

Prepoznavanje uzroka i koncipiranje adekvatne terapije u lumbalnom i cervikalnom sindromu

Doc. dr Mirko Grajić

Medicinski Fakultet

Univerzitet u Beogradu

Klinika za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju

Klinički centar Srbije

FARMAKO TRETMAN DVE OSNOVNE VRSTE BOLA JE RAZLIČIT!

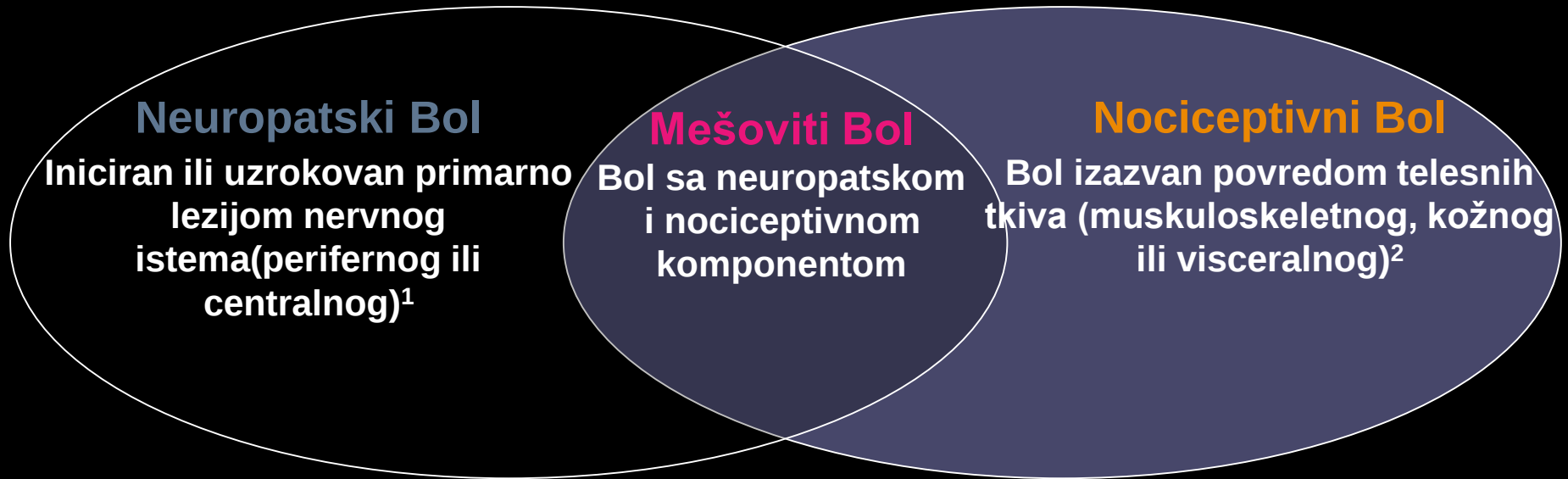
NOCICEPTIVNI BOL	NEUROPATSKI BOL
Bol izazvan aktivacijom nociceptora NSAIL PARACETAMOL OPIOIDI FIZIKALNI TRETMAN PRISUTAN SPAZAM- MIORELAKSANSI	Lezija ili disfunkcija perifernog ili centralnog nervnog sistema ANTIDEPRESIVI ANTIKONVULZIVI Alfa Lipoična Kis Lidokain, Kapsaicin FIZIKALNI TRETMAN PRISUTAN SPAZAM MIORELAKSANSI (moguće ozbiljne interakcije sa antidepresivima i antikonvulzivima!)

Grajic M, Ladjevic N. The mixed pain concepts:Origins, mechanism and therapeutic strategies.SJAiT 2014;36(5-6), 345-350

Baron. Clin J Pain. 2000;16:S12-S20; Merskey et al. (Eds) In: Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms 1994:209-212

Serra. El dolor neuropático. In: Serra (Ed). Tratado del dolor neuropático. Madrid: Panamericana, 2006

TIPOVI BOLA



Primeri

Peripheral

- Postherpetic neuralgia
- Trigeminal neuralgia
- Diabetic peripheral neuropathy
- Postsurgical neuropathy
- Posttraumatic neuropathy

