, M., Linder, L., Bunketorp, O., Subcutaneous sterile water injections for chronic neck and shoulder pain following whiplash injuries, *Lancet* 341 (1993) 470.
- Fischer, A.A., Pressure algometry (dolorimetry) in the differential diagnosis of muscle pain. In: E.S. Rachlin (Ed.), *Myofascial Pain and Fibromyalgia, Trigger Point Management*, Mosby, St. Louis (1994) pp. 121-141.
- Fischer, A.A., Trigger point injection. In: T.A. Lennard (Ed.), *Physiatric Procedures in Clinical Practice*, Hanley & Belfus, Philadelphia, 1995a, pp. 28-35.
- Fischer, A.A., Local injections in pain management: trigger point needling with infiltration and somatic blocks. In: S.M. Weinstein (Ed.), *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, W.B. Saunders, Philadelphia, 1995b.
- Fishbain, D.A., Goldberg, M., Meagher, B.R., Steele, R. and Rosomoff, H., Male and female chronic pain patients categorized by DSM-111 psychiatric diagnostic criteria, *Pain*, 26 (1986) 181-197.
- Fricton, J.R., Kroening, R., Haley, D. and Siegert, R., Myofascial pain syndrome of the head and neck: a review of clinical characteristics of 164 patients, *Oral Surg. Oral Med. Oral Path.*, 60 (1985) 615-623.
- Frost, F.A., Jessen, B. and Siggaard-Andersen, J., A control, doubleblind comparison of mepivacaine injection versus saline injection for myofascial pain, *Lancet* i, (1980) 499-500.
- Garvey, T.A., Marks, MR. and Wiesel, S.W., A prospective, randomized, double-blind evaluation of trigger-point injection therapy for low-back pain, *Spine*, 14 (1989) 962-964.
- Gerwin, R.D., Neurobiology of the myofascial trigger point, In: *Fibromyalgia and Myofascial Pain Syndromes*, A.T. Massi (Ed.), Bailliere's Clinical Rheumatology, 8(4), Bailliere Tindall, London, 1994, pp. 747-762.
- Hackett, G.S., *Ligament and tendon relaxation treated by prolotherapy*, 3rd ed., Thomas, Springfield, IL, 1958, pp. 27-36, 70. Hong, C.-Z., Lidocaine injection versus dry needling to myofascial trigger point, *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 73 (1994) 256-263.
- Jaeger, B., Are «cervicogenic» headaches due to myofascial pain and cervical spine dysfunction? *Cephalalgia*, 9 (1989) 157-164.
- Jaeger, B. and Skootsky, S.A., Double-blind, controlled study of different myofascial trigger point injection techniques, *Pain*, 4 (suppl) (1987) S292.
- Kraus, H., *Clinical Treatment of Back and Neck Pain*, McGraw Hill, New York, 1970.
- Kraus, H., *Diagnosis and Treatment of Muscle Pain*, Quintessence Publishing Co., Chicago, 1988.
- Kraus, H., Fischer, A.A., Diagnosis and treatment of myofascial pain, *Mt. Sinai J. Med.*, 58 (1991) 235-239.
- Mense, S., Referral of muscle pain: new aspects, *APS Journal*, 3 (1994) 1-9.
- Njoo, K.H., The occurrence and inter-rater reliability of myofascial trigger points in the quadratus lumborum and gluteus medius: a prospective study in non-specific low back pain patients and controls in general practice, *Pain*, 58 (1994) 317-323.
- Rachlin, E.S., Trigger points. In: E.S. Rachlin (Ed.), *Myofascial Pain and Fibromyalgia*, Mosby, St. Louis, 1994.
- Rosen, N.B., Myofascial pain: the great mimicker and potentiator of other diseases in the performing artist, *Md. Med. J.*, 42 (1993) 261-266.
- Simons, D.G., Myofascial pain syndromes due to trigger points. In: J. Goodgold (Ed.), *Rehabilitation Medicine*, C.V. Mosby, St. Louis, 1988, pp. 686-723.
- Simons, D.G., Referred phenomena of myofascial trigger points, In: L. Vecchiet, D. Albe-Fessard, U. Lindblom and M.A. Giamberardino (Eds.), *New Trends in Referred Pain and Hyperalgesia*, Pain Research and Clinical Management, No. 27, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1993, pp. 341-357.
- Simons, D.G., Neurophysiological basis of pain caused by trigger points, *APS Journal*, 3 (1994) 17-19.
- Simons, D.G., Myofascial pain syndrome: one term but two concepts; a new understanding, *J. Musculoskel. Pain*, 3 (1995) 7-13.
- Simons, D.G. and Travell, J.G., Myofascial origins of low back pain, Parts 1,2,3, *Postgrad. Med.*, 73 (1983) 66-108.
- Sola, A.E., Rodenberger, M.L. and Gettys, B.B., Incidence of hypersensitive areas in posterior shoulder muscles, *Am. J. Phys. Med.*, 34 (1955) 585-590.
- Sola, A.E., Bonica JJ: Myofascial pain syndromes. In: *The Management of Pain*, J.J. Bonica (Ed.), 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, pp. 352-367.
- Skootsky, S.A., Jaeger, B. and Oye, R.K., Prevalence of myofascial pain in general internal medicine practice, *West. J. Med.*, 151 (1989) 157-160.
- Travell, J.G. and Simons, D.G., *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*, Vol. 1, Williams & Wilkins, Baltimore, 1983.
- Travell, J.G. and Simons, D.G., *Myofascial Pain and Dysfunction: The Trigger Point Manual*, The Lower Extremities, Vol. 2, Williams & Wilkins, Baltimore, 1992.

20 NEVROPATSKA BOLEČINA

I Poznavanje kliničnih značilnosti nevropatske bolečine (Sunderland, 1978a, b; Wynn Parry, 1980; Payne, 1986; Fields, 1987; Schwartzman in McLellan, 1987; Portenoy, 1989; Scadding, 1994; Boivie, 1994)

A Glavni simptomi nevropatske bolečine: stalna pekoča bolečina, ki se prenese na kožo, paroksizmalna bolečina (kot električni šok), alodinija, izžarevanje diastezije in parestezije.

B Glavni znaki nevropatske bolečine: izguba občutka, šibkost, avtonomne in trofične spremembe.

C Klinična stanja, pri katerih se pojavi nevropatska bolečina: poškodba perifernega živca pri kirurški ali travmatski amputaciji ali poškodbi mehkih tkiv, poškodba hrbtenjače, kap, rak, pridobljeni sindromi imunske pomanjkljivosti, sladkorna bolezen in herpes zoster.

II Poznavanje patoloških mehanizmov nevropatske bolečine (Bennett, 1994; Devor, 1994; Dickenson, 1994; Fields in Rowbotham, 1994; Janig in McLachlan, 1994; Perl, 1994)

A Periferija:

1. nenormalne značilnosti brstenja primarnega aferentnega aksona, ki se konča v nevromu (spontano proženje, ektopična mehanska občutljivost ali pridobljena odzivnost na norepinefrin);
2. vloga kopičenja natrijevih kanalov v terminalni membrani nevromskega poganjka pri spontanem proženju impulza;
3. vloga nepoškodovanega nocireceptorskega končiča C, katerega aksoni potujejo v poškodovani živec pri pridobljeni odzivnosti na norepinefrin;
4. vloga draženja in vnetja na nocireceptorsko oživčenje živčne ovojnice.

B Centralni živčni sistem:

1. mehanizem pretirane vzdražnosti (hiperekscitabilnost), pogojene z delovanjem prek receptorja N-metil-D-aspartat (NMDA) v dorzalnih rogovih hrbtenjače;
2. vpliv pretirane vzdražnosti nevronov v hrbtenjači pri širjenju bolečine prek inervacijskega področja poškodovanega perifernega živca;
3. stalni nociceptivni stimulus prispeva k dinamičnemu vzdrževanju pretirane vzdražnosti centralnih nevronov;
4. nevroni v hrbtenjači lahko kažejo nenormalno povečano aktivnost, ko izgubijo svojo primarno aferentno inervacijo.

III Poznavanje običajnih nevropatskih bolečinskih sindromov, vključno s kliničnimi značilnostmi, laboratorijskimi in slikovnimi izvidi in predlagano patologijo (Sunderland, 1978a; Bennett, 1994; Merskey in Bogduk, 1994; Scadding, 1994)

A Glavne skupine bolečih mononevropatij (vključno s perifernimi mononevropatijami, leksopatijami in radikulopatijami) (Dubuisson, 1994; Scadding, 1994):

1. sindromi zaradi kompresije perifernih živcev ali živčnih korenin (ledvene in vratne radikulopatije in parestetične meralgije);
2. sindromi zaradi vnetja perifernega živca (akutna herpetična nevralgija in akutna vnetna demielinizacijska nevropatija);
3. sindromi zaradi ishemije / infarkta perifernega živca (diabetična mononevropatija);
4. boleče mononevropatije orofacialnega področja (nevralgija trigeminusa);
5. sindromi, povezani s tvorbo nevroma (bolečina v štrclju »stump pain« in bolečina po mastektomiji);
6. kavzalgija (kompleksi področnih bolečinskih sindromov tipa II).

B Boleče polinevropatije (Scadding, 1994):

1. klinična slika boleče polinevropatije (pekoče noge);
2. diferencialna diagnoza s stanji, ki tudi vključujejo boleče nevropatije (sladkorna bolezen, pomanjkanje vitaminov, medikamentozno pogojeno: npr. po kemoterapiji, pri aidsu).

C Klinični znaki poherpetične nevralgije, trenutna doktrina njenega zdravljenja in patofiziologija (Watson, 1993; Fields in Rowbotham, 1994).

D Klinični znaki fantomske bolečine ter razlikovanje od preostalih fantomskih občutkov in bolečine v štrclju (Sunderland, 1978a, b).

E Klinični znaki bolečine zaradi avulzije brahialnega pleteža (Wynn Parry, 1980).

F Koncept simpatično vzdrževane bolečine (SMP) (Payne, 1986; Campbell in sod., 1992; Janig in Koltzenberg, 1992; Blumberg in Janig, 1994; Janig in McLachlan, 1994; Perl, 1994):

1. poznavanje najnovejših prispevkov o diagnostiki SMP z lokalnimi bloki, Bierovim blokom s simpatikolitičnimi agensi, npr. intravenska infuzija s fentolaminom;
2. vloga SMP v številnih tipih kroničnih nevropatskih bolečinskih sindromov;
3. klinične značilnosti refleksne simpatične distrofije (RSD; kompleksni področni bolečinski sindrom, tip III):
 - a) nasprotujoča vloga SMP kot nujne komponente diagnoze RSD,
 - b) pomen diagnostičnih postopkov, kot so rentgen in scintigrafija okostja, avtonomno testiranje in termografija, pri diagnostiki RSD,
 - c) bolezenski stadiji RSD.

IV Terapevtski posegi pri nevropatski bolečini (Fields, 1987; Portenoy, 1989; Boivie, 1994; Fields in Liebeskind, 1994; Fields in Rowbotham, 1994)

A Farmakološki pristop k zdravljenju stalne nevropatske bolečine vseh vrst:

1. specifična zdravila in sindromi, za katere so klinične raziskave potrdile njihovo učinkovitost (npr. amitriptilin v poherpetični nevralgiji in diabetični nevropatiji);
2. zdravila, za katera obstaja dovolj izkustvenih podatkov o njihovi učinkovitosti pri zdravljenju stalne nevropatske bolečine (drugi terciarni triciklični amini);
3. zdravila, za katera obstaja malo izkustvenih podatkov o njihovi učinkovitosti (določeni nevroleptiki).

B Poznavanje zdravil, ki se uporabljajo v zdravljenju simpatično pogojene bolečine, in literature, ki svetuje njihovo uporabo (kortikosteroidi, fenoksibenzamini, prazosin, gvanetidin in klonidin).

C Zdravila, ki se uporabljajo v zdravljenju lansirajoče nevropatske bolečine:

1. zdravila in bolečinski sindromi, za katere obstajajo nadzorovane raziskave o njihovi učinkovitosti (karbamazepin, difenilhidantoin, baklofen in meksiletin pri nevralgiji trigeminusa);
2. zdravila, za katera obstaja malo izkustvenih podatkov (fenitoin, valproat, meksiletin in klonazepam).

D Malo je podatkov o uporabi nesteroidnih protivnetnih zdravil in opioidnih analgetikov v zdravljenju nevropatske bolečine.

E Vloga regionalnega pristopa v zdravljenju nevropatske bolečine. Indikacije, tehnike in možni zapleti simpatične blokade pri sindromih simpatično povzročene bolečine:

1. različni tipi lokalnih simpatičnih blokov;
2. indikacije, prednosti in slabe strani, zdravila in tehnike za področno intravensko blokado;
3. omejena vloga simpatektomije pri bolnikih, ki reagirajo načasne simpatične bloke;
4. metode, ki se uporabljajo za dokumentiranje učinkovite področne simpatične blokade (termografija in laserske dopplerske raziskave);
5. možen je pojav posimpatektomične bolečine, njeni vzroki in zdravljenje (Perl, 1994).

F Kirurški načini zdravljenja bolnikov z nevropatsko bolečino:

1. vloga perifernih postopkov pri izbranih bolnikih s specifičnimi bolečinskimi sindromi (dekompresija ukleščenih perifernih živcev ali kontrolirana ganglioliza trigeminusa pri nevralgiji trigeminusa);
2. izkustveni podatki o kontraindiciranosti nevroličnih postopkov pri nevropatski bolečini;

3. podatki, ki potrjujejo možno učinkovitost lezije vstopišča dorzalne živčne korenine pri izbranih bolnikih z določenimi bolečinskimi sindromi (avulzija brahialnega pleteža, bolečina po poškodbi hrbtenjače).

G Nevrostimulativni način zdravljenja nevropatske bolečine:

1. različne reakcije na transkutano električno stimulacijo živca in metode, ki jih lahko uporabimo;
2. podatki, ki potrjujejo oz. zanikajo pomen akupunkturo;
3. nevrostimulacijske tehnike:
 - a) omejena vloga perkutane električne živčne stimulacije;
 - b) podatki, ki podpirajo vlogo stimulacije hrbtenjače oz. ji nasprotujejo;
 - c) podatki, ki podpirajo vlogo stimulacije globljih možganskih struktur oz. jo zavračajo.

H Uporabnost fizioteričnega načina zdravljenja nevropatske bolečine:

1. temeljni pomen fizikalne terapije v zdravljenju določenih nevropatskih stanj (refleksna simpatična distrofija in poherpetična nevralgija);
2. analgetski pomen ortoz in protez za izbrane bolnike z določenimi bolečinskimi sindromi;
3. multidisciplinarna obravnava bolnika z bolečino in posledičnimi okvarami zaradi nevropatske lezije in pomen vzdrževanja funkcije kot cilja, ki je enako pomemben kot lajšanje bolečine.