Central

- Poststroke pain, MS, PD

Common descriptors²

- Burning
- Tingling
- Hypersensitivity to touch or cold

Primeri

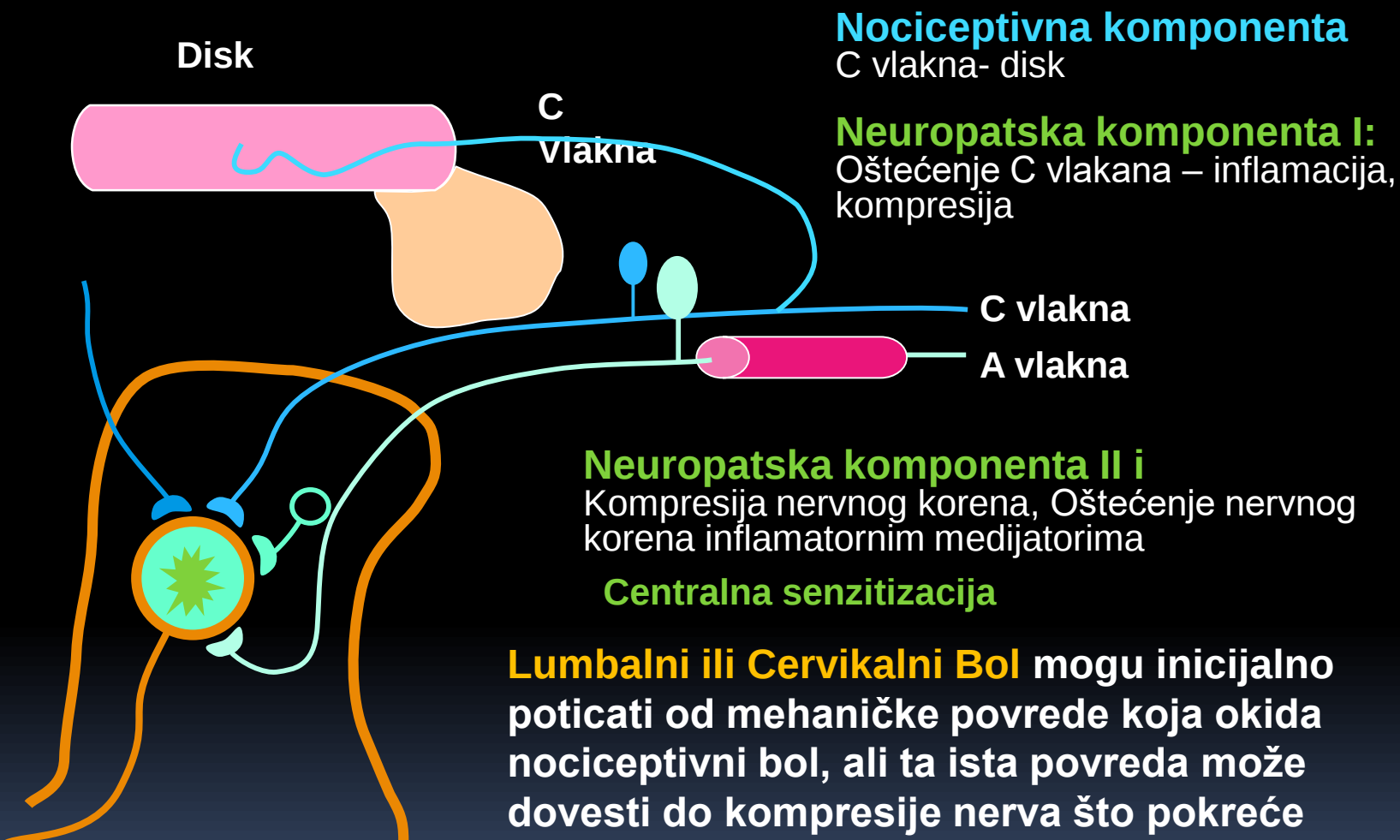
- **Lumbalna radikulopatija**
- **Cerikalna radikulopatija**
- **Kancerski Bol**
- **Postrumatski bol**
- **Post CVI**
- **Karpal Tunel Sindrom**
- **Osteoartritis**

Primeri

- Pain due to inflammation
- Limb pain after a fracture
- Joint pain in osteoarthritis
- Postoperative visceral pain

Grajic M, Ladjevic N. The mixed pain concepts:Origins, mechanism and therapeutic strategies.SJAIT 2014;36(5-6), 345-350

Lumboišialgija, Cervikalna Radikulopatija: Stanje sa neuropatskim bolom ali i mogućim mešovitim bolom



Baron and Binder. Orthopade.
2004;33(5):568-75

Grajic M, Ladjevic N. The mixed pain concepts:Origins,
mechanism and therapeutic strategies.SJAiT
2014;36(5-6), 345-350

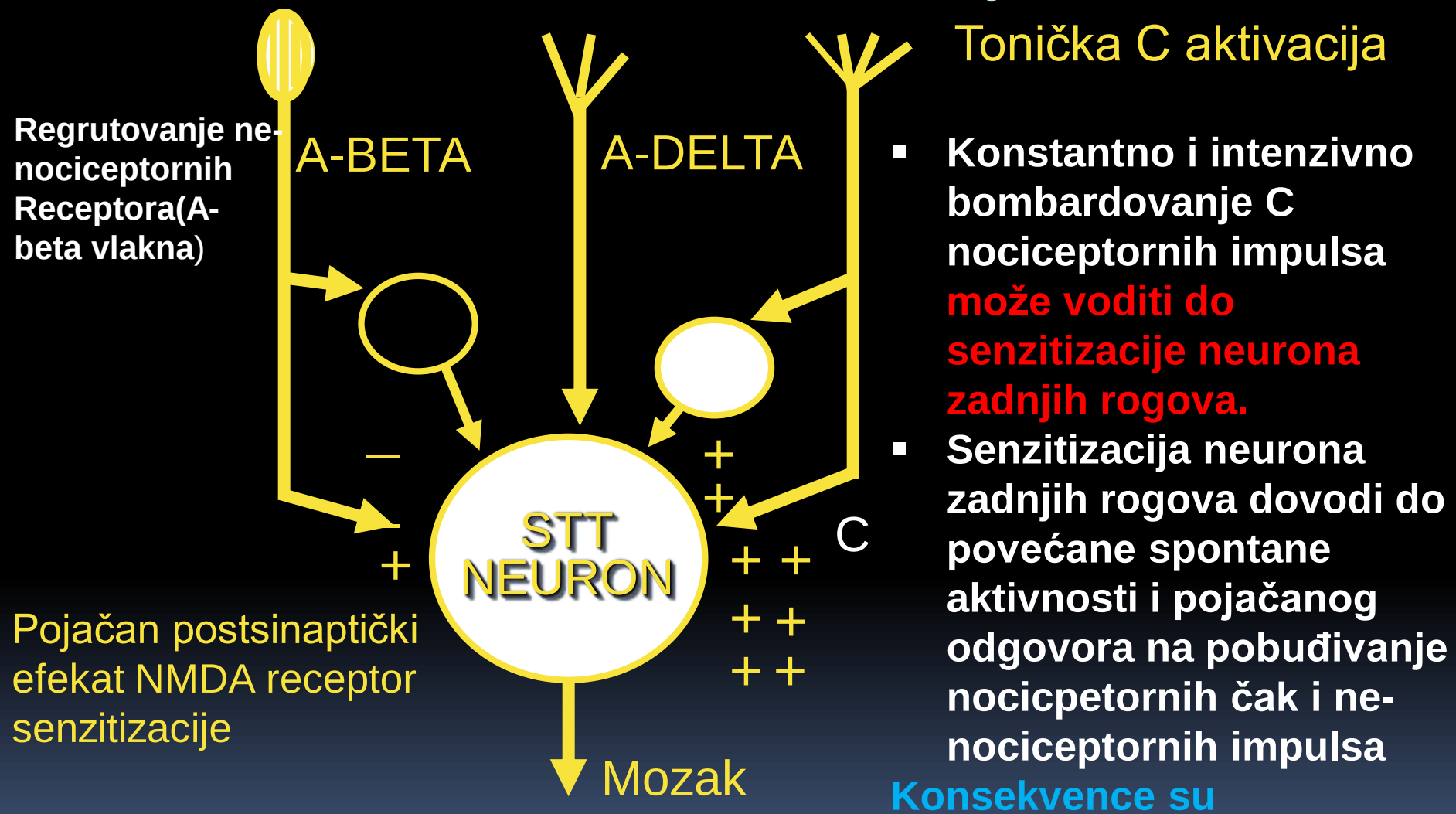
Lumbalni ili Cervikalni Bol mogu inicijalno poticati od mehaničke povrede koja okida nociceptivni bol, ali ta ista povreda može dovesti do kompresije nerva što pokreće neuropatski bol

Ovo stanje vrlo često prati antalgija i spazam

- Prilikom tretmana bolnih stanja moramo znati šta boli, zbog čega boli i kako boli?
- Zatim ordinirati optimalnu terapiju vodeći računa da se karakter bola menja kroz vreme, ali često i lokaciono.
- Moramo dobro upoznati osobine svakog leka i njegove neželjene efekte ali i interakcije sa drugim lekovima i hranom

Generisanje centralnog neuropatskog bola

Centralna Senzitizacija



LUMBALNI BOL- LOW BACK PAIN

- **bol, mišićna napetost, ukočenost u predelu ograničenom kostalnom ivicom i donjim glutealnim naborom, sa ili bez propagacije duž noge.**
- Akutni- do 6 nedelja (3, 4 nedelje)
- Subakutni – 6 – 12 nedelja
- Hronični- duže od 3 meseca ili više od 6 epizoda godišnje
- **specifični, nespecifični**

EPIDEMIOLOGIJA

- 60-90 % populacije
- 1 godišnja prevalenca u razvijenijim zemljama iznosi 50%
- Lifetime prevalenca iznosi čak 85%
- **25 % svih izgubljenih radnih dana (SAD)**
- 1. nedelja- 67% vraćenih na posao
- 2 meseca 90 %
- **ako se posle 6 meseci nisu vratili na posao manje od 50% će se vratiti.**
- posle 2 god. odsustvovanja sa posla šansa da se vrate je blizu 0 %.
- **Lumbalna radikulopatija 1% od svih epizoda akutnog lumbalnog bola**
- Lumbalna radikulopatija-najcesce tokom 4 i 5 dekate zivota
- Muškarci i žene u istom riziku do 60 g
- Nakon 60 g zene u vecem riziku zbog osteoporoze

Walker BF. The prevalence of low back pain: a systematic review of the literature from 1966 to 1998. *J Spinal Disord* 2000;13:205-217.