LITERATURA

- Bennett, G.J., Neuropathic pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 201-224.
- Blumberg, H. and Janig, W., Clinical manifestations of reflex sympathetic dystrophy and sympathetically maintained pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 685-698.
- Boivie, J., Central pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 871-902.
- Campbell, J.N., Meyer, R.A. and Raja, S.N., Is nociceptor activation by alpha-1 adrenoreceptors the culprit in sympathetically maintained pain? *APS Journal*, 13 (1992) 334-350.
- Devor, M., The pathophysiology of damaged peripheral nerve. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 79-100.
- Dickenson, A.H., NMDA receptor antagonists as analgesics. In: H.L. Fields and J.C. Liebeskind (Eds.), Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain: New Concepts and Critical Issues, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 173-187.
- Dubuisson, D., Nerve root damage and arachnoiditis. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 711-735.
- Fields, H.L., Pain, McGraw-Hill, New York, 1987. Fields, H.L. and Liebeskind, J.C. (Eds.), Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain: New Concepts and Critical Issues, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1, IASP Press, Seattle, 1994.
- Fields, H.L. and Rowbotham, M.C., Multiple mechanisms of neuropathic pain: a clinical perspective. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond and T.S. Jensen (Eds.), Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, Vol. 2, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 437-454.
- Janig, W. and Koltzenburg, M., Possible ways of sympathetically afferent interactions. In: W. Jänig and R.F. Schmidt (Eds.), Pathophysiological Mechanisms of Reflex Sympathetic Dystrophy, VCH, Weinheim, 1992, pp. 213-243.
- Janig, W. and McLachlan, E.M., The role of modification in noradrenergic peripheral pathways after nerve lesions in the generation of pain. In: H.L. Fields and J.C. Liebeskind (Eds.), Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain: New Concepts and Critical Issues, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1, Seattle, IASP Press, 1994, pp. 101-128.
- Merskey, H. and Bogduk, N. (Eds.), Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2nd ed., IASP Press, Seattle, 1994.
- Payne, R., Neuropathic pain syndromes, with special reference to causalgia and reflex sympathetic dystrophy, *Clin. J. Pain*, 2 (1986) 59-73.
- Perl, E.R., A reevaluation of mechanisms leading to sympathetically related pain. In: H.L. Fields and J.C. Liebeskind (Eds.), Pharmacological Approaches to the Treatment of Chronic Pain: New Concepts and Critical Issues, Progress in Pain Research and Management, Vol. 1, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 129-150.
- Portenoy, R.K. (Ed.), Pain: Mechanisms and Syndromes, Neurologic Clinics, W.B. Saunders., Philadelphia, 1989.
- Scadding, J.W., Peripheral neuropathies. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 667-683.
- Schwartzman, R.J. and McLellan, J., Reflex Sympathetic Dystrophy, a review, *Arch. Neurol.*, 44 (1987) 555-561. Sunderland, S., The painful sequelae of injuries to peripheral nerves. In: S. Sunderland, Nerves and Nerve Injuries, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978a, pp. 377-420.
- Sunderland, S., Stump pain and abnormal sensory phenomena superimposed on the phantom state. In: S. Sunderland, Nerves and Nerve Injuries, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1978b, pp. 433-447.
- Watson, C.P.N., Herpes Zoster and Postherpetic Neuralgia, Elsevier, Amsterdam, 1993.
- Wynn Parry, C.B., Pain in avulsion lesions of the brachial plexus, *Pain*, 9 (1980) 41-53.

21 GLAVOBOL

I Poznavanje anatomije in fiziologije, ki sta pomembni za razumevanje glavobola

- A Bolečinsko občutljive strukture glave.
- B Fiziologija zaznavanja bolečine prek trigeminusa.
- C Žilni sistem glave in oživčenje le-tega.

II Glavne hipoteze o mehanizmu glavobola

- A Periferno zaznavanje bolečine, vključno s konceptom obžilnega vnetja živca in razširitve možganskih arterij.
- B Centralna dismodulacija.
- C Vloga 5-hidroksitriptamina.
- D Miofascialni mehanizmi.

III Pomen natančne, kronološke anamneze glavobola in vodenja dnevnika glavobola, razlikovanje številnih vrst glavobola pri enem bolniku. Znaki in simptomi, ki jih je treba prepoznati in razumeti:

- A trajanje in pogostost napadov;
- B stopnja, kakovost, mesto primarne bolečine in mesto njenega izžarevanja;
- C starost, čas in način začetka;
- D simptomi avre (neposredno pred glavobolom);
- E pridruženi simptomi (slabost, fonofobija, fotofobija);
- F sprožilni in poslabševalni dejavniki;
- G dejavniki, ki bolečino olajšajo;
- H psihosocialni stres.
- I Trenutne ali predhodne travme in bolezni;
- J družinska anamneza.

IV Pravilna izbira in izvedba primerne preiskave na osnovi anamneze:

- A splošni klinični pregled,
- B nevrološki pregled,
- C perikranialna palpacija.

V Klasifikacija bolečinskih sindromov glave. Poznavanje mednarodno sprejetih kriterijev za naslednja stanja:

- A migrena z avro ali brez nje,
- B glavobol tenzijskega tipa,
- C kluster glavobol (glavobol v rafalih).

VI Indikacije za nadaljnjo diagnostiko glavobola.

VII Razumevanje fizikalnih, psiholoških in socialnih dejavnikov, ki prispevajo h glavobolu, in pomen svetovanja in drugih nefarmakoloških načinov zdravljenja.

VIII Smiselna uporaba farmakoloških učinkovin in poznavanje njihovih paralel.

- A Acetaminofen, acetilsalicilna kislina in druga nesteroidna protivnetna zdravila za akutni glavobol (in napad migrene). Možnost kombiniranja z antiemetiki in sedativi.
- B Ergotamin in sumatriptan za akutni napad migrene.
- C Vdihavanje kisika in injekcije sumatriptana za akutni napad glavobola v rafalu.
- D Blokatorji beta za profilakso migrene.
- E Verapamil za profilakso glavobola v rafalu.

IX Za prej omenjena zdravila je treba poznati:

- A indikacije za uporabo,
- B pravilno odmerjanje in način dajanja,
- C učinke in stranske učinke.

D opravljene nadzorovane klinične raziskave,

E tveganje neustrezne uporabe ob vsakodnevnih glavobolih.

LITERATURA

- Headache Classification Committee of the International Headache Society, Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain, *Cephalalgia*, 9 (Suppl.) (1988) 120-196.
- Kudrow, L., *Cluster Headache: Mechanisms and Treatment*, Oxford University Press, Oxford, 1980.
- Lance, J.W., *Mechanism and Management of Headache*, 5th ed., Butterworths, London, 1993.
- Olesen, J. and Edvinsson, L. (Eds.), *Basic Mechanisms of Headache*, Elsevier, Amsterdam, 1988.
- Olesen, J., Tfelt-Hansen, P. and Welch, K.M.A., *The Headaches*, Raven Press, New York, 1993.
- Raskin, N.H., *Headache*, 2nd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1988.

22 REVMATOLOŠKI VIDIKI BOLEČINE

I **Epidemiologija mišično-skeletne bolečine** (Maddison in sod., 1993; Cassidy in Petty, 1995)

- A Kronična mišično-skeletna bolečina je pogosta in prizadene vse starostne skupine, zlasti otroke med tretjim in petim letom starosti. Pogostost narašča s starostjo (Goodman in McGrath, 1992; Magni in sod., 1990; Badley in sod., 1994).
- B Revmatska obolenja so na prvem mestu med vzroki morbiditete in iskanja zdravstvenih storitev. Hkrati so tudi glavni razlog nezmožnosti za delo; mišično-skeletna bolečina pa je pomemben vzrok te prizadetosti (Badley in sod., 1994, 1995).
- C Obstajajo razlike med spoloma glede na tip in pogostost mišično-skeletne bolečine.

II **Patofiziologija mišično-skeletne bolečine** (Maddison in sod., 1993)

- A Poznavanje aferentnih in spinalnih mehanizmov sklepne in mišične bolečine (Mense, 1993; Schaible in Grubb, 1993).
- B K vnetju sklepov lahko pripomorejo tudi eferentni nevronski mehanizmi (Schaible in Grubb, 1993).
- C Poznavanje vloge mediatorjev vnetja, vključno z neuropeptidi in citokini, pri nastanku in vzdrževanju vnetja, ki povzroča mišično-skeletno bolečino (Koch in sod., 1995).
- D Bolečina mišic in sklepov se pogosto prenaša na ostale strukture.

III **Psihosocialni vidiki mišično-skeletne bolečine.** Zaznavanje te bolečine je rezultat medsebojnega delovanja psihosocialnih dejavnikov, vnetja samega sklepa in okvare (Magni in sod., 1990, 1993; Smedstad in sod., 1995; Wolfe in sod., 1995).

IV **Razdelitev mišično-skeletnih bolezni** (Maddison in sod., 1993; Cassidy in Petty, 1995)

- A Poznamo tri glavne skupine mišično-skeletnih bolezni, od katerih ima vsaka svoje klinične značilnosti in vrsto bolečine:
 - 1. mehka tkiva,
 - 2. nevnetna sklepna obolenja,
 - 3. vnetna sklepna obolenja.
- B Mišično-skeletna bolečina se pogosto pojavlja pri otrocih. Vzroki te bolečine so drugačni kot pri odraslih. Artropatije se pojavljajo tako pri otrocih kot pri odraslih (Cassidy in Petty, 1993; Southwood in Malleon, 1993).

- C Poznavanje pogostih artropatij; osteoartritis, revmatoidni artritis, spondiloartropatija. Razlike med njimi glede na vrstni red prizadetih sklepov. Revmatoidni artritis je bolj pogost pri ženskah, osteoartritis prizadene oba spola enako, medtem ko spondiloartropatija bolj prizadene moške (Maddison in sod., 1993).
- D Poznavanje koncepta miofascialne bolečine in fibromialgije. Fibromialgija je lahko povezana z drugimi oblikami bolečine (glavobol, razdraženo črevo, boleč mehur oz. dismenoreja) in lahko zabriše splošno sliko modulacije bolečine (Wolfe in sod., 1990; Csillag, 1992; Mufсно in Regestein, 1993).
- E Osteoporoza je pogost vzrok nesposobnosti zaradi bolečine (Nevitt, 1994).

V Ocena aktivnosti boleznih in njene resnosti (Glossary Committee, 1988; Resnick in Niwayama, 1988; Maddison in sod., 1993)

- A Ocena gibljivosti sklepa, mišične moči in občutljivosti sklepa ter prepoznavanje vnetja sklepa in deformacije (Hoppenfeld, 1976).
- B Rentgenološko prepoznavanje nenormalnih kosti in sklepov (Resnick in Niwayama, 1988).
- C Način uporabe beljakovin akutne faze pri spremljanju aktivnosti boleznih (sedimentacija eritrocitov, reaktivni protein C ali število trombocitov).
- D Uporaba sklepne tekočine za določanje vzrokov vnetja.
- E Poznavanje instrumentov za kvantitativno in kvalitativno ocenjevanje mišično-skeletne bolečine z različnih vidikov (Glossary Committee, 1988):
 1. število sklepov (Coopearting Clinics, 1965; Ritchie in sod., 1968);
 2. funkcionalne in dnevne aktivnosti (Steinbrocker in sod., 1949);
 3. večnivojske ocenjevalne lestvice zdravstvenega stanja: primerjalna lestvica za artritis (Arthritis impact Measurment Scale), vprašalnik o zdravstvenem stanju (Health Assessment Questionnaire) (Freis in sod., 1980; Meenan in sod., 1980; Glossary Committee, 1988).
- F Bolečina je eden glavnih strahov bolnikov z artritisom; stopnja bolečine, ki jo navede bolnik, je ključna pri ocenjevanju aktivnosti boleznih in se uporablja kot merilo aktivnosti (Tugwell in Boers, 1993; Affleck in sod., 1991; Anderson in Chernoff, 1993).
- G Trenutno še ni na voljo instrument za ocenjevanje bolečine, ki bi bil prilagojen različnim razvojnim fazam otroka (Glossary Committee, 1988; De Inocencio in Lovell, 1993; glej tudi poglavja 6 in 28).

VI Zdravljenje mišično-skeletne bolečine (Melvin, 1989; Maddison in sod., 1993; Cassidy in Petty, 1995)

- A Kontrola bolečine na lokalni ravni: vročina, mraz, pasivno in aktivno gibanje in opornice (Melvin, 1989; Schlapbach in Gerber, 1991).

- B** Prednosti in slabosti mirovanja in aktivnosti (Minor in sod., 1989; Malmivaara in sod., 1995).
- C** Razumevanje vloge nesteroidnih protivnetnih zdravil glede na enostavne analgetike. Poznavanje indikacij za njihovo uporabo, načinov odmerjanja in stranskih učinkov:
1. kortikosteroidi,
 2. metotreksat, antimalariki, sulfasalazilno zlato,
 3. azatioprim in ciklofosfoamid.
- D** Izid uspeha zdravljenja kronične revmatske bolečine je odvisen od sodelovanja med bolnikom in zdravnikom.
- E** Številne revmatske bolezni zahtevajo multidisciplinarni timski pristop v obravnavi in zdravljenju.

LITERATURA

- Affleck, G., Tennen, H., Urrows, S. and Higgins, P., Individual differences in the day-to-day experience of chronic pain: a prospective daily study of rheumatoid arthritis patients, *Health Psychol.*, 10 (1991) 419-426.
- Anderson, J.J. and Chemoff, M.C., Sensitivity to change of rheumatoid arthritis clinical trial outcome measures, *J. Rheumatol.*, 20 (1993) 535-537.
- Badley, E.M., Rasooly, I. and Webster, G.K., Relative importance of musculoskeletal disorders as a cause of chronic health problems, disability, and health care utilization: findings from the 1990 Ontario Health Survey, *J. Rheumatol.*, 21 (1994) 505-514.
- Badley, E.M., Webster, G.K. and Rasooly, I., The impact of musculoskeletal disorders in the population: are they just aches and pains? Findings from the 1990 Ontario Health Survey, *J. Rheumatol.*, 22 (1995) 733-739.
- Cassidy, J.T. and Petty, R.E. (Eds.), *Textbook of Pediatric Rheumatology*, 3rd ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1995. Cooperating Clinics Committee of the American Rheumatism Association, A seven-day variability study of 499 patients with peripheral rheumatoid arthritis, *Arthritis Rheum.*, 8 (1965) 302-334.
- Csillag, C., Fibromyalgia: the Copenhagen declaration, *Lancet*, 340 (1992) 663-664.
- De Inocencio, J. and Lovell, D.J., Clinical and functional monitoring, outcome measures and prognosis of juvenile chronic arthritis. In: TR. Southwood and P.N. Malleon (Eds.), *Arthritis in Children and Adolescents*, Baillière Tindall, London, 1993, pp.769-80).
- Fries, J.F., Spitz, P., Kraines, R.G. and Holman, H., Measurement of patient outcome in arthritis, *Arthritis Rheum.*, 23 (1980) 137-145.
- Glossary Committee of the American College of Rheumatology, *Dictionary of the Rheumatic Diseases*, Vol. 111, Health Status Measurement, American College of Rheumatology, Atlanta, 1988.
- Goodman, J.E. and McGrath, P.J., The epidemiology of pain in children and adolescents: a review, *Pain*, 46 (1992) 247-264.
- Hoppenfeld, S., *Physical Examination of the Spine and Extremities*, Appleton-Century-Crofts, Norwalk, 1976.
- Koch, A.E., Kunkel, S.L. and Strieter, R.M., Cytokines in rheumatoid arthritis., *J. Invest. Med.*, 43 (1995) 28-38.
- Maddison, P.J., Isenberg, D.A., Woo, P. and Glass, D.N. (Eds.), *Oxford Textbook of Rheumatology*, Oxford University Press, Oxford, 1993.
- Magni, G., Caldicron, C., Rigatti-Luchini, S. and Merskey, H., Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the general population: an analysis of the First National Health and Nutrition Examination Survey data., *Pain*, 43 (1990) 299-307.
- Magni, G., Marchetti, M., Moreschi, C., Merskey, H. and Rigatti-Luchini, S., Chronic musculoskeletal pain and depressive symptoms in the National Health and Nutrition Examination. 1. Epidemiologic follow-up study, *Pain*, 53 (1993) 163-168.
- Malmivaara, A., Hakkinen, U., Aro, T., Heinrichs, M.L., Koskeniemi, L., Kuosma, E., Lappi, S., Paloheimo, R., Servo, C., Vaaranen, V., et al., The treatment of low back pain: bed rest, exercises, or ordinary activity? *N. Engl. J. Med.*, 332 (1995) 351-355.
- Meenan, R.F., Gertman, P.M. and Mason, J.H., Measuring health status in arthritis: the Arthritis Impact Measurement Scales, *Arthritis Rheum.*, 23 (1980) 146-152.
- Melvin, J.L., *Rheumatic Disease in the Adult and Child: Occupational Therapy and Rehabilitation*, 3rd ed., F.A. Davis, Philadelphia, 1989.
- Mense, S., Nociception from skeletal muscle in relation to clinical muscle pain, *Pain*, 54 (1993) 241-289.
- Minor, M.A., Hewitt, J.E., Webel, R.R., Anderson, S.K. and Kay, D.R., Efficacy of physical conditioning exercise in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis, *Arthritis Rheum.*, 32 (1989) 1396-1405.
- Mufson, M. and Regestein, Q.R., The spectrum of fibromyalgia disorders (editorial), *Arthritis Rheum.*, 36 (1993) 647-649.
- Nevitt, M.C., Epidemiology of osteoporosis, *Rheum. Dis. Clin. North Am.*, 20 (1994) 535-559.
- Resnick, D. and Niwayania, G., (Eds.), *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, 2nd ed., W.B. Saunders, Philadelphia, 1988.
- Ritchie, D.M., Boyle, J.A., McInnes, J.M., Jasani, M.K., Dalakoj, T.G., Grieverson, P. and Buchanan, W.W., Clinical studies with an articular index for the assessment of joint tenderness in patients with rheumatoid arthritis, *Quarterly Journal of Medicine*, 37(1968)393-406.
- Schaible, H. and Grubb, B.D., Afferent and spinal mechanisms of joint pain, *Pain*, 55 (1993) 5-54.
- Schlapbach, P. and Gerber, N.J. (Eds.), *Physiotherapy: Controlled Trials and Facts*, Karger, Basel, Switzerland, 1991.
- Snedstad, L.M., Vaglum, P., Kvien, T.K. and Torbjom, M., The relationship between self-reported pain and sociodemographic variables, anxiety, and depressive symptoms in rheumatoid arthritis, *J. Rheumatol.*, 22 (1995) 514-520.
- Southwood, T.R. and Malleon, P.N. (Eds.), *Arthritis in Children and Adolescents*, Baillière Tindall, London, 1993.
- Steinbrocker, O., Traeger, C.H. and Batterman, R.C., Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis, *JAMA*, 140 (1949) 659-662.
- Tugwell, P. and Boers, M., Developing consensus on preliminary core efficacy endpoints for rheumatoid arthritis clinical trials., *J. Rheumatol.*, 20 (1993) 555-556.
- Wolfe F., Smythe H.A., Yunus, M.B., Bennett, R.M., Bombardier, C., Goldenberg, D.L., Tugwell, P., Campbell, S.M., Abeles, M., Clark, P., et al., The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. Report of the multicenter criteria committee, *Arthritis Rheum.*, 33 (1990) 160-172.
- Wolfe, F., Ross, K., Anderson, J., Russell, I.J. and Hebert, L., The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population, *Arthritis Rheum.*, 38 (1995) 19-28.

23 RAKAVA BOLEČINA

I Splošna načela (American Society of Clinical Oncology, 1992; Cherny in Portenoy, 1994a; Cleeland in sod., 1994; Jacox in sod., 1994; Twycross, 1994)

- A Več kot tretjina rakavih bolnikov, ki se aktivno zdravijo, trpi zaradi bolečine, med njimi je več kot tri četrtine bolnikov z zelo napredovalo boleznijo.
- B Pri približno 70 do 90 % rakavih bolnikov, ki prejemajo optimalno analgetsko terapijo, lahko bolečino uspešno olajšamo.
- C Zdravljenje bolečine je del širšega terapevtskega postopka, tako imenovane paliativne terapije. Paliativna terapija je definirana kot aktivna, popolna skrb za bolnika, ki mu bolezen ogroža življenje. Predstavlja interdisciplinarni model za neprekinjeno zdravljenje, skrb za kakovost življenja, vključno s spremljanjem simptomov, vzdrževanjem funkcij, psihosocialno in duhovno podporo bolniku in njegovi družini in razumevajoč odnos ob iztekanju življenja (World Health Organisation, 1992; Doyle in sod., 1993).
- D Ovire pri zdravljenju rakave bolečine prihajajo od bolnika, od izvajalcev zdravstvene nege in zdravstvene politike zaradi visokih stroškov. Te ovire lahko zmanjša le stalno izobraževanje zdravstvenih delavcev.

II Pregled bolnika z rakavo bolečino (Miser in Miser, 1989; Gonzales in sod., 1991; Patt, 1993; Cherny in Portenoy, 1994a; De Conno in sod., 1994; Twycross, 1994)

- A Pomembna je izčrpna ocena bolnika, saj optimalno protibolečinsko zdravljenje v obsegu paliativne terapije temelji na natančnih podatkih o bolečini sami, pridruženih medicinskih in psihosocialnih težavah, o stanju bolnika pred boleznijo in o trenutnem fizičnem in psihosocialnem delovanju bolnika in njegove družine. Treba je zastaviti cilje zdravljenja.
- B Rakava bolečina je močno povezana z osnovno patologijo, zato je za optimalno zdravljenje potrebno določiti obseg bolezni in njeno etiologijo (Gonzales in sod., 1991).
- C Izčrpna ocena rakave bolečine zahteva natančno anamnezo, fizikalni in nevrološki pregled, ponovno oceno laboratorijskih in rentgenskih preiskav in možna dodatna testiranja.
- D Pomen sprotne ocene bolečine v smislu lokalizacije, jakosti, kakovosti, časovne odvisnosti, sprožilnih dejavnikov in dejavnikov, ki jo omilijo.
- E Bolečino je treba sproti ovrednotiti z uporabo merilcev bolečine (verbalne kategorijske lestvice, numerične, vizualno-analogne lestvice), ker le tako lahko vodimo zdravljenje. Uporabljene merilce je treba prilagoditi starosti.
- F Pomembni so časovni vzorci pojavljanja bolečine (stalno prisotna, občasno, akutni izbruhi ob sicer kronični bolečini). Če jih poznamo, lahko prilagodimo odmerke opioidov; dodatni bolusi za zdravljenje bolečinskih izbruhov. Urgentno obravnavo in vrednotenje zahteva le stalno naraščajoča bolečina.

- G** Prepoznati je treba določene sindrome v okviru ovrednotenja bolečine (Cherny in Portenoy, 1994a), kajti to je pomembno vodilo za zdravljenje in prognozo. Bolečinski sindromi imajo značilnosti, ki so neposredna posledica delovanja tumorja, antineoplastičnega zdravljenja in dejavnikov, ki niso povezani ne z boleznijo ne z zdravljenjem. Poznavanje onkoloških urgentnih primerov, ki se kažejo z bolečino, pripomore k uspešnemu zdravljenju (npr. bolečina v hrbtu kot znanilo kompresije hrbtenjače ob epiduralnem katetru).
- H** Za vsako obliko bolečine je treba poznati njen patofiziološki mehanizem in temu prilagoditi zdravljenje (Cherny in Portenoy, 1994a). Razdelitve razlikujejo nociceptivno bolečino, ki jo vzdržuje poškodba somatskih struktur (somatična bolečina) ali visceralnih (visceralna bolečina), od nevropatske bolečine, ki jo vzdržujejo procesi na periferiji oz. v centralnem živčnem sistemu (boleča periferna mononevropatija, polinevropatija, refleksna simpatična distrofija, kavzalgija, kamor štejemo simpatično vzdrževano in diferenciacijsko bolečino). Bolečina, ki bi bila pogojena predvsem s psihološkimi dejavniki, je pri rakavih bolnikih redka, ti dejavniki pa pomembno vplivajo na izražanje in vpliv bolečine.
- I** Povečanje jakosti bolečine po določenem stabilnem obdobju zahteva ponovno ovrednotenje njene etiologije in bolečinskega sindroma.
- J** V oceno bolečine je treba vključiti tudi druge klinične simptome (utrujenost, slabost, zaprtje), pridružene psihološke simptome in psihiatrične motnje (depresija), funkcionalni status, družinske probleme, družbeno in družinsko podporo, zdravstveno podporo in finančno stanje. Če je možno, je treba čimprej začeti s primarno antineoplastično terapijo in terapijo pridruženih stanj (hiperkalcemijo).

III Načela zdravljenja rakave bolečine (Miser in Miser, 1989; World Health Organization, 1992; Arbit, 1993; Patt, 1993; Cherny in Portenoy, 1994b; Cleeland in sod., 1994; Jacox in sod., 1994; Twycross, 1994)

- A** Zdravljenje rakave bolečine mora biti vključeno v onkološko zdravljenje bolnika, kar zajema primarno antineoplastično zdravljenje, namenjeno podalšanju življenja in širši paliativni oskrbi bolnika.
- B** V sklopu zdravljenja rakave bolečine uporabljamo metode za izboljšanje osnovne patologije: radioterapijo, farmakoterapijo (kemoterapija, hormoni, antibiotiki), kirurške posege. Če bi te metode uporabljali v analgetične namene, bi morali oceniti tveganje in korist, primernost metode in možnosti za njeno izvajanje.
- C** Glavni steber zdravljenja rakave bolečine je analgetska farmakoterapija, in večino bolnikov lahko zdravijo z opioidi. Za optimalno izvajanje tega zdravljenja je treba poznati delovanje opioidov.
- D** Veliko bolnikov bi lahko bolje obvladovalo bolečino, če bi jim v sklopu zdravljenja vključili še kakšno drugo metodo, oz. bi manj trpelo zaradi stranskih učinkov opioidov, če bi lahko odmerek zmanjšali na račun kakšne druge metode. Le-te zajemajo anesteziološke metode, nevrostimulacijsko terapijo, kirurške intervencije, psihiatrično zdravljenje in psihološki pristop.

IV Farmakološko zdravljenje rakave bolečine (Miser in Miser, 1989; World Health Organisation, 1992; Arbit, 1993; Doyle in sod., 1993; Patt, 1993; Cherny in Portenoy, 1994b; Eisenberg in sod., 1994; Jacox in sod., 1994; Twycross, 1994)

- A** Analgetična lestvica zajema neopioidne analgetike (acetaminofen in paracetamol) in nesteroidna protivnetna zdravila (prvi korak), opioidne analgetike, ki jih dajemo per os za zmerno bolečino (kodein, oksikodon – v kombinaciji z neopioidnim analgetikom v eni tableti, propoksifen, hidrokodon in dihidrokodein; drugi korak), in opioide, ki jih dajemo pri hudi rakavi bolečini (morfij, hidromorfon, oksikodon, levorpanol, metadon, fentanil, heroin; tretji korak).
- B** Poznavanje farmakokinetike opioidov, razmerje med kinetiko in učinkom in delovanje aktivnih metabolitov (morfij in meperidin).
- C** Uporaba meperidina in zdravil, ki so le delni agonisti, v zdravljenju ni zaželeno.
- D** Zdravila naj bi dajali oralno, če je le možno.
- E** Poti za dajanje opioidov: pod jezik, rektalno, transdermalno, pod kožo in intravensko (v posameznih odmerkih, v neprekinjeni infuziji, v obliki bolnikove kontrole analgezije), intramuskularno, epiduralno (v posameznih odmerkih, v neprekinjeni infuziji in bolnikova kontrola prek perkutanega katetra ali vgrajenega podkožnega porta ali črpalke), intratekalno in intraventrikularno.
- F** Pravilno je treba določiti interval odmerjanja: za večino opioidov je 3 do 4 ure, včasih 6 ur, zlasti pri metadonu in buprenorfinu; za nadzorovano sproščajoči morfij 12 ur in za transdermalni fentanilni sistem 48 do 72 ur.
- G** Pomembno je redno dajanje odmerkov ob točno določenih urah, čeprav se včasih ne da izogniti dodatnim bolusnim odmerkom (rescue).
- H** Vsakemu bolniku je treba zdravilo titrirati do tiste mere, da bolečina popusti in da stranski učinki ob tem niso prehudi.
- I** Če se pojavijo stranski učinki, jih je treba zdraviti, da terapija z opioidi teče naprej. Med stranskimi učinki je na prvem mestu zaprtje, ki ga zdravimo z laksativi (osmotska in stimulantna zdravila oz. kronična terapija, ki zajema laktulozo in sorbitol, stalno lavažo črevesja in nalokson per os). Slabost zdravimo z antiemetiki, somnolenco in spremembe v vedenju pa s psihostimulanti.
- J** Če odmerek opioida pravilno titriramo, je tveganje za dihalno depresijo majhno. Dihalna depresija je vedno povezana z upočasnjem dihanjem in prizadetostjo zavesti. Pri bolniku, ki dobiva opioide, lahko pride do kardiopulmonalnega zastoja, katerega posledice so delno reverzibilne z naloksonom. To nas ne sme zavesti, da bi stanje pripisali zdravljenju z opioidi.
- K** Pomen ekvianalgetičnih odmerkov, zlasti če menjamo opioide ali način dajanja.
- L** Mehanizem tolerance in njeno mesto v zdravljenju z opioidi. Podatki kažejo, da bolniki s stabilno boleznijo redko prekoračijo ustaljeni odmerek. Če do tega pride, je to pogosto odraz poslabšanja osnovne bolezni.

- M** Mehanizem fizične odvisnosti in njene posledice za zdravljenje z opiodi. Če hočemo preprečiti abstinenčni sindrom, moramo opioide zmanjševati postopoma. Izogibati se moramo delnih agonistov – antagonistov.
- N** Odvisnost je v osnovi psihološka in vedenjska motnja, ki jo označuje izguba nadzora nad zdravilom, jemanje zdravila kljub škodljivim učinkom, kompulzivno jemanje zdravila. Med zdravljenjem rakave bolečine redko vidimo iatrogeno odvisnost.
- O** Svoje mesto v zdravljenju imajo tudi t. i. adjuvantni analgetiki, katerih delovanje je v določenih primerih koanalgetsko (poglavje 9) (Doyle in sod., 1993; Cherny in Portenoy, 1994b). Ta zdravila so za zdravljenje nevropatske bolečine, povezane z rakavim obolenjem: antidepressivi, sistemski (oralni in intravenski) in lokalni anestetiki, antikonvulzivi, kortikosteroidi, kalcitonin, bifosfonati in radiofarmaceutiki (stroncij 89). Za maligno zaporo črevesja uporabljamo kortikosteroide, antiholinergike (skopolamin 9 in oktretid).

V Anesteziološko zdravljenje rakave bolečine (Patt, 1993)

- A** Indikacije, tveganje in praktična uporaba intraspinalne terapije za zdravljenje rakave bolečine: epiduralno ali intratekalno dodani opiodi ali lokalni anestetiki, bodisi perkutano ali prek vgrajenih sistemov.
- B** Blokade posameznih živcev, poznavanje tveganja in indikacij. Korist blokade simpatičnega živca z lokalnimi anestetiki pri določenih, z malignim obolenjem povezanih nevropatijah. Uporaba podaljšanega bloka z dovajanjem anestetika v infuziji. Pomen nevrolitične blokade celiakalnega pleteža v zdravljenju bolečine v trebuhu zaradi raka slinavke ali drugih oblik.
- C** Poznavanje ostalih postopkov, ki jih lahko uporabimo pri rakavih bolnikih, vključno z injekcijo v miofascialno prožilno točko, injekcijo v nevrom, uporabo krioproba za blok in dušikovega oksida za prehodno analgezijo.

VI Kirurško zdravljenje rakave bolečine (Arbit, 1993)

- A** Določene operacije imajo analgetične posledice, npr. odprava obstrukcije črevesja ali vertebrektomija pri zasevanju osnovnega raka.
- B** Poznavanje kirurških postopkov nevrolitične narave, indikacij zanje in tveganja, npr. za rizotomijo in kordotomijo.

VII Nevrostimulativno zdravljenje rakave bolečine (Arbit, 1993; Patt, 1993)

- A** Poznavanje določenih neinvazivnih ali malo invazivnih stimulativnih postopkov, vključno s protitočnim draženjem, transkutano električno stimulacijo živca in akupunkturo, ki se uporablja empirično pri določenih bolnikih z rakom.
- B** Invazivni nevrostimulativni postopki, npr. stimulacija dorzalnih stebričkov ali globokih možganskih struktur, se redko uporabljajo pri zdravljenju rakave bolečine.