Etiologija lumbalnog sindroma

- Postojanje ozbiljne patologije- red flags- 1% pacijenata
- Kod više od 85% pacijenata ne možemo pronaći specifičan uzrok bola i pored opsežne dijagnostike (mehanički, muskuloskeletni, nespecifični lumbalni bol)

Leboeuf-Yde C, Lauritsen JM, Lauritzen T. Why has the search for causes of low back pain largely been inconclusive? *Spine* 1997;22:877-881

Etiologija i diferencijalna dijagnoza

- **Degenerativne promene**
- **Trauma**
- **Infektivni uzroci**
- **Zapaljenski neinfektivna**
- **Kongenitalne anomalije**
- **Mehanicki i staticki uzroci**
- **Endokrini i metabolički uzroci**
- **Tumori CNS i kičme**
- **Oboljenja trbušnih i karličnih organa**

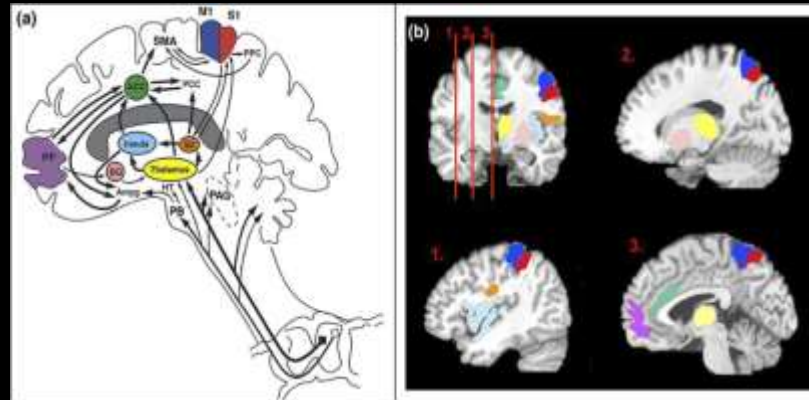
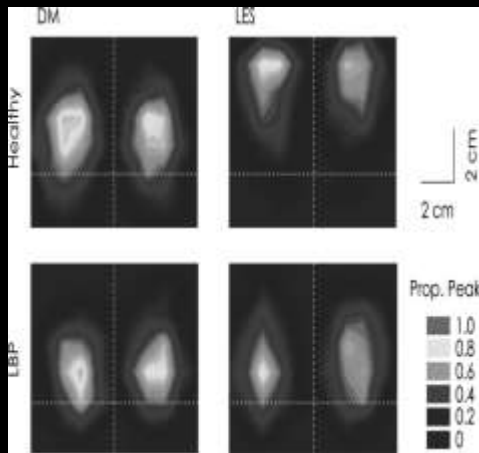
Klinička slika

- Bol u lumbalnoj regiji i sedalnoj regiji
- Bol po tipu lumboishialgie
- Ograničena pokretljivost lumbalne kičme
- Povišen tonus PVM u lumbalnoj regiji
- Antalgičan hod

Najčešća klinička slika lumbosakralne radikulopatije

- Bol u leđima sa širenjem duž noge
- Parestezije
- Motorni deficit ili bez njega
- Sy caudae equinae

Motoričko preklapanje i remodelovanje M. erector spinae i M.transversospinalis i mreža bola, patološka aktivacija grupe moždanih regija tokom hroničnog bola



Kortikalna reorganizacija motornog korteksa- nervni sistem razvija novu strategiju za posturalnost, pokret i stabilnost u prisustvu bola
Tom strategijom “ČUVA” povređeni deo od daljeg povređivanja
Rekurentni lumbalni bol je u vezi sa promenama kortikalne reprezentacije različitih paraspinalnih mišića

Tsao H, Danneels LA, Hodges PW. Smudging the motor brain in young adults with LBP. Spine 2011

Kada akutni lumbalni i cervikalni bol postaje (neuropatski bol) hronični bol- preporuke iz ambulante

- Visok intenzitet bola u akutnoj i subakutnoj fazi koji se ne smanjuje sa vremenom
- **Pojava neuropatskih znakova**
- Rano depresivno ispoljavanje
- Poremećaj spavanja
- Diskretni kognitivni poremećaji
- Anksioznost, zaboravnost
- Poremećaj posture i propriocepcije
- Pojava Udruženog bola, npr kuk, kičma, vrat i rame

Grajic M. "Remodelovanje CNS-Kada akutni LB postaje hronični LB? ,saopšteno na Master Classu, I Simpozijumu Aktiva za Tretman Bola u rehabilitaciji SLD, „Bol u donjem delu leđa, kroz fokus eksperata do strategije lečenja“, Beograd Sava Centar 2014

U lumbalnom i cervikalnom bolnom sindromu prisutna je komponenta

- Refleksnog spazma
- Antalgije i poremećene posturalnosti
- Pojačan viskoelastični tonus tkiva
- Inflamacija

Mišićni spazam

- Nevoljna refleksna bolna kontrakcija u kojoj izostaje faza relaksacije mišića, različite dužine trajanja
- Spazam u kome je neprekidna intenzivna kontrakcija naziva se mišićni grč (muscle cramps)

SPASTICITET

- Poremećaj pokreta, od brzine zavisna ekscesivna motorna aktivnost
- povećanje mišićnog tonusa povezano sa sindromom gornjeg motoneurona
- često udružen sa bolom i mišićnom slabošću.
- sa mogućim odsustvom sa prilikom testiranja sporim pasivnim pokretima
- i mogućim naglim popuštanjem otpora prilikom pasivnog testiranja pokreta

Young RR. Physiologic and pharmacological approaches to spasticity. *Neurol Clin.* 1987;5:529–539.

Young RR. Spasticity: a review. *Neurology.* 1994;44(suppl 9):S12–S20.

Mehanizam nastajanja spazma

- **Hiperaktivacija alfa motoneurona**
- **Hiperaktivacija gama motoneurona**
- **hiperekscitabilnost Ia interneurona**
- **Redukcija presinaptičke inhibicije**
- **Redukcija rekurentne inhibicije(Renshaw)**
- **Redukcija recipročne (Ia) i autogene (Ib) inhibicije**

Kliničke komponente spasticiteta

- Povišen mišični tonus
- Pojačan refleks na istezanje
- Pojačan proprioceptivni refleks
- Pojačana polisinaptička refleksna aktivnost
- Posturalna abnormalnost
- Poremećaj voljnih pokreta
- Slabost Muskulature

Red Flags-Waddell signs

potencijalni indikatori ozbiljne medicinske patologije

- Uzrast <20 ili >50 g
- Trauma
- Torakalni bol
- Istorija b- Ca, sistemska primena steroida, zavisnost od lekova
- HIV
- Loše opšte stanje
- Neobjašnjivi gubitak TT
- Perzistentni neurološki deficit
- Slabost i parestezije na više lokacija
- Sedimentacija >25
- Rtg destrukcija kosti

Posebno obratiti pažnju na sledeće nalaze!

- **Gubitak refleksa u području bola**
- **Produbljenje fokalne slabosti**
- **Značajna proksimalna slabost**
- **Babinski**
- **Klonus stopala**
- **hiperrefleksija**
- **Problemi sa tonusom sfinktera**
- **Poremećena posturalnost**

- **Promptna NMR ili CT dijagnostika** se preporučuje kod pacijenata sa progresivnim neurološkim deficitom ili sumnje na drugo ozbiljno stanje- kauda equina, kancer, vertebralna infekcija- kašnjenje u dijagnozi i tremanu pogoršava ishod

Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. **J Clin Oncol.** 2005;23:2028-37.

Todd NV. Cauda equina syndrome: the timing of surgery probably does influence outcome. **Br J Neurosurg.** 2005;19:301-6; discussion 307-8.

Tsiodras S, Falagas ME. Clinical assessment and medical treatment of spine infections. **Clin Orthop Relat Res.** 2006;444:38-50.

EMNG

- **Sumnja na radikulopatiju, ali ne ukoliko je ona klinički jasna**
- **Sumnja na neku drugu patologiju perifernog NS- miopatije, polineuropatije, kompresivne neuropatije**

Laboratorija

- Red flags (Tu, infekcije...)
- Artropatije
- Se, faktori zapaljenja
- HLA- B27
- Tumor markeri

Do 30% % akutnog muskuloskeletnog bola postaje hronični bol! Kada suštinski akutni bol postaje hronični bol (neuropatski bol) - lično iskustvo iz ambulate?

- Visok intenzitet bola u akutnoj i subakutnoj fazi koji se ne smanjuje sa vremenom
- česta pojava spazma
- Pojava neuropatskih znakova
- Rano depresivno ispoljavanje
- Poremećaj spavanja
- Diskretni kognitivni poremećaji
- Anksioznost, zaboravnost
- Poremećaj posture i propriocepcije
- Pojava Udruženog bola, npr kuk, kičma, vrat i rame

Važno je brzo i efikasno eliminisati akutni bol!
Opasnost od senzitivizacije i nastanka neuropatskog bola!

Grajic M. "Remodelovanje CNS-Kada akutni LB postaje hronični LB, saopšteno na Master Classu, I Simpozijumu Aktiva za Tretman Bola u rehabilitaciji SLD, „Bol u donjem delu leđa, kroz fokus eksperata do strategije lečenja“, Beograd Sava Centar 2014

- Psihosocijalni faktori snažni prediktori prognoze, čak jači od intenziteta i trajanja bola.

- Pincus T, Burton AK, Vogel S, Field AP. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine*. 2002;27:E109-20.
- Fayad F, Lefevre-Colau MM, Poiraudreau S, Fermanian J, Rannou F, Wlodyka Demaille S, et al. [Chronicity, recurrence, and return to work in low back pain: common prognostic factors]. *Ann Readapt Med Phys*. 2004;47:179-89.
- Pengel LH, Herbert RD, Maher CG, Refshauge KM. Acute low back pain: systematic review of its prognosis. *BMJ*. 2003;327:323.