VIII Psihiatrično zdravljenje rakave bolečine (Arbit, 1993; Doyle in sod., 1993)

- A Fizikalna terapija ima lahko analgetične posledice, npr. preprečitev sekundarnih bolečih miofascialnih in sklepnih zaplerov pri bolnikih z oslabelemi udi.
- B Uporaba fizikalnih načinov (vročina, mraz) pri zdravljenju bolečine.

IX Psihološko zdravljenje rakave bolečine (Doyle in sod., 1993; Patt, 1993).

- A Obseg psiholoških in psihosocialnih težav lahko osvetli izčrpna bolnikova ocena in pomaga izbrati primerno zdravljenje.
- B Pri rakavih bolnikih so pogoste depresije in anksiozne motnje. Probleme je treba razložiti tudi negovalnemu osebju.
- C Določenim bolnikom koristijo posamezne tehnike sproščanja pri nadzoru bolečine in spopadanju z njo.

X Posebne skupine rakavih bolnikov

- A Otroci zahtevajo starosti primerno obravnavo. Prilagoditi jim moramo ocenjevalne lestvice, posege in odmerjanje zdravil.
- B Starejši potrebujejo več psihosocialne obravnave. Odmerek zdravila pa je treba prilagoditi starostno pogojenim razlikam v farmakokinetiki in dinamiki.
- C Potreben je nadzor nad zlorabo zdravil. Natančno je treba spremljati uporabo in možnost nezadostnega zdravljenja.
- D Kulturne razlike v izražanju bolečine, reakcije na življenje ogrožajoče bolezni in na zdravljenje.

LITERATURA

- American Society of Clinical Oncology Ad Hoc Committee on Cancer Pain, Cancer pain assessment and treatment guidelines, *J. Clin. Oncol.*, 101 (1992) 1976-1982.
- Arbit, E. (Ed.), *Management of Cancer-Related Pain*. Futura Publishing, Mt. Kisco, NY, 1993.
- Chemy, N.I. and Portenoy, R.K., Cancer pain: principles of assessment and syndromes. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994a, pp.787-823.
- Chemy, N.I. and Portenoy, R.K., Practical issues in the management of cancer pain. In: P.D. Wall and R. Metzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994b, pp. 1437-1467.
- Cleelaid, C.S., Gonin, R., Hatfield, A.K., Edmonson, J.H., Blum, R.H., Stewart, J.A. and Pandya, K.J., Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer, *N. Engl. J. Med.*, 330 (1994) 592-596.
- De Conno F., Caraceni, A., Gamba, A., Mariani, L., Abbattista, A., Brunelli, C., La Mura, A. and Ventafridda V., Pain measurement in cancer patients: a comparison of six methods, *Pain*, 57 (1994)161-166.
- Doyle, D., Hanks, G.W.C. and MacDonald, N. (Eds.), *Oxford Textbook of Palliative Medicine*, Oxford University Press, Oxford, 1993.
- Eisenberg, E., Berkey, C.S., Carr, D.B., Mosteller, F. and Chalmers, T.C., Efficacy and safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs for cancer pain: a meta-analysis, *J. Clin. Oncol.*, 12 (1994)2756-2765.
- Gonzales, G.R., Elliott, K.J., Portenoy, R.K. and Foley, K.M., The impact of a comprehensive evaluation in the management of cancer pain, *Pain*, 47 (1991) 141-144.
- Jacox, A., Carr, D.B. and Payne, R., *Management of Cancer Pain*, Clinical Practice Guideline No. 9, AHCPR Publication No. 94-0592, U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD, 1994.
- Miser, A.W. and Miser, J.S., The treatment of cancer pain in children, *Pediatr. Clin. North Am.*, 36 (1989) 979-999.
- Patt, R.B., *Cancer Pain*, J.B. Lippincott, Philadelphia, 1993.
- Twycross, R., *Pain Relief in Advanced Cancer*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994. World Health Organization, *Cancer Pain Relief and Palliative Care*, World Health Organization, Geneva, 1992.

24 POOPERATIVNA BOLEČINA

I Epidemiologija in obseg nezadostne kontrole pooperativne bolečine in bolečine po raznih diagnostičnih postopkih ali poškodbah, vključno z opeklinami (Bonica, 1990; Royal College of Surgeons, 1990; Carr in sod., 1992; Ogilvy in Smith, 1994)

A Opredelitev bolečine od zmerne do hude, določitev zastopanosti teh vrst bolečine in njihova prevalenca v zgornjih treh skupinah.

B Posebna obravnava je potrebna pri dojenčkih in otrocih, starejših, etničnih skupinah in posameznikih z omejeno možnostjo komuniciranja.

II Dodatni fiziološki učinki akutne bolečine ter vpliv anestetikov (področnih v primerjavi s splošnimi) in analgetskih tehnik nanje (Kehlet, 1992; Cepeda in Carr, v tisku)

A Presnova: katabolizem (zlasti na račun beljakovin) zaradi izločanja hormonov (sprednjega in zadnjega režnja hipofize, skorje in sredice nadledvičnice, slinavke), premik hraniv.

B Srčno-žilni sistem: povečan krvni tlak, tahikardija, ishemija miokarda (ob pridruženi bolezni koronark), nižji prag za fibrilacijo (pogojen z nevronalnim in humoralnim dražljajem).

C Hiperkoagulabilnost: tveganje tromboz, embolij zaradi dolgotrajne embolizacije, poškodbe tkiv in učinki hormonov (epinefrina).

D Manjša predihanost pljuč zaradi »splintinga« in manjše notranje moči prepone (Kavanagh in sod., 1994).

E Manjše delovanje prebavnega trakta zaradi bolečine in njenega zdravljenja (zlasti z opiodi).

F Psihološki distres in spremembe kognitivnih funkcij zaradi bolečine in delovanja stresnih hormonov (hipoksija zaradi »splintinga«, hiponatriemija zaradi pretiranega izločanja ADH), nemoč, nespečnost in zdravljenje bolečine.

G Nagnjenost h kronični bolečini zaradi centralnega vzdraženja; dokazi v prid in proti preempitivni analgeziji, da bi se temu izognili (Coderne, 1993; Dahl in Kehlet, 1993; Wolf in Chong, 1993; White, 1994).

III Farmakološke značilnosti zdravil, ki se uporabljajo za zdravljenje akutne bolečine. Poznavanje začetnega odmerka, intervala dajanja zdravila in primerljivih odmerkov drugih zdravil (ekvianalgetični odmerki) (Cousins in Phillips, 1986; Ready in Edwards, 1992; Sinatra in sod., 1992; Ferrante in VadeBoncouer, 1993).

A Kaj je treba vedeti o opiatih?

1. Glavne kemične skupine, selektivnost receptorjev in lastnosti agonistov (poglavje 7) uporabljenih substanc, s katerimi lahko zamenjamo začetno zdravilo, če bi se pokazale alergične reakcije oz. stranski učinki (npr. čisti agonist v primerjavi z mešanim agonistom – antagonistom ali delnim agonistom; fenilpiperidin v primerjavi z alkaloidom ali peptidom) (McQuay, 1991).
2. Velika izbira zdravil glede na čas njihovega delovanja, od ultrakratkih (alfentanil, remifentanil) do ultradolgi (metadon).
3. Pogosti dodatni učinki: dihalna depresija, sedacija, zaprtje, slabost, srbenje, zastajanje seča so pogojeni s strani bolnika samega (povečana prostata, kronično pljučno obolenje) ali so posledica interakcij z drugimi zdravili (antiholinergiki, benzodiazepini); treba jih je prepoznati in pravilno ovrednotiti.
4. Nevarnosti uporabe naloksona pri perioperativni uporabi opioida.
5. Prednosti in tveganja spinalnega dajanja opioidov. Poznavanje indikacij za in proti izbiri spinalne oz. sistemske aplikacije opioidov za določeno operacijo in bolnika (poznavanje njegovih pridruženih bolezni) (Chrubasik in sod., 1993, Cousins, 1994).
6. Zdravljenje akutne bolečine pri bolniku, ki že ima razvito toleranco za ta zdravila, bodisi zaradi dolgotrajnega zdravljenja rakave bolečine ali pa zlorabe opioidov (Carr in sod., 1992; Rapp in sod., 1995).

B Kaj je treba vedeti protivnetnih nesteroidnih antirevmatikih?

1. Alternativni načini dajanja in pravilni odmerki (oralno, rektalno) (Ballantyne, v tisku).
2. Prilagajanje odmerka in načina dajanja bolnikom s pridruženimi boleznimi (kongestivno srčno popuščanje, ledvične bolezni, razjede, koagulopatije).
3. Izbira zdravila s čim manj stranskimi učinki (neacetilne substance zaradi trombocitov, nabumeton za zmanjšanje krvavitve v prebavila).
4. Obstaja plato učinek, ko se ob določeni plazemski koncentraciji analgetični učinek ne povečuje več, pojavijo pa se stranski učinki (Souter in sod., 1994).

C Pri zdravljenju z lokalnimi anestetiki je treba poznati:

1. anatomijo za najbolj pogosto uporabljene blokade živcev (Scott, 1989);
2. glavne predstavnike vseh skupin, da jih lahko zamenjamo v primeru stranskih in neželenih učinkov (aminoestri proti amidnim) (Covino, 1988);
3. prednosti in tveganja kombinirane analgezije (lokalni anestetiki z opiodi ali protivnetnimi nesteroidnimi zdravili);
4. znaki, simptomi in zdravljenje sistemske intoksikacije z lokalnimi anestetiki. Toksični učinki se lahko pojavijo v povezavi z določenim zdravilom oz. mestom dajanja. Te učinke je treba razlikovati od drugih neželenih učinkov (hipotenzija);

5. indikacije, zapleti, prednosti in učinkovitost lokalnih anestetikov ob dajanju na običajna periferna mesta (brahialni pletež, interkostalni živec, interplevralni prostor) in epiduralno.

IV Za optimalno perioperativno bolečinsko zdravljenje je treba pripraviti izčrpen program. Upoštevati je treba bolnikove želje, njegovo fizično in duševno stanje, ekspertize in tehnologijo (Carr in sod., 1992).

A Indikacije in kontraindikacije za uporabo glavnih skupin zdravil, ki so na voljo za zdravljenje akutne bolečine. Cenovna primerjava in primerjava učinkovitosti raznih načinov (sistemske, spinalno) in oblik dajanja (enkratni odmerki, neprekinjena infuzija, s strani bolnika nadzorovani odmerki):

1. lokalni anestetiki,
2. protivnetna nesteroidna zdravila in acetaminofen,
3. opioidi,
4. agonisti alfa,
5. drugo (tramadol).

B Analgezija, ki jo nadzira bolnik sam (patient-controlled analgesia – PCA):

1. pravilno predpisovanje zdravil za ta način dajanja, bodisi sistemske (intravensko ali subkutano) ali epiduralno (Ready in Edwards, 1992; Ballanntyne in sod., 1993; White, 1994):
 - a) enkratni odmerek,
 - b) odprti interval (lockout interval),
 - c) hitrost bazalne infuzije,
 - d) omejitev odmerka na časovni presledek (4 ure ali 8 ur),
2. titiranje PCA glede na klinične potrebe;
3. poznavanje prednosti in slabosti posameznih pripomočkov (električnih in mehanskih) in zdravil, ki so trenutno na voljo za sistemske PCA, in tistih, ki jih še preizkušajo v predkliničnih raziskavah (transbukalno, intranazalno, transdermalno, iontoforetsko, inhalacijsko).

C Prilagoditev oblike analgezije z neoralne na oralno in s hospitalne na analgezijo, ki jo bolnik prejema doma.

D Vsakemu bolniku je treba izbrati zdravila, prilagoditi odmerke ter načine dajanja glede na njegove posebnosti (starost, fizično in duševno stanje) in možnosti zdravljenja (osebje, izkušnost, denar, nadzor).

V Nefarmakološke metode zdravljenja akutne bolečine

A Transkutana električna stimulacija (TENS):

1. dokazi za in proti njeni učinkovitosti,
2. tehnike za njeno uporabo (nastavitev elektrod in stimulacijski parametri).

B Kognitivne vedenjske metode zajemajo izobraževanje bolnika, sproščanje, distrakcijo. Poznati je treba glavne pristope, tehnike, omejitve (huda bolečina, motnje zaznavanja) in klinične raziskave, ki potrjujejo uporabo oz. nasprotujejo uporabi teh metod v zdravljenju akutne bolečine (Carr in sod., 1992; Peck, 1986).

VI **Rezultati kliničnih raziskav** (dolžina in cena hospitalizacije, zapleti zaradi zdravljenja ali nezdravljenja, ponovni sprejem zaradi nezadostnega zdravljenja, bolnikovo zadovoljstvo oz. nezadovoljstvo) in upoštevanje le-teh pri organizaciji zdravljenja akutne bolečine (Kehlet, 1992; Miaskowski, 1994).

A Oblika nadzora (stopnja sedacije, hitrost dihanja, vitalni znaki) in pogostost nadzora. Določiti je treba nekoga, ki bo zbrane podatke ovrednotil in ustrezno ukrepal (Royals College of Surgeons, 1990; Ready in Edwards, 1992; Ready in sod., 1995).

B Organiziranost službe za zdravljenje akutne bolečine: nadzoruje izvajanje zdravljenja znotraj ustanove, spremlja vrednosti, zagotavlja kakovostni nadzor nad izvajano terapijo in ukrepa, kadar pride do nejasnosti, rešuje pereče probleme in skrbi, da se ne ponavljajo (Ready in sod., 1988; Max in sod., 1001; Schlig in Haridas, 1993; Rawal in Berggren, 1994; Ready, 1995).