- Prirodni tok lumbalne diskus hernije sa radikulopatijom sa konzervativnim lečenjem je poboljšanje u toku prve 4 nedelje kod najvećeg broja pacijenata

53. Vroomen PC, de Krom MC, Knottnerus JA. Predicting the outcome of sciatica at short-term follow-up. Br J Gen Pract. 2002;52:119-23. [PMID: 11887877]

54. Weber H. Lumbar disc herniation. A controlled, prospective study with ten years of observation. Spine. 1983;8:131-40. [PMID: 6857385]

- **Kao prva farmakoterapijska linija kod akutnog lumbalnog bola preporučuju se NSAID ili Paracetamol**
- **IZBEGAVATI DUGOTRAJNU UPOTREBU NSAID**
 - **Najniža efektivna doza- najkraće vreme**
 - Kad god se uvode NSAID sa namerom za dugotrajnije ordiniranje sugerišu se inhibitori protonske pumpe (ACR)
 - **Hepatički, renalni, GIT,CNS kod starijih ljudi**

Triciklični antidepresivi

- Triciklični antidepresivi se preporučuju kod pacijenata sa hroničnim lumbalnim bolom (poremećaj sna)

Salerno SM, Browning R, Jackson JL. The effect of antidepressant treatment on chronic back pain: a meta-analysis.

Arch Intern Med. 2002;162:19-24.

Staiger TO, Gaster B, Sullivan MD, Deyo RA. Systematic review of antidepressants in the treatment of chronic low back pain. *Spine.* 2003;28:2540-5.

Opioidi

- Veoma promišljeno davati-kod pacijenata koji imaju bol koji onesposobljava ADL kod A LBP i Hr LBP
- Koji se ne kontroliše NSAIL i Paracetamolom i rehabilitacionim procedurama
- Nema dokaza za preporuku određenog opioda

Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ.* 2006;174:1589-94.

Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic noncancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain.* 2004;112:372-80.

Martell BA, O'Connor PG, Kerns RD, Becker WC, Morales KH, Kosten

TR, et al. Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med.* 2007;146:116-27.

Antikonvulzivi

- Gabapentin i pregabalin ukazuju na određena poboljšanja u kontroli bola kod pacijenata sa lumbalnim neuropatskim bolom
- Sistemski kortikosteroidi se ne preporučuju za LBP sa i bez radikulopatije

McCleane G. Does gabapentin have an analgesic effect on background, movement and referred pain? A randomised, double-blind, placebo controlled study. The Pain Clinic. 2001;13:103-7.

Yildirim K, Sisecioglu M, Karatay S, et al. The effectiveness of gabapentin in patients with chronic radiculopathy. The Pain Clinic. 2003;15:213-8.

McCleane G. Does gabapentin have an analgesic effect on background, movement and referred pain? A randomised, double-blind, placebo controlled study. The Pain Clinic. 2001;13:103-7.

Yildirim K, Sisecioglu M, Karatay S, et al. The effectiveness of gabapentin in patients with chronic radiculopathy. The Pain Clinic. 2003;15:213-8.

Nema dovoljno dokaza za podršku tvrdnji da treba preporučiti radiofrekventnu denervaciju kod bolesnika sa hroničnim lumbalnim bolnim sindromom

- **conclusions:** The review authors found no high-quality evidence suggesting that RF denervation provides pain relief for patients with CLBP.
- Similarly, we identified no convincing evidence to show that this treatment improves function. Overall, the current evidence for RF denervation for CLBP is very low to moderate in quality; high-quality evidence is lacking. High-quality RCTs with larger patient samples are needed, as are data on long-term effects.

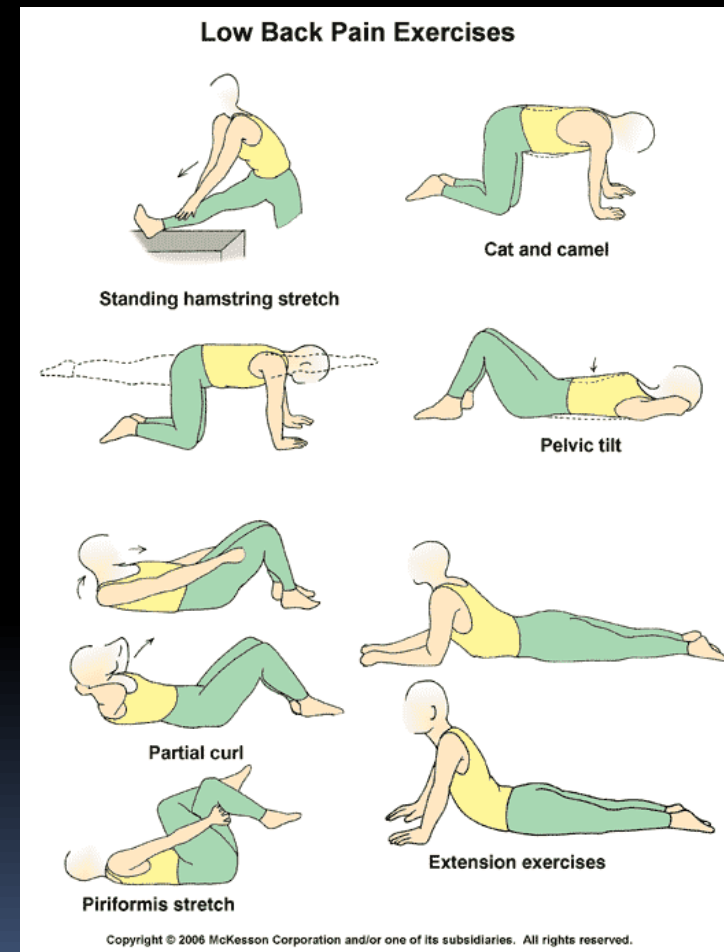
Fizikalna terapija sa akcentom na kineziterapiju se uvodi u ranoj fazi