LITERATURA

- Ballantyne, J.C., The pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory agents (NSAIDs) for acute postoperative pain. *Current Opinion in Anesthesiology*, in press.
- Ballantyne, J.C., Carr, D.B., Chalmers, T.C., Dear, K.B., Angelillo, I.F. and Mosteller, F., Postoperative patient-controlled meta analyses of initial randomized control trials, *J. Clin. Anesth.*, 5 (1993) 182-193.
- Bonica, J.J., Postoperative pain. In: J.J. Bonica (Ed.), *The Management of Pain* 2nd ed., Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, pp. 461-480.
- Carr, D.B., Jacox, A.K., Chapman, C.R., et al., *Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma*, Clinical Practice Guideline, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD, 1992, AHCPH Pub. No. 920032.
- Cepeda, M.S. and Carr, D.B., The stress response and regional anesthesia. In: D.L. Brown (Ed.), *Textbook of Regional Anesthesia and Analgesia*, Saunders, Philadelphia, in press.
- Chrubasik, J., Chrubasik, S. and Mather, L., *Postoperative Epidural Opioids*, Springer-Verlag, Berlin, 1993.
- Coderre, T.J., Katz, J., Vaccarino, A.L. and Melzack, R., Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence, *Pain*, 52 (1993) 259-285.
- Cousins, M.J., The spinal route of analgesia: opioids and future options. In: T.H. Stanley and M.A. Ashburn (Eds.), *Anesthesiology and Pain Management*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1994, pp. 195-226.
- Cousins, M.J. and Phillips, G.D. (Eds.), *Acute Pain Management*, Clinics in Critical Care Medicine, Churchill Livingstone, New York, 1986.
- Covino, B.G., Clinical pharmacology of local anesthetic agents. In: M.J. Cousins and P.O. Bridenbaugh (Eds.), *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Pain Management*, 2nd ed., Lippincott, Philadelphia, 1988, pp. 111-144.
- Dahl, J.B. and Kehlet, H., The value of pre-emptive analgesia in the treatment of postoperative pain: a critical analysis, *Anesth. Analg.*, 70 (1993) 434-439.
- Ekstrom, J.L. and Ready, L.B., Management of acute postoperative pain. In: C.H. McLeskey (Ed.), *Geriatric Anesthesiology*, Williams & Wilkins, Philadelphia, in press.
- Ferrante, F.M. and VadeBoncouer, T.R. (Eds.), *Postoperative Pain Management*, Churchill Livingstone, New York, 1993, pp. 79106.
- Kavanagh, B.P., Katz, J. and Sandler, A.N., Pain control following thoracic surgery: a review of the current status, *Anesthesiology*, 81(1994)737-759.
- Kelileit, H., General vs regional anesthesia, In: M.R. Rogers, J.H. Tinker, B.G. Covino and D.E. Longnecker (Eds.), *Principles and Practice of Anesthesiology*, Mosby-Year Book, London, 1992.
- Kehlet, H., Postoperative pain relief: a look from the other side, *Reg. Anesth.*, 19 (1994) 369-377.
- Manne, S.L., Jacobsen, P.B. and Redd, W.H., Assessment of acute pediatric pain: do child self-report, parent ratings and nurse ratings measure the same phenomenon? *Pain*, 48 (1992) 45-52.
- Max, M.B., Donovan, M., Portenoy, R.K., et al., American Pain Society quality assurance standards for relief of acute pain and cancer pain. In: M.R. Bond, J.E. Charlton and C.J. Woolf (Eds.), *Proceedings of the VIth World Congress on Pain*, Vol. 4, Elsevier, Amsterdam, 1991, pp. 185-189.
- McQuay, H.J., Opioid clinical pharmacology and routes of administration. In: J.C.D. Wells and C.J. Woolf (Eds.), *Br. Med. Bull.*, 81(1991)737-759.
- Miaskowski, C., Pain management: quality assurance and changing practice. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond and T.S. Jensen (Eds.), *Proceedings of the 7th World Congress on Pain*, Progress in Pain Research and Management, Vol. 2, IASP Press, Seattle, 1994, pp. 75-96.
- Ogilvy, A.J. and Smith, G., Postoperative pain. In: W.S. Nimmo, D.J. Rowbotham and G. Smith (Eds.), *Anaesthesia* (2nd ed.), Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1994, pp. 15701601.
- Peck, C.L., Psychological factors in acute pain management. In: M.J. Cousins and G.D. Phillips (Eds.), *Acute Pain Management*, Clinics in Critical Care Medicine, Churchill Livingstone, New York, 1986, pp. 251-274.
- Rapp, S.E., Ready, L.B. and Nessly, M.L., Acute pain management in patients with prior opioid consumption: a case-controlled retrospective study, *Pain*, 61 (1995) 195-201.
- Rawal, N. and Berggren, L., Organization of acute pain services: a low-cost model, *Pain*, 57 (1994) 117-123.
- Ready, L.B., How many acute pain services are there in the United States and who is managing patient-controlled analgesia? *Anesthesiology*, 82 (1995) 322.
- Ready, L.B. and Edwards, W.T. (Eds.), *Management of Acute Pain: A Practical Guide*, IASP Press, Seattle, 1992.
- Ready, L.B., Ashburn, M., Caplan, R.A., et al., Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting, *Anesthesiology*, 82 (1995) 1071-1081.
- Ready, L.B., Oden, R., Chadwick, H.S., Benedetti, C., Rooke, G.A., Caplan, R. and Wild, L.M., Development of an anesthesiologybased postoperative pain service, *Anesthesiology*, 68 (1988) 100-106.
- Royal College of Surgeons of England and the College of Anesthetists, Report of the Working Party on Pain after Surgery, Royal College of Surgeons, London, 1990.
- Schug, S.A. and Haridas, R.P., Development and organizational structure of an acute pain service in a major teaching hospital. *Aust. N. Z. J. Surg.*, 63 (1993) 8-13.
- Scott, D.B., *Techniques of Regional Anaesthesia*, Appleton and Lange, Norwalk, 1989.
- Sinatra, R.S., Hord, A.H., Ginsberg, B. and Preble, L.M. (Eds.), *Acute Pain: Mechanisms and Management*, Mosby-Year Book, St. Louis, 1992.
- Souter, A.J., Fredman, B. and White, P.F., Controversies in the perioperative use of antiinflammatory drugs. *Anesth. Analg.*, 79 (1994)1178-1190.

- White, P.F., Patient controlled analgesia (Part I & Part 2). In: T.H. Stanley and M.A. Ashburn (Eds.), *Anesthesiology and Pain Management*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1994, pp.117-142.
- Woolf, C.J. and Chong, M-S., Preemptive analgesia - treating postoperative pain by preventing the establishment of central sensitization, *Anesth. Analg.*, 77 (1993) 362-379.
- Yaksh, T.L. and Abram, S.E., Preemptive analgesia: a popular misnomer, but a clinically relevant truth? *APS Journal*, 2 (1993) 116-121.

25 DENARNA NADOMESTILA, OCENA ZMOŽNOSTI ZA DELO, BOLEČINA NA DELOVNEM MESTU

- I Razlike med boleznijo, prizadetostjo, nezmožnostjo in funkcionalnostjo.** Medtem ko je bolečina kompleksen dejavnik, je stopnja prizadetosti medicinsko določljiva in se jo meri, nezmožnost pa je omejeno izvajanje določene naloge (Osterweis in sod., 1987; Chapman in Brena, 1989; American Medical Association, 1992; Sanders in sod., 1995; Vasudevan, 1992; Vasudevan in Monsein, 1992).
- II Pri večini bolnikov s kronično bolečino je težko postaviti diagnozo, ker se pogosto spregleda problem v mehkih tkivih** (American Medical Association, 1992).
- III Kronična bolečina povzroči prizadetost zaradi stalnega bolečinskega vnosa,** ki prek omejitve ali spremembe vzorcev gibanja, moči in vzdržljivosti prizadene mišično-skeletni sistem. Centralni živčni sistem pa povzroči vedenjske in čustvene motnje (Chapman in Brena, 1989; Mendelson, 1994).
- IV Obstaja več metod vrednotenja nezmožnosti.** Tako za bolnika kot za zdravnika je primeren sistemski pristop, ki opredeli prizadete sisteme. Pomembna je tudi priprava poročila (Vasudevan, 1992).
- V Kljub majhnim znakom prizadetosti imajo lahko bolniki s kronično bolečino hude izpade v funkcionalnosti in menijo, da ne morejo normalno delati, dokler je prisotna bolečina** (Pettingill, 1979; Follick in sod., 1985; Naliboff, 1985; Riley in sod., 1988).
- VI Obstajajo nasprotujoči si podatki o nadomestilih, pravih in njihovih posledicah za oceno in zdravljenje bolnikov s kronično bolečino.**
- A** Bolniki, ki dobivajo določeno nadomestilo, dalj časa tožijo za nezmožnostjo in imajo več težav kot tisti, ki nadomestila ne prejemajo (Leavitt in sod., 1982; Tart in sod., 1988). Tudi uspeh zdravljenja je pri prvi skupini manjši (Mendelson, 1982, 1986; Labbe in sod., 1988; Weighill in Burglass, 1989; Fishbain, 1994). Po drugi strani pa nekatere raziskave kažejo, da je slabši kratkoročni izid pri bolnikih z nadomestilom povezan z nezaposlenostjo (Dworkin, 1985).
- B** Pravdni postopki sami zase običajno vsaj malo vplivajo na izid zdravljenja bolnikov s kronično bolečino (Solomon in Tunks, 1991).

C Četudi so t. i. »kompenzirani bolniki« s kliničnimi znaki dobili določeno psihiatrično oznako (Ford, 1977–78; Sim, 1982; Weighill, 1983), te oznake niso zajete v nomenklaturu DSM IV (American Psychiatric Association, 1994).

VII Za poškodovane delavce je vrnitev na delo zapletena zaradi več dejavnikov: odnosa delodajalca, lastne negotovosti zaradi dolgotrajnega izostanka z dela, strahu pred ponovno poškodbo, strahu, da ne bodo obvladali bolečine na delovnem mestu, in strahu, da ne bodo mogli dokazati nezmožnosti za delo v primeru ponovne odpovedi (Chapman in Brena, 1989).

VIII Obstaja statistično pomembna razlika v času nezmožnosti za delo zaradi poškodb križa, ki so nastale v delovnem času oz. zunaj delovnega časa. Bolniki so dalj časa nezmožni za delo, če se poškodujejo na delovnem mestu. Statistično pomembne so tudi te razlike med spoloma in aktivnostmi (Sander in Meyers, 1986).

IX Pri bolnikih s kronično bolečino je pri manj kot polovici moč dokazati objektivno fizično prizadetost. Čas vrnitve na delo določajo še drugi psihološki in vedenjski dejavniki, posebej depresija in povečano samozavedanje, družinska struktura in dohodek, krajevna stopnja nezaposlenosti, zmožnost delavca, da obvladuje svoje delovno mesto in naloge, kulturne vrednote in stopnja izobrazbe (Waddell, 1984; Chapman in Brena, 1989).

X Upoštevati je treba, da so bolniki lahko nezmožni za delo zaradi bolečine, čeprav pri njih ne najdemo organske prizadetosti (Miller, 1961; Dworkin in sod., 1985; Tarsh in Royston, 1985). Takim bolnikom lahko koristijo smernice za zdravljenje bolnikov z nerakavo bolečino (Sander in sod., 1995).

XI Simulacija je opredeljena kot zavestna želja po prevari, katere namen je pridobiti določene druge koristi (Gorman, 1982; Stevens, 1986; American Psychiatric Association, 1994).

XII Simulacija je opisana pri manj kot 5 % bolnikov z bolečino v križu (Austerities in sod., 1987; Chapman in Brena, 1989). Simulacija ni vključena kot diagnoza niti v DSM IV, je pa v ICD 10 (s 76,5 simulanta, zavestno simuliranje) (Mendelson in Mendelson, 1993; World Health Organization, 1992).

XIII Koncept drugotnih koristi (Martin, 1974; Merskey, 1988; Fishbain, 1994).

XIV Nezmnožnost je treba razlikovati po nalogi in vlogi.

XV Vloga medicinskega osebja pri vrednotenju nezmožnosti (Vasudevan, 1992; Vasudevan in Monsein, 1992).

LITERATURA

- American Medical Association, Guides to the Evaluation of Permanent Impairment, 4th ed., American Medical Association, Chicago, 1992.
- American Psychiatric Association staff, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV, American Psychiatric Association, Washington, D.C., 1994.
- Chapman, S.L. and Brena, S.F., Pain and litigation. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1999.
- Dworkin, R.H., Handlin, D.S., Richlin, D.M., Brand, L. and Vannucci, C., Unraveling the effects of compensation, litigation, and employment on treatment response in chronic pain, *Pain*, 23 (1985) 49-59.
- Fishbain, D.A., Goldberg, M., Labbe, E., Steele, R. and Rosomoff, H., Compensation and non compensation chronic pain patients compared for DSM-111 operational diagnoses, *Pain*, 32 (1988) 197-206.
- Fishbain, D.A., Secondary Gain Concept: definition problems and its abuse in medical practice, *APS Journal*, 3 (1994) 264-273.
- Follick, M.J., Smith, T.W. and Ahem, D.K., The Sickness Impact Profile: a global measure of disability in chronic low back pain, *Pain*, 21 (1985) 67-76.
- Ford, C.N., A type of disability neurosis@ the lumpy Dumpty Syndrome, *Intl. J. Psychiatry Med.*, 9 (1977-79) 295-294.
- Gorman, W.F., Defining malingering, *J. Forensic Sci.*, 27 (1992) 401-407.
- Labbe, E.E., Fishbain, D., Goldberg, M., Steele-Rosomoff, R. and Rosomoff, H.L., Compensation and non-compensation pain patients: responses to the Millon Behavioral Health Inventory, *Pain Manage.*, 1 (1988) 133-139.
- Leavitt, F., Garron, D.C., McNeill, T.W. and Whistler, W.W., Organic status, psychological disturbance, and pain report characteristics in low-back-pain patients on compensation, *Spine*, 7 (1982) 398-402.
- Martin, R.D., Secondary gain, everybody's rationalization, *J. Occup. Med.*, 16 (1974) 800-801.
- Mendelson, G., Not »cured by a verdict.« Effect of legal settlement on compensation claimants, *Med. J. Aust.*, 2 (1982) 132-134.
- Mendelson, G., Chronic pain and compensation: a review, *J. Pain Symptom Manage.*, 1 (1986) 135-144.
- Mendelson, G., Chronic pain and compensation issues. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.) Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill-Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 1387-1400.
- Mendelson, G. and Mendelson, D., Legal and psychiatric aspects of malingering, *Journal of Law and Medicine*, 1 (1993) 23-34.
- Merskey, H., Regional pain is rarely hysterical, *Arch. Neurol.*, 45 (1988) 915-918.
- Miller, H., Accident neurosis, *Brit. Med. J.*, 1 (1961) 919-925.
- Naliboff, B.D., Cohen, M.J., Swanson, G.A., Bonebakker, A.D. and McArthur, D.L., Comprehensive assessment of chronic low back pain patients and controls: physical abilities, level of activity, psychological adjustment and pain perception, *Pain*, 23 (1985) 121-134.
- Osterweis, M., Kleinman, A. and Mechanic, D. (Eds.), Pain and Disability: Clinical, Behavioral, and Public Policy Perspectives, National Academy Press, Washington DC, 1987.
- Pettingill, B.F., Physicians' estimates of disability vs. patients' reports of pain, *Psychosomatics*, 20 (1979) 827-830.
- Riley, J.F., Ahem, D.K. and Follick, M.J., Chronic low back pain and functional impairment: assessing beliefs about their relationship, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 69 (1988) 579-582.
- Rosomoff, H.L., Fishbain, D.A., Goldberg, M., Santana, R. and Steele-Rosomoff, R., Physical findings in patients with chronic intractable benign pain of the neck and/or back, *Pain*, 37 (1989) 279-287.
- Sander, R.A. and Meyers, J.E., The relationship of disability to compensation states in railroad @,vorkers, *Spine*, 11 (2) (1986) 14.
- Sanders, S.H., Rucker, K.S., Anderson, K.D., Harden, R.N., Jackson, K.W., Vincente, P.J. and Gallagher, R.M., Clinical practice guidelines for chronic nonmalignant pain syndrome patients, *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 5 (1995) 115-120.
- Sim, M., The management of hysteria. In: A. Roy (Ed.), Hysteria, John Wiley & Sons, New York, 1982, pp. 266-267.
- Solomon, P. and Tunks, E., The role of litigation in predicting disability outcomes in chronic pain patients, *Clin. J. Pain*, 7 (1991) 300-304.
- Stevens, H., Is it organic or is it functional, is it hysteria or malingering? *Psychiatric Clin. N. Amer.*, 9 (1986) 241-255.
- Stinnett, J.L., The functional somatic symptom, *Psychiatric Clin. N. Amer.*, 10 (1987) 19-33.
- Tait, R.C., Margolis, R.B., Krause, S.J. and Liebowitz, E., Compensation status and symptoms reported by patients with chronic pain, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 69 (1988) 1027-1029.
- Tarsh, M.J. and Royston, C., A follow-up study of accident neurosis, *Br. J. Psychiatry*, 146 (1985) 18-25.
- Vasudevan, S.V., Impairment, disability, and functional capacity assessment. In: Handbook of Pain Assessment, D.C. Turk and R. Melzack (Eds.), Guilford Press, New York, 1992.
- Vasudevan, S.V. and Monsein, M., Evaluation of function and disability in the patient with chronic pain. In: Practical Management of Pain, 2nd ed., Mosby-Year Book, St. Louis, 1992.
- Waddell, G., Main, C.J., Morris, E.W., Di Paola, M. and Gray, I.C.M., Chronic low back pain, psychological distress and illness behavior, *Spine*, 9 (2) (1984) 209-213.
- Weighill, V.E., Compensation neurosis: a review of the literature, *J. Psychosom. Res.*, 27 (1983) 97-104.
- Weighill, V.E. and Buglass, D., An updated review of compensation neurosis, *Pain Management*, 2 (1989) 100-105.
- World Health Organization, The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders-Clinical description and diagnostic guidelines, World Health Organization, Geneva, 1992.

26 OROFACIALNA BOLEČINA, VKLJUČNO S PRIZADETOSTJO TEMPOROMANDIBULARNEGA SKLEPA

I **Poznavanje anatomije, fiziologije in psihologije orofacialne bolečine** (Dubner in sod., 1978; Sessle, 1978; Dworkin in LeResche, 1992; Zarb in sod., 1994; Friction in Dubner 1995; Sessle in sod., 1995)

- A Poznavanje periferne razdelitve trigeminalnega živca in drugih živcev, ki oživčujejo področje glave in ust. Anatomska povezava s strukturami, ki jih oživčujejo, in njihove primarne centralne povezave.
- B Skupne lastnosti trigeminalnega, spinalnega in lemniskalnega sistema, ki tvorijo sodobni koncept bolečinskega prenosa in njegov nadzor pripisujejo trigeminalnemu sistemu.
- C Razlike znotraj teh sistemov: v sklopu trigeminusa je treba poznati razmerje med mieliziranimi in nemieliziranimi vlakni in lastnosti teh vlaken, ki so drugačne od lastnosti spinalnih vlaken. V orofacialnem področju je treba poznati mesta s pretežno oz. izključno aferentnimi bolečinskimi vlakni (zobna pulpa, roženica); obojestransko in relativno veliko zastopanost orofacialnega področja na višjih nivojih somatosenzornega sistema, organizacijo trigeminalnega sistema na jedrnem in podjedrnem nivoju v področju možganskega debla. Pomembna je tudi izredna občutljivost orofacialnih tkiv.
- D Fiziološki pomen orofacialnega področja in vloga psiholoških in psihosocialnih dejavnikov, ki vplivajo na bolečino v tem področju.

II **Diagnostika bolečine v orofacialnem področju** (Friction in sod., 1988; Raskin, 1988; Fromm in Sessle, 1991; Attanasio in Mohl, 1992; Dworkin in LeResche, 1992; McNeil in sod., 1993; Loeser, 1994; Sharav, 1994; Zarb in sod., 1994; Friction in Dubner, 1995; Okeson, 1995; Sessle in sod., 1995)

- A Poznavanje glavnih diagnostičnih lastnosti in možnih etioloških, epidemioloških in patofizioloških vidikov bolečine v povezavi s:
 - 1. posebnimi mesti: zobje (pulpitis, periapikalni periodontitis), temporomandibularni sklep, mišica, sluznica, sinusi kost, žleze slinavke;
 - 2. orofacialno bolečino in sindromi: nevropatska bolečina (nevralgija trigeminusa, glosofaringeusa, poherpetična nevralgija, diferenciacijska bolečina), temporomandibularni sklep (vključno z miofascialno bolečino in notranjimi poškodbami sklepa), žilno pogojena bolečina (glavobol v rafalih, migrena, karotidinija), pekoča usta, atipična odontalgija, atipična obrazna bolečina.
- B Na voljo so objektivni in veljavni testi in postopki za diferencialno diagnostiko, vendar nekateri še vedno niso dovolj zanesljivi, ustrezno vrednoteni, specifični ali selektivni (Friction in sod., 1988; Sharav, 1994; Zarb in sod., 1994; Okeson, 1995; Sessle in sod., 1995). Nekateri med njimi vključujejo vitalnost zobne pulpe in perkuzijski test na zobu, palpacijo mišic in druge fizikalne preglede; oceno vedenja in psihosocialnega stanja, rentgen in druge tehnike slikanja, mikrobiološke in serološke teste in blokado živca.

C Področje bolečine, prenesene z orofacialnega dela (Fricton in sod., 1988; Sharav, 1994; Okeson, 1995). Bolečina v tem področju je lahko prenesena tudi z bolj oddaljenih mest (bolečina v ušesih, srčna bolečina, intrakranialna lezija).

III Zdravljenje orofacialne bolečine (Fricton in sod., 1988; Fromm in Sessle, 1991; Attanasio in Mohl, 1992; McNeil in sod., 1993; Loeser, 1994; Zarb in sod., 1994; Fricton in Dubner, 1995; Okeson, 1995; Sessle in sod., 1995)

A Poznavanje načinov zdravljenja različnih oblik orofacialne bolečine, navedenih pod točko II. Nekateri običajni terapevtski pristopi vključujejo zdravila, operacijo, fizikalno medicino in multidisciplinarni pristop.

B Poznavanje indikacij in kontraindikacij za navedene postopke zdravljenja.

LITERATURA

- Attanasio, R. and Mohl, N., Educational guidelines of temporomandibular disorders, *J. Craniomandib. Disord. Facial Oral Pain*, 6(1992)123-134.
- Dworkin, S.F. and LeResche, L., Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique, *J. Craniomandib. Disord. Facial Oral Pain*, 6 (1992) 301-355.
- Dubner, R., Sessle, B.J. and Storey, A.T., *The Neural Basis of Oral and Facial Function*, Plenum, New York, 1978.
- Fricton, J. and Dubner, R., *Advances in Temporomandibular Disorders and Orofacial Pain*, Raven Press, New York, 1995.
- Fricton, J.R., Kroening, R.J. and Hathaway, K.M., *TMJ and Craniofacial Pain: Diagnosis and Management*, Ishiyaku Euro America, St. Louis, 1988.
- Fromm, G.H. and Sessle, B.J., *Trigeminal Neuralgia: Current Concepts Regarding Pathogenesis and Treatment*, Butterworths, Stoneham, 1991.
- Loeser, J.D., Tic douloureux and atypical face pain. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 699-710.
- McNeil, C., et al., *Temporomandibular Disorders: Guidelines for Evaluation, Diagnosis, and Management (American Academy of Orofacial Pain)*, 2nd ed., Quintessence, Chicago, 1993.
- Okeson, J.P., *Bell's Orofacial Pains*, 5th ed., Quintessence, Chicago, 1995.
- Raskin, N.H., Facial pain. In: *Headache*, 2nd ed., Churchill Livingstone, New York, 1988, pp. 333-373.
- Sessle, B.J., The neurobiology of facial and dental pain: present knowledge, future directions, *J. Dent. Res.*, 66 (1987) 962-981.
- Sessle, B.J., Bryant, P.S. and Dionne, R.A., *Temporomandibular Disorders and Related Pain Conditions*, IASP Press, Seattle, 1995.
- Sharav, Y., Orofacial pain. In: P.D. Wall and R. Meizack (Eds.), *Textbook of Pain*, 3rd ed., Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp.563-582.
- Zarb, G.A., Carlsson, G.E., Sessle, B.J. and Mohl, N.D., *Temporomandibular Joint and Masticatory Muscle Disorders*, Munksgaard, Copenhagen, 1994.

27 MODELI BOLEČINE PRI ŽIVALIH IN ETIKA V POSKUSIH NA ŽIVALIH

I Živalski model za raziskovanje bolečine (Vonvoigtlander, 1982; Dubner, 1987; Dubner, 1994)

A Merila za uporaben in etično sprejemljiv živalski model.

B Značilnosti in uporabnost naslednjih živalskih modelov:

1. umik repa ali tace ob toplotnem draženju,
2. test z vročo ploščo,
3. draženje zobne pulpe,
4. vbrizgavanje plesni, formalina, voska, raznih nosilcev v tace ali intraartikularno,
5. intraperitonealno vbrizgavanje dražečih snovi,
6. raztezanje votlih organov,
7. konstrikcija ali kompresija perifernega oz. spinalnega živca ali korenine,
8. popolna ali delna prekinitev perifernega oz. spinalnega živca ali korenine.

C Vrste testov, s katerimi merimo spremembe v refleksih oz. spremembe v vedenju. Hierarhija odgovorov na nivoju CŽS. Prispevek senzorne in motorične komponente k interpretaciji odgovora.

D Testi, ki posnemajo tonično, fazično, visceralno, nevropatsko bolečino, vnetje ali druga bolečinska stanja (Mason in sod., 1985; Bennett in Xie, 1988; Ness in Gebhart, 1988).

E Nivo, do katerega model in patologija (če je prisotna) posnemata bolečinsko stanje pri človeku. Razlogi za in razlogi proti, zaradi katerih model potrjuje etično upravičenost smernic za uporabo živali v raziskovalne namene.

II Etičnost poskusov na živalih (IASP, 1983; Caplan, 1986; Dubner, 1987; Fox in Mickley, 1986, 1987)

A Moralni in etični pogledi in argumenti, povezani z uporabo nehumanih modelov za poskuse.

B Uporabo živali je treba upravičiti pred znanstvenimi in laičnimi krogi.

C Poskus je treba načrtovati tako, da zadošča čim manjše število živali (določitev potrebnega števila živali), da je statistična razlika čim večja, da je možna obdelava čim več spremenljivk, pomembnih za oceno bolečine pri živalih.

- D** Uporaba nociceptivnega stimulusa ali stanja (npr. vnetje), tako da je dražljaj čim krajši in po jakosti čim šibkejši (kadar je možno, ga raziskovalec preizkusi na sebi) in mu je žival izpostavljena kratek čas v skladu z etičnimi cilji poskusa.
- E** Razlogi, zaradi katerih neanestezirana žival ne sme biti izpostavljena nociceptivnim dražljajem, ki jim ne more uiti, se jim izogniti ali jih prekiniti. Tudi farmakološko paralizirana žival mora biti za poskus anestezirana ali nevrokirurško neobčutljiva.
- F** Smernice za določitev etičnih standardov za poskuse na živalih, ki jih je pripravilo Mednarodno združenje za raziskovanje bolečine (IASP).

LITERATURA

- Bennett, G.J. and Xie, Y.-K., A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man, *Pain*, 33 (1988) 87-108.
- Caplan, A., Moral community and the responsibility of scientists, *Acta. Physiol. Scand. Suppl.*, 128 (554) (1986) 78-90.
- Committee on Pain and Distress in Laboratory Animals, Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council, Recognition and Alleviation of Pain and Distress in Laboratory Animals, National Academy Press, Washington, D.C., 1992.
- Dubner, R., Research on pain mechanisms in animals, *J. Am.Vet. Med. Assoc.*, 191 (1987) 1273-1276.
- Dubner, R., Methods of assessing pain in animals. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1994, pp. 293-302.
- Fox, M.W. and Mickle, L.D. (Eds.), *Advances in Animal Welfare Science*, Martinus Nijhoff Publishers, Boston, 1986 and 1987. (This is a series with many useful chapters relating to ethics and laboratory animal welfare.)
- International Association for the Study of Pain, Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals, *Pain*, 16 (1983) 109-110.
- Mason, P., Strassman, A. and Maciejewicz, R., Is the jaw-opening reflex a valid model of pain? *Brain Res. Rev.*, 10 (1985) 137-146.
- Ness, T.J. and Gebhart, G.F., Colorectal distension as a noxious visceral stimulus: physiologic and pharmacologic characterization of pseudodiffuse reflexes in the rat, *Brain Res.*, 450 (1988) 153-169.
- VonVoigtlander, P.F., Pharmacological alteration of pain: the discovery and evaluation of analgetics in animals. In: D. Lednicer (Ed.), *Central Analgetics*, John Wiley & Sons, New York, 1982, pp. 51-79.
- Wood, P.L., Animal models in analgesic testing. In: M. Kuhar and G. Pasternak (Eds.), *Analgetics: Neurochemical, Behavioral and Clinical Perspectives*, Raven Press, New York, 1984, pp. 175-194.

28 BOLEČINA PRI OTROCIH

I Večplastno dojetanje bolečine pri otrocih

- A** Razvojna biologija bolečine pri dojenčkih.
- B** Razvojna psihologija bolečine pri dojenčkih in otrocih.
- C** Dejavniki, ki vplivajo na sprejemanje bolečine, in odgovor na bolečino pri otrocih (situacijski, vedenjski, čustveni in družinski).
- D** Razlikovanje med miti o otroškem doživljanju bolečine (npr. novorojenčki ne potrebujejo analgezije) in rezultati empiričnih poskusov.
- E** Vloga staršev pri merjenju bolečine in njenem zdravljenju pri otrocih.
- F** Razlike v zaznavanju bolečine pri otrocih in odraslih.

II Metode merjenja in ocenjevanja bolečine pri otrocih

- A** Ocenjena zdravjenja in bolečine sta nerazdružno povezani.
- B** Glavna vedenjska in psihološka merila za oceno stiske pri dojenčkih in otrocih.
- C** Omejitve zaradi potlačenja bolečine z vidika psihološkega in vedenjskega odgovora na stisko.
- D** Metode za oceno bolečine, ki jih lahko uporabljajo tudi otroci sami (lestvice, intervjuji).
- E** Izbira meritev za klinično rabo in zagotovitev njihove uporabe.
- F** Pomen rutinskega merjenja in beleženja bolečine v zdravljenju bolečine pri hospitaliziranih otrocih.
- G** Celostna ocena bolečine zajema otrokovo oceno bolečine in vpliv drugih dejavnikov, ki vplivajo na zaznavanje bolečine (okolje in notranji dejavniki), ne le odkritje izvora škodljivega dražljaja.
- H** Strukturirani intervju, ki vključuje tudi kvantitativne bolečinske lestvice (npr. vizualna analogna lestvica), zagotavlja najboljši način za oceno akutne, ponavljajoče se in kronične bolečine.

III Farmakološke metode lajšanja bolečine pri otrocih

- A** Obvladovanje otroške bolečine zahteva celostni pristop, ker je zanjo odgovornih veliko dejavnikov, ne glede na to, kako jase je vzrok bolečine na prvi pogled.
- B** Odgovornost za oceno bolečine ter predpisovanje in dajanje zdravil smejo prevzeti le zdravniki.

- C Zdravljenje fizične odvisnosti od zdravil. Pojav odvisnosti ne sme biti problem pri zdravljenju bolečine pri otrocih.
- D Smernice za dajanje analgetikov dojenčkom, otrokom in najstnikom. Anestetiki so varni tudi za novorojenčke, vendar jih smejo dajati le v ustrezno usposobljenih ustanovah.
- E Ne zdravimo bolečine kot entite, ampak otroka z bolečino.
- F Farmakokinetika in farmakodinamika glavnih opioidnih in neopioidnih analgetikov pri novorojenčkih in otrocih.
- G Občutek nadzora je za otroke pomemben in dajanje analgetikov ne bi smelo preseči otrokove vloge pri tem.
- H Načini dajanja zdravil, ki jih otroci sprejemajo, in preprečevanje ponovitve bolečine.
- I Da bi zagotovili optimalni učinek zdravljenja bolečine, morajo zadostne količine analgetika, dane v primernih časovnih presledkih, dopolnjevati še kognitivne vedenjske metode.
- J Za oceno analgetične učinkovitosti je treba natančno spremljati otrokove bolečine pred zdravljenjem in po njem.

IV Nefarmakološke metode za lajšanje otroške bolečine

- A Vedenjski posegi in njihova uporabnost, npr. relaksacija in »biofeedback« ter vaje.
- B Primarne kognitivne metode in njihova uporabnost (distrakcija, pozornost, hipnoza in vodeno domišljanje).
- C Za pediatrično populacijo je najprimernejša metoda lajšanja bolečine večplastni program. To velja še zlasti za zdravljenje bolečine, povezane z zdravljenjem drugih obolenj, ponavljajočih se bolečinskih sindromov in kronične bolečine.
- D Pravilno izbiranje in združevanje metod za optimalno lajšanje bolečine pri otrocih.

V Akutna bolečina

- A Zdravljenje najpogostejših akutnih bolečin v otroštvu: pooperativne bolečine, bolečine pri raznih postopkih zdravljenja, opekline in bolezni.
- B Nadzor otrok, katerih zdravljenje zahteva opioide, in poznavanje spremljanih parametrov (frekvenca dihanja, sedacijska lestvica, pulzna oksimetrija) ter vpliva opioidov na frekvenco pulza in krvni tlak.
- C Indikacije za glavne regionalne blokade, njihove prednosti in pomanjkljivosti ter poznavanje predpisanih postopkov. Pomen enostavnih analgetskih postopkov (infiltracija rane, topikalne kreme) v zdravljenju bolečine pri otroku.

- D** Poznavanje običajnih stranskih učinkov analgetske terapije in doseganje ravnovesja med lajšanjem bolečine in stranskimi učinki.
- E** Prednosti in pomanjkljivosti anksiolitičnih in amnestičnih zdravil, kot je midazolam, v zdravljenju akutne bolečine.
- F** Prednosti kombinacije analgetskih tehnik za doseganje boljšega učinka.
- G** Nevarnosti in meje intravenske sedacije. Treba je skrbno nadzorovati otroke in v tem smislu izobraževati tudi osebje.