- Kineziterapija
- Elektroterapija
- Fototerapija
- Magnetoterapija
- Mehanoterapija, masaža
- Akupunktura
- Ergonomska edukacija

Balneoterapija

Strukturisano vežbanje- preporuka je da pacijent ostane aktivan u što većoj meri

- Obuka zaštitinih položaja
- Vežbe istezanja
- Jaćanje stabilizatora KS
- Jaćanje stabilizatora karlice
- Proprioceptivni trening
- Vežbe koordinacije i balansa
- Aerobni trening



Hronični Lumbalni Bol

- U meta-regresionoj analizi-kineziterapija sa svim individualnim elementima vežbanja i programom istezanja i jačanja i individualnom supervizijom daje preporuku za najbolje rezultate.

Hayden JA, van Tulder MW, Tomlinson G. Systematic review: strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. Ann Intern Med. 2005;142:776-85.

Graduisana Motorna Imaginacija za Modulaciju Bola

- **Rezultat svesnog utiskivanja NEUROPOTPISA koji reprezentuje nameru, pripremu, izvršavanje, evaluaciju pokreta.**
- Osnovni pristup je imaginacija pokreta i posture
- Bolesnik mora da zamišlja sebe kako sprovodi određeni pokret i radnju- sa konkretnim ciljem, ne kako posmatra pokret
- **Graduisana motorna imaginacija u kombinaciji sa farmakoterapijom najefektnija**



Hronični Lumbalni Bol

- U meta-regresionoj analizi-kineziterapija sa svim individualnim elementima vežbanja i programom istezanja i jačanja i individualnom supervizijom daje preporuku za najbolje rezultate.

Hayden JA, van Tulder MW, Tomlinson G. Systematic review: strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. Ann Intern Med. 2005;142:776-85.

Miorelaksansi

- **Conclusions:** Muscle relaxants are effective in the management of nonspecific low back pain, but the adverse effects require that they be used with caution

Van Tulder M, Touray T, Furlan A, Solway S, Bouter L. Cochrane Back Review Group. Muscle relaxants for nonspecific low back pain: a systematic review within the framework of the Cochrane Collaboration. *Spine*. 2003;28: 1978-92. Chou R, Peterson K, Helfand M. Comparative efficacy and safety of skeletal muscle relaxants for spasticity and musculoskeletal conditions: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28:140-75.

- **Nacionalni vodič za akutni lumbalni bol**

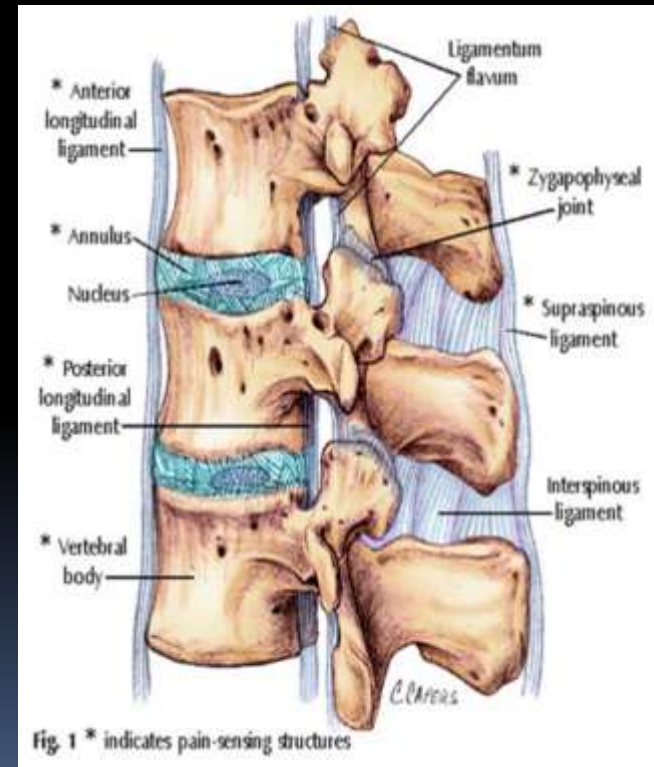
Ila stepen preporuke

MR su efikasniji od placeba, ali ne i od NSAIL. Korisni su kod neefikasnosti ili/i nepodnošljivosti NSAIL.