VI Ponavljajoča se bolečina

- A** Veliko, sicer psiho-fizično zdravih otrok, trpi za ponavljajočo se bolečino (npr. za glavobol, bolečino v trebuhu, okončinah).
- B** Vzroki za nastanek ponavljajoče se bolečine in njeno zdravljenje (glavobol, bolečine v trebuhu, okončinah, v prsnem košu).
- C** Pri otrocih s ponavljajočo se bolečino obstaja nevarnost, da razvijejo naučeno ali pogojeno bolečino, ker običajno vedno iščejo zunanje vzroke za ponavljajoče se bolečinske dogodke.
- D** Tako otroci kot starši zahtevajo natančno diagnozo in informacijo o vzročnih in dodatnih dejavnikih.

VII Kronična ali vztrajajoča bolečina

- A** Primarni situacijski, čustveni in vedenjski dejavniki, ki vplivajo na otrokovo kronično ali vztrajajočo bolečino kot funkcijo starosti.
- B** Poznavanje otroških bolezni, ki so povezane s kronično ali vztrajajočo bolečino, in najboljših metod zdravljenja bolečine (npr. artritis, simpatično vzdrževana bolečina, rak, bolezen srpastih celic).
- C** Optimalno zdravljenje kronične bolečine pri otrocih zahteva multidisciplinaren pristop, ker je bolečina pogosto posledica več dejavnikov, ki prizadenejo tako periferne kot centralne mehanizme, hkrati pa je še spremenjena zaradi situacijskih, čustvenih in vedenjskih dejavnikov.

LITERATURA

- Anand, K.J.S. and McGrath, P.J., Pain in Neonates, Elsevier, Amsterdam, 1993.
- Barr, R.G.. Pain experience in children: developmental and clinical characteristics. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, London, 1994, pp.739-768.
- Berde, C.B., Lehn, B.M., Yee, J.D., Sethna, N.F. and Russo, D., Patient-controlled analgesia in children and adolescents: a randomized, prospective comparison with intramuscular administration of morphine for postoperative analgesia, *J. Pediatr.*, II 8 (1991) 460-466.
- Fitzgerald, M., Neurobiology of fetal and neonatal pain. In: P.D. Wall and R. Meizack (Eds.), Textbook of Pain, 3rd ed., Churchill Livingstone, London, 1994, pp. 153-164.
- Gaukroger, P.B., Pain management consultation in pediatric patients. In: R.R. Kirby and N. Gravenstein (Eds.), Clinical Anesthesia Practice, W.B. Saunders, Philadelphia, 1994, pp. 261-275. Karl, H.W., Midazolam sedation for pediatric patients, *Curr. Opin. Anesthesiol.*, 6 (1993) 509-514.
- Maunuksela, E.L., Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in pediatric pain management. In: N.L. Schechter, C.B. Berde and M. Yaster (Eds.), Pain in Infants, Children, and Adolescents, Williams & Wilkins, Baltimore, 1993, pp. 135-144.
- McCaffery, M. and Beebe, A., Pain: Clinical Manual for Nursing Practice, C.V. Mosby, St. Louis, 1989.
- McGrath, P.A., Pain in Children: Nature, Assessment and Treatment, Guilford Press, New York, 1990.
- McGrath, P.J. and Unruh, A., Pain in Children and Adolescents, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1987.
- Miser, A.W., Management of pain associated with childhood cancer. In: N.L. Schechter, C.B. Berde and M. Yaster (Eds.). Pain in Infants, Children, and Adolescents, Williams & Wilkins, Baltimore, 1993, pp. 411-424.
- Olkola, K.T., Hamunen, K. and Maunuksela, E.-L., Clinical Pharmacokinetics and pharmacodynamics of opioid analgesics in infants and children, *Clin. Phamacokinect.*, 28 (1995) 385404.
- Pichard-Leandri, E. and Gauvain-Piquard, A., *La Douleur Chez L'enfant*, Medsi/McGraw-Hill, Paris, 1989.
- Schechter, N.L. (Ed.), Acute pain in children, *Pediatr. Clin. North Am.*, 36 (1989) 781-1047.
- Schechter, N.L., Berde, C.B. and Yaster, M. (Eds.), Pain in Infants, Children, and Adolescents, Williams & Wilkins, Baltimore, 1993.
- Shapiro, B.S., Schechter, N.L. and Ohene-Frempong, K., Conference Proceedings, Sickle Cell Disease Related Pain: Assessment and Management. In: The Genetic Resource, Special Issue, New England Regional Genetics Group (NERGG), Mt. Desert, ME, 1994, pp. 1-53.
- Walker, L.S. and Greene, J.W., Children with recurrent abdominal pain and their parents: more somatic complaints, anxiety, and depression than other patient families? *J. Pediatr. Psychol.*, 14 (1989) 231-243.

29 ETIČNI STANDARDI V ZDRAVLJENJU IN RAZISKOVANJU BOLEČINE

I Splošna načela

A Filozofska zasnova

1. Nejasnosti, povezane z opredelitvijo bolečine kot subjektivne izkušnje in z njenim objektivnim ovrednotenjem, so vplivale tudi na raziskovalno in praktično delo (Schragg, 1982; Scarry, 1985; Vrancken, 1989; Rollin, 1990; Max, 1992; Cunningham, 1993; Casell, 1995).
2. Razlikovanje med bolečino in trpljenjem. Znanstveni in moralni status čustvenega dela bolečine ob upoštevanju teh razlik (Schrag, 1982; Stein, 1985; Loewy, 1991; Roy, 1992; Shapiro, 1995).
3. Pri obravnavanju bolečine pri posameznikih oz. skupinah pride do razhajanj v opisovanju jakosti in pomena bolečine. Tak pristop lahko ovira znanstveni ideal napovedljive bolečine, skupnih vzrokov in znanilcev bolečine (Krystal, 1971; Vrancken, 1989; Acute Pain Management Guidelines Panel, 1992a, 1992b; Anderson in Anderson, 1994; Somerville, 1994; Cassell, 1995).

B Etična načela

1. Mednarodne skupine (vključno z IASP) so sprejele pomen načela spoštovanja posameznih kultur, osnovnih človekovih pravic in odgovornosti. V skladu s temi načeli je treba stalno prilagajati delovanje (Foley, 1994; Maiskowski, 1994; Somerville, 1994; CIOMS, 1995).
2. Razumeti je treba tiste, ki so priče bolnikovemu trpljenju zaradi bolečine in se čutijo do bolnika moralno odgovorne, četudi niso klinično odgovorni zanj (Loewy, 1991; Hilberg, 1992; Institute of Medicine, 1994). Govorimo o razvoju t. i. poklicne čustvene razdalje do trpečega bolnika, ki je lahko izvor moralnih vprašanj (Stein, 1985; Geach, 1987; Gadow, 1989; Shapiro in Ferrell, 1992; Cunningham, 1993; Somerville, 1994; Casell, 1995; Shapiro, 1995).
3. Tako zmerna kot zelo huda bolečina sta telesno in duševno škodljivi; preprečevanja oz. lajšanja bolečine torej ne smemo razumeti samo kot dobronamerno delovanje (beneficence), ampak tudi kot dolžnost preprečevati škodo (nonmaleficence) (Bonica, 1953; Melzack, 1988; Loewy, 1991; Acute Pain Management Guidelines Panel, 1992b; Carr, 1993; Walco in sod., 1994).
4. Pri bolnikih z bolečinami sta hitro prizadeta samospoštovanje in samostojnost: bolniki, katerih bolečina ni primerno obravnavana, zlasti če je iatrogeno pogojena, lahko bolečino doživljajo kot žrtve mučenja (Krystal, 1971; Scarry, 1985; Gadow, 1989; Randall in Lutz, 1991; Somerville, 1994; Cowart, 1995). Mednarodna moralna pravila prepovedujejo mučenje in druge oblike zdravljenja, ki povzročijo razvrednotenje (U.N. Commission on Human Rights, 1948).
5. Upravičenost preprečevanja bolečine, njene ocene in zdravljenja pri posameznikih in skupinah bolnikov (Foley, 1994). Zagovarjanje trenutno aktualne metode samo na osnovi njene zgodovinske vrednosti ali obstoječe doktrine ne opravičuje njene uporabe v zadostni meri. (Mount, 1990, Cunningham, 1993; Walco in sod., 1994; International Association for the Study of Pain, v tisku).

II Klinično zdravljenje

A Strokovna moč in odgovornost

1. Strokovno področje zdravljenja bolnika z bolečino in njegove družine zajema klinične, birokratske, psihološke, politične, ekonomske nasvete in pomoč kot tudi obveščenost. Na vseh teh področjih se je treba bolniku in njegovi družini približati razumevajoče, vzbuditi občutek spodbude in naklonjenosti, ne pa zgolj posploševalno, brez osebne note (Scary, 1985; Gadow, 1989; Brody, 1992; Roy, 1992; Shapiro in Ferrell, 1992; Porter, 1994; Cowart, 1995).
2. Določiti je treba, ali koncepti zdravljenja (ustrezno obravnavanje bolečine, bolnikov tolerančni prag, prednosti in slabosti raznih oblik zdravljenja) temeljijo na potrebah bolnika in njegove družine ali pa na stališčih zdravnika (Stein, 1985; Geach, 1987; Gadow, 1989; Weissman in Haddox, 1989; Roy, 1992; Zussman, 1992; Qui, 1993; Anderson in Anderson, 1994; Sommerville, 1994; Walco in sod.; Shapiro, 1995).
3. Na odnos laikov in strokovnjakov do bolnika z bolečino lahko v določenih pogledih vpliva socialna anamneza o bolnikovem sprejemanju bolečine in zdravniška dokumentacija o vrednotenju, zdravljenju in ocenjevanju bolečine (Scary, 1985; Vrancken, 1989; Macrae in sod., 1992; Max, 1992; Cunningham, 1993; Anderson in Anderson, 1994; Porter, 1994; Somerville, 1994; Walco in sod., 1994).
4. Razlika med pisnim soglasjem za zdravljenje in pisnim soglasjem za privolitev v raziskavo in moralni pomen obeh (Levine, 1988; Brody, 1992; Zussman, 1992). Poznati je treba učinkovite načine za pritegnitev bolnika in njegove družine v postopek ocenjevanja bolečine in njenega zdravljenja (Acute Pain Management Guidelines Panel, 1992c; American Cancer society in National Cancer Institute, 1992; Jacox in sod., 1994b; McGrath in sod., 1994; Miaskowski, 1994).

B Ranljive skupine bolnikov

1. Posebej ranljivi so bolniki, ki ne morejo govoriti ali imajo omejeno sposobnost verbalne komunikacije, predvsem starejši, dojenčki in otroci, bolniki na urgenci, v intenzivnih enotah ali v domovih za ostarele. Pri ocenjevanju njihove bolečine je treba uporabljati druge oblike neverbalnih kazalcev, ki opisujejo bolečino (Acute Pain Management Guidelines Panel, 1992a; Melding, 1992; Shapiro in Ferrell, 1992; Cunningham, 1993; Jacox in sod., 1994a; Somerville, 1994; Shapiro, 1995).
2. Ranljivost bolnikov z rakom in stanji, v katerih je opisana huda in stalna bolečina (opekline) (Bonica, 1953; Max, 1992; Cowart, 1995). Potrebno je ločevati med (1) psihično odvisnostjo (adikcijo), telesno odvisnostjo in toleranco. Razumeti je treba (2) vzroke lažne odvisnosti (pseudo addiction) ter (3) pogoste strahove in zmedenost glede zdravljenja bolečine z opioidi in posledice takega zdravljenja (Weissman in Haddox, 1989; Acute Pain Management Guidelines Panel, 1992b; Jacox in sod., 1994a; Walco in sod., 1994).
3. Ranljivost umirajočih bolnikov ali bolnikov v slabem zdravstvenem stanju, ki si želijo umreti, ker je njihova bolečina prehuda (Jacox in sod., 1994a; Somerville, 1994; Cowart, 1995). V tem kontekstu moramo razumeti, da je samomor, pri katerem sodeluje zdravnik, lahko odraz nezadostnega znanja o učinkovitem zdravljenju bolečine oz. nezmožnosti izvajanja določenih metod tega zdravljenja (Foley, 1991, 1995). Etičnost »dvojnega učinka« pri zdravljenju bolečine: v smislu lajšanja bolečine kot osnovne indikacije je dopuščeno uporabiti zdravilo, ki po eni strani bolečino olajša, po drugi strani pa pospeši smrt, če je to edini še možni način obvladovanja bolečine (Council on Ethical and Judicial Affairs, 1992; John Paul II, 1995).

4. Ranljivost bolnikov s kronično bolečino, zlasti če njihovo stanje ni povsem jasno in je kompleksno, zdravnik pa si želi enostavnih diagnoz in zdravljenja (Vrancken, 1989; Melding, 1992; Roy, 1992; Shapiro, 1995).
5. Poseben pristop zahtevajo bolniki, ki so v slabem ekonomskem položaju, in bolniki, ki živijo na območjih, kjer je zakonsko prepovedana uporaba opioidov tudi pri bolnikih, ki jih potrebujejo (kot del politike proti drogam). Bolniki morajo imeti enakovredne možnosti za zagotavljanje zdravstvene nege, zlasti za kontrolo bolečine (Cunningham, 1993; Foley, 1994; Jacox in sod., 1994a).

C Zagotavljanje kakovosti

1. Zdravljenje bolečine je moralna obveza za zavode, oddelke in posameznike. Poleg tega je treba upoštevati interdisciplinarnost obravnave in zdravljenja bolečine, ki pokrije tako fiziološke kot psihološke elemente bolečine (Mount, 1990; Acute Pain Management Guideline Panel, 1992a, 1992b; Max, 1992; Jacox in sod., 1994a, Miasowski, 1994).
2. Standardi obstoječega načina zdravljenja bolečine so morda daleč od idealnih. Prizadevanja, da bi jih spremenili, morajo zajemati spremembe v moralnem zavedanju in posvečanju bolnikom kot tudi v izobraževanju osebja (Melzack, 1988; Mount, 1990; Macrae in sod., 1992; Max, 1992; Carr, 1993; Cunningham, 1993; Jacox in sod., 1994a).

III Raziskovanje

A Temelji raziskovalne etike

1. Poznati je treba standarde, ki postavljajo temelje biomedicinskih raziskav na mednarodni, narodni in strokovni ravni, in točke, v katerih si ti standardi nasprotujejo (Levine, 1988; World Medical Association, 1989; CIOMS in WHO, 1993; Mariner, 1993; McNeill, 1993; Gorlin, 1994; International Association for Study of Pain, v tisku).
2. Zgoraj omenjenih standardov zaradi zakonov ali pravil, tradicij in izvora v določenih skupnostih in medicinskih kulturah ni možno upoštevati, ali pa le delno (CIOMS in WHO, 1993; Qiu, 1993; CIOMS, 1995).

B Načrtovanje raziskave, izvajanje in preverjanje

1. Etične raziskave zahtevajo smotrne metode, vendar uporaba teh metod ne zagotavlja etičnosti. Raziskovalci so odgovorni za dobro bolnika, ki je privolil, da bo sodeloval v raziskavi, oz. so to storili njegovi bližnji (Silverman, 1985; World Medical Association, 1989; CIOMS in WHO, 1993; McGrath, 1993; Rothman in Michels, 1994; International Association for the Study of Pain, v tisku).
2. Filozofske osnove, ki podpirajo randomizirane, nadzorovane raziskave oz. jim nasprotujejo (Silverman, 1985; Nicholson, 1986; Gifford, 1994). Vključitev placebo kontrole le v primerih, ko so učinkoviti načini zdravljenja oz. preprečevanja bolečine že znanstveno dorečeni (Rothman in Michels, 1994), ali imajo osebe, ki prejemajo placebo, odsotne ali tako zmanjšane kognitivne sposobnosti, da pozitiven placebo učinek ni možen (dojenčki, komatozni bolniki).

3. Bolnikov tolerančni prag ne sme biti presežen ne glede na to, ali je bila bolečina sprožena zaradi raziskave ali pa gre za raziskovanje bolečine, ki spremlja bolezen, poškodbo ali medicinske postopke (Loewy, 1991; International Association for the Study of Pain, v tisku).
4. Kakovostne raziskave bolečine morajo pojasniti koristi, standardno metodologijo, primernost metode in etične zahteve (Agar, 1986; Ramos, 1989; Zussman, 1992).
5. Bolečina je kompleksen pojem in v obravnavi zahteva interdisciplinarni pristop, ki mora upoštevati etična načela. Raziskave v zvezi z bolečino naj izvajajo le strokovno usposobljene osebe (World Medical Association, 1989; CIOMS in WHO, 1993).
6. Zagotoviti je treba neodvisen etični nadzor. Možno je, da kljub temu pride do pristranskosti zaradi ugleda nosilca raziskovalnega projekta, zagotavljanja sredstev za raziskovalno ustanovo, neprimerne sestave nadzornega odbora, različnih meril vrednotenja stopnje bolečine (Cunningham in Hutchinson, 1990; McNeil, 1993).
7. Tudi na tem področju obstaja nevarnost neupravičenega prilaščanja sredstev in znanstvenega dela ne glede na vir financiranja: ali je to zavod, komercialni, zasebni, neprofitni ali vladni vir (CIOMS in WHO, 1993; Korenman, 1993; McNeill, 1993).

C Pisno soglasje

1. Osnovne značilnosti pisnega soglasja: pravno ustrezen, prostovoljen, izčrpen in razumljiv (Levine, 1988; CIOMS in WHO, 1993). Pri pridobitvi bolnikovega soglasja za sodelovanje v raziskavi naletimo na vrsto znanih, pa tudi nepričakovanih ovir (Silverman, 1985; Cunningham in Hutchinson, 1990; Mariner, 1993; McNeill, 1993; Meslin, 1993).
2. V nekaterih državah spoštovanja in individualnosti bolnika, ki je vključen v raziskave, ni moč ločiti od družine ali skupnosti (Cunningham in Hutchinson, 1990; CIOMS in WHO, 1993; Qui, 1993).
3. Skupine, ki so posebej občutljive v kliničnem pogledu, so lahko tudi v raziskovalnem, ker ne morejo dati pisnega soglasja (Silverman, 1985; Shapiro in Ferrell, 1992). V tem pogledu je treba dodatno vključiti še zapornike, duševno bolne, študente, zaposlene v raziskovalnem centru ali posameznike, ki imajo na splošno omejen pristop do zdravstvene nege (Levine, 1988; CIOMS in WHO, 1993; Korenman, 1993).
4. Določene skupine, npr. otroci ali nosečnice, so neupravičeno izključene iz raziskav o bolečini (CIOMS in WHO, 1993).
5. Določene skupine se lahko izkorišča v znanstvene namene, zlasti če gre za sponzorirane projekte iz tujine (CIOMS in WHO, 1993; Mariner, 1993; Qiu, 1993).
6. Bolniki in njihovi bližnji morajo biti natančno obveščeni o možnostih preprečevanja in zdravljenja bolečine, ki so zagotovljene bolnikom, ki niso vključeni v raziskovalni program (CIOMS in WHO, 1993; Rothman in Michels, 1994; International Association for the Study of Pain, v tisku).
7. Poleg mnenja medicinskega strokovnjaka je treba upoštevati tudi bolnikovo videnje trenutnih koristi, škodljivosti in stroškov, pa tudi možnega tveganja (Nicholson, 1986; Cunningham in Hutchinson, 1990). Upoštevati je treba objektivno in subjektivno oceno tveganja, škodljivosti in koristi raziskave s stališča klinika in raziskovalca (Meslin, 1993).

A Živali

1. Kljub temu da živali reagirajo na bolečino s spremembo vedenja in s fiziološkimi znaki, še vedno velja znanstveno prepričanje, da živali bolečine ne zaznavajo.
2. Pomembno je poznavanje standardov za raziskave na živalih s posebno pozornostjo za njihovo telesno in duševno zdravje (International Association for the Study of Pain, 1983; Dubner, 1989).
3. Poznavanje etičnih standardov za raziskovanje bolečine pri živalih (International Association for the study of Pain, 1983; Rolin, 1990). Nobena človeška skupina ne bi smela biti deležna manjše zaščite kot živalska (Stang in sod., 1988).

LITERATURA

- Acute Pain Management Guideline Panel, Acute Pain Management in Infants, Children, and Adolescents: Operative and Medical Procedures, Quick Reference Guide for Clinicians, AHCPR Pub. No. 92-0020, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD, 1992a.
- Acute Pain Management Guideline Panel, Acute Pain Management: Operative or Medical Procedures and Trauma, Clinical Practice Guideline, AHCPR Pub. No. 92-0032, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Rockville, MD, 1992b.
- Acute Pain Management Guideline Panel, Pain Control After Surgery: A Patient's Guide, AHCPR Pub. No. 92-0021, Agency for Health Care Policy and Research, Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services. Rockville, MD, 1992c.
- Agar, M., *Speaking of Ethnography*, Sage Publications, Beverly Hills, CA, 1986.
- American Cancer Society and National Cancer Institute, *Questions and Answers About Pain Control: A Guide For People with Cancer and Their Families*, American Cancer Society, Atlanta, 1992.
- Anderson, R.T. and Anderson, S.T., Culture and pain. In: F.A. Djite-Bruce (Trans.), *The Puzzle of Pain*, Gordon and Breach Arts International, East Roseville, NSW, 1994, pp. 120-138.
- Bonica, J.J. (Ed.), *The Management of Pain*, Lea & Febiger, Philadelphia, 1953.
- Brody, H., *The Healer's Power*, Yale University Press, New Haven, 1992.
- Carr, D.B., Pain control: the new »whys« and »hows«, *Pain Clinical Updates*, 1 (1993) 1-4, newsletter, IASP, Seattle.
- Cassell, E.J., Treating the patient's subjective state, *Pain Forum*, 4 (1995) 186-188.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) and World Health Organization (WHO), *International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects*, CIOMS, Geneva, 1993.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), *A global agenda for bioethics: Declaration of Ixtapa*, IASP Newsletter Jan/Feb (1995) 4-6.
- Council on Ethical and Judicial Affairs, American Medical Association, Decisions near the end of life, *JAMA*, 267 (1992) 2229-2233.
- Cowart, D.S., Confronting death in one's own way, *Pain Forum*, 4 (1995) 179-181.
- Cunningham, N., Moral and ethical issues in clinical practice. In: K.J.S. Anand and P.J. McGrath (Eds.), *Pain in Neonates*, Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 1993, pp. 255-273. Cunningham, N. and Hutchinson, S., Neonatal nurses and issues in research ethics, *Neonatal Network*, 8 (1990) 29-47.
- Dubner, R., Methods of assessing pain in animals. In: P.D. Wall and R. Melzack (Eds.), *Textbook of Pain*, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1989, pp. 247-256.
- Foley, K.M., The relationship of pain and symptom management to patient requests for physician-assisted suicide, *J. Pain Synipt. Manage.*, 6 (1991) 289-297.
- Foley, K.M., The World Health Organization Program in Cancer Pain Relief and Palliative Care. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond, and T.S. Jensen (Eds.), *Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 2, JASP Press, Seattle, 1994, pp. 59-74.
- Foley, K.M., Pain, physician-assisted suicide and euthanasia, *Pain Forum*, 4 (1995) 163-178.
- Gadow, S., Remembered in the body: pain and moral uncertainty. In: L.D. Kliever (Ed.), *Dax's Case: Essays in Medical Ethics and Human Meaning*, Southern Methodist University Press, Dallas, 1989, pp. 151-167.
- Geach, B., Pain and coping. *Image: Journal of Nursing Scholarship*, 19 (1987) 12-15.
- Gifford, F., The conflict between randomized clinical trials and the therapeutic obligation. In: E. Erwin, S. Gendin, and L. Kleiman (Eds.), *Ethical Issues in Scientific Research: An Anthology*, Garland Publishing, Inc., New York, 1994, pp. 179-200.
- Gorlin, R.A., (Ed.), *Codes of Professional Responsibility*, 3rd ed., Bureau of National Affairs, Inc., Washington, DC, 1994.
- Hilberg, R. *Perpetrators, Victims, Bystanders: The Jewish Catastrophe 1933-1945*, Aaron Asher Books, New York, 1992.
- Institute of Medicine, *Child Health and Human Rights: An Address by James P. Grant*, National Academy Press, Washington, DC, 1994.
- International Association for the Study of Pain, *Ethical guidelines for investigations of experimental pain in conscious animals*, *Pain*, 16 (1983) 109-110.
- International Association for the Study of Pain, *Ethical guidelines for pain research in humans*, *Pain*, in press.
- Jacox, A., Carr, D.B., Payne, R., et al., *Management of Cancer Pain*, Clinical Practice Guideline No. 9, AHCPR Publication No. 94-0592, Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Rockville, MD, 1994a.
- Jacox, A., Carr, D.B., Payne, R., et al., *Managing Cancer Pain*, Patient Guide, Consumer Version, Clinical Practice Guideline No. 9, AHCPR Publication No. 94-0595, Agency for Health Care Policy and Research, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Rockville, MD, 1994b.
- John Paul 11, Pope, *The Gospel of Life: Evangelium Vitae*, Times Books, New York, 1995.
- Korenman, S.G., Conflicts of interest and commercialization of research, *Acad. Med.*, 68 (1993) SI 8-S22.
- Krystal, H., Trauma: considerations of its intensity and chronicity. In: H. Krystal and W.G. Niederland (Eds.), *Psychic Traumatization: Aftereffects in Individuals and Communities*, Little, Brown & Co., Boston, 1971, pp. 1-28.
- Levine, R.J., *Ethics and Regulation of Clinical Research*, 2nd ed., Yale University Press, New Haven, 1988.
- Loewy, E.H., *Suffering and the Beneficent Community: Beyond Libertarianism*, State University of New York Press, Albany, 1991.
- Macrae, W.A., Davies, H.T.O. and Crombie, I.K. Pain: paradigms and treatments, *Pain*, 49 (1992) 289-291.
- Mariner, W.K., Distinguishing »exploitable« from »vulnerable« populations: when consent is not the issue. In: Z. Bankowski and R.J. Levine (Eds.), *Ethics and Research on Human Subjects: International Guidelines*, Proceedings of the XXVIth CIOMS Conference, Geneva, Switzerland, 5-7 February 1992, Council for International Organizations of Medical Sciences, Geneva, 1993, pp. 44-55.

- Max, M.B., Improving outcomes of analgesic treatment: is education enough? *IASP Newsletter*, Nov/Dec (1992), 2-6.
- McGrath, P.A. Inducing pain in children: a controversial issue, *Pain*, 52 (1993) 255-257.
- McGrath, P.J., Finley, G.A. and Ritchie, J., *Pain, Pain, Go Away: Helping Children With Pain*, Association for the Care of Children's Health, Bethesda, MD, 1994.
- McNeill, P.M., *The Ethics and Politics of Human Experimentation*, Cambridge University Press, Cambridge, 1993. Melding, P.S., Psychosocial aspects of chronic pain and the elderly, *IASP Newsletter*, Jan/Feb (1992) 2-4.
- Melzack, R., The tragedy of needless pain: a call for social action. In: R. Dubner, G.F. Gebhart and M.R. Bond (Eds.), *Proceedings of the Vth World Congress on Pain, Pain Research and Clinical Management*, Vol. 3, Elsevier, Amsterdam, 1988, pp. 1-11.
- Meslin, E.M., Philosophical considerations about risk and risk assessment in medical research. In: G. Koren (Ed.), *Textbook of Ethics in Pediatric Research*, Krieger Publishing Company, Malabar, FL, 1993, pp. 37-55.
- Miaskowski, C., Effective cancer pain management: from guidelines to quality improvement, *Pain Clinical Updates*, 2 (1994) 1-4, newsletter, IASP, Seattle.
- Mount, E., *Professional Ethics in Context: Institutions, Images and Empathy*, Westminster/John Knox Press, Louisville, KY, 1990.
- Nicholson, R.H. (Ed.), *Medical Research with Children: Ethics, Law and Practice*, Oxford University Press, Oxford, 1986.
- Porter, R., Pain and history in the western world. In: F.A. DjiteBruce (Trans.), *The Puzzle of Pain*, Gordon and Breach Arts International, East Roseville, NSW, 1994, pp. 98-119.
- Qiu, R., Asian perspectives: tension between modern values and Chinese culture. In: Z. Bankowski and R.J. Levine (Eds.), *Ethics and Research on Human Subjects: International Guidelines*, Proceedings of the XXVth CIOMS Conference, Geneva, Switzerland, 5-7 February 1992, Council for International Organizations of Medical Sciences, Geneva, 1993, pp. 188-197.
- Ramos, M.C., Some ethical implications of qualitative research, *Res. Nur. Health*, 12 (1989) 57-63.
- Randall, G.R. and Lutz, E.L., *Serving Survivors of Torture: A Practical Manual for Health Professionals and Other Service Providers*, American Association for the Advancement of Science, Washington, DC, 1991.
- Rollin, B.E., *The Unheeded Cry: Animal Consciousness, Animal Pain and Science*, Oxford University Press, Oxford, 1990. Rothman, K.J. and Michels, K.B., The continuing unethical use of placebo controls. *N. Engl. J. Med.*, 331 (1994) 394-398.
- Roy, R., *The Social Context of the Chronic Pain Sufferer*, University of Toronto Press, Toronto, 1992.
- Scarry, E., *The Body in Pain: The Making and Unmaking of the World*, Oxford University Press, New York, 1985.
- Schrag, C.O., Being in pain. In: V. Kestenbaum (Ed.), *The Humanity of the III: Phenomenological Perspectives*, The University of Tennessee Press, Knoxville, 1982, pp. 10 1-1 24.
- Shapiro, B.S., The suffering of children and their families. In: B.R. Ferrell (Ed.), *Suffering: Human Dimensions of Pain and Illness*, Jones & Bartlett Publishers, Boston, 1995. Shapiro, B.S. and Ferrell, B.R., Pain in children and the frail elderly: similarities and implications, *APS Bulletin*, Oct/Nov (1992) 11-13.
- Silverman, W.A., *Human Experimentation: A Guided Step into the Unknown*, Oxford University Press, Oxford, 1985.
- Somerville, M.A., Death of pain: pain, suffering, and ethics. In: G.F. Gebhart, D.L. Hammond, and T.S. Jensen (Eds.), *Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management*, Vol. 2, IASP Press, Seattle. 1994, pp. 41-58.
- Stang, H.J., Gunnar, M.R., Snetiman, L., Condon, L.M. and Kestenbaum, R., Local anesthesia for neonatal circumcision: effects on distress and cortisol response, *JAMA*, 259 (1988) 1507-1511.
- Stein, H.F., On healing and suffering. In: H.F. Stein and M. Apprey (Eds.), *Context and Dynamics in Clinical Knowledge*, University Press of Virginia, Charlottesville, 1985, pp. 198-210.
- U.N. Commission on Human Rights, *Universal Declaration of Human Rights*, United Nations, New York, 1948.
- Vrancken, M.A.E., Schools of thought on pain, *Pain*, 29 (1989) 435-444.
- Walco, G.A., Cassidy, R.C., and Schechter, N.L., Pain, hurt, and liami: the ethics of pain control in infants and children, *N. Engl. J. Med.*, 331 (1994) 541-544.
- Weissman, D.E. and Haddox, J.D., Opioid pseudoaddiction: an iatrogenic syndrome, *Pain*, 36 (1989) 363-366.
- World Medical Association, *World Medical Association Declaration of Helsinki: Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects*, 1964, revised in Hong Kong, 1989.
- Zussman, R., *Intensive Care: Medical Ethics and the Medical Profession*, University of Chicago Press, Chicago, 1992.