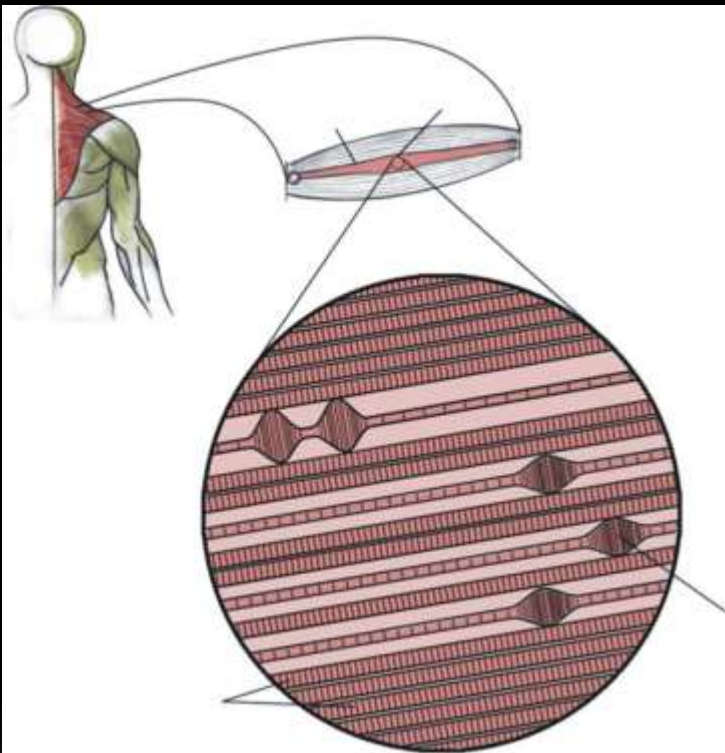
Ministarstvo zdravlja Srbije. (2004). Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti- Lumbalni sindrom. Dostupno na: <http://www.zdravlje.gov.rs/downloads/2008/Sa%20Zdravlja/dokumenta/Vodici/LUMBALNI%20SINDROM.pdf>

Primer- spazam paravertebralne muskulature U Nociceptivnom lumbalnom bolu

- **Povrede, istegnuća, ishemije, inflamacije**
- **Mišići, Tetive, Ligamenti,**
- **Kosti, Faseti**
- **Disk (spoljašnja ivica diska, anulus, može biti izvor bola, dobro je inervisan**
- **Cirkulatorni**



Triger tačke



- Povećana gustina lokalno kontrahovanih sarkomera
- Kontrahovani čvorići

Shah et al. (2008)

- Lokalizovana, Trakasta zategnuta, napeta, tvrđa formacija u mišiću
- Najčešći uzrok lumbalnog bola, cervikalnog bola, bola u ramenu, tenziona glavobolje, facijalnog bola
- Triger tačke mogu izazvati spazam u pripadajućem mišiću
- Triger tačke mogu izazvati spazam van pripadajućeg mišića

Jaeger B. Myofascial trigger point pain. Alpha
Omegan.2013;106(1-2):14–22.

Tizanidin- kliničko dejstvo

- Tizanidin je centralni miotonolitik sa dejstvom na CNS koji opušta skeletne mišiće delujući pretežno na kičmenu moždinu.
- ublažava bolne spazme
- hroničnu spastičnost spinalnog i cerebralnog porekla
- Smanjuje otpor pasivnim pokretima,
- ublažava spazme i klonus
- povećava voljnu snagu mišića

Tizanidin indikacije

1. Bolni mišićni spazmi:
statički i funkcionalni poremećaji kičmenog stuba
(cervikalni i lumbalni sindrom)
2. Spastičnost kod neuroloških poremećaja :
multipla skleroza, degenerativna oboljenja kičme,
cerebrovaskularna oboljenja i cerebralna paraliza.

KONTRAINDIKACIJE

- **Poznata preosetljivost prema tizanidinu ili ostalim sastojcima preparata**
- **Značajno oslabljena funkcija jetre jer se primarno metaboliše u jetri preko citohroma P450**
- **Istovremena upotreba tizanidina sa fluvoksaminom ili ciprofloksacinom**

Posebne mere opreza

- Istovremena upotreba sa CY P 450 1A2 inhibitorima: antiaritmicima (amiodaron, propafen,...), fluvoksaminom, ciprofloksacinom, oralnim kontraceptivima, tiklopidinom, antihipertenzivima, alkoholom
→ ↑ plazma koncentraciju i neželjene efekte tizanidina

DOZIRANJE Tizanidina

- **Doze se definišu kod svih kliničkih entiteta isključivo prema ciljnom simptomu – spazmu i spasticitetu.**
- Inicijalna doza ne treba da bude veća od 6 mg podeljeno u 3 dnevne doze
- Doza može da se postepeno poveća na polu-nedeljnoj ili nedeljnoj bazi u intervalima 2 - 4 mg
- Bolni spazmi - preporučena dnevna doza 12mg/dan (3-4x dnevno 2mg ili 4mg)
- Hronični spasticitet – 12 - 24 mg/dan
- Maksimalna dnevna doza – 36 mg

- Tizanidin- potencira analgetsko i antinflamatorno dejstvo NSAID
- Tizanidin I LUMBALNI SINDROM
- Pokazao se kao koristan dodatak postojećoj terapiji ibuprofenom, kod pacijenata sa umerenim do jakim bolom usled mišićnog spazma (Sird 4mg, Ibup 400mg)
- U kombinaciji sa ibuprofenom dovodi do značajno bržeg smanjenja bola tokom noći i pri mirovanju

1. Jain NK et al. Modulation of NSAID-induced antinociceptive and anti-inflammatory effects by α_2 -adrenoceptor agonists with gastroprotective effects. *Life Sciences* 70 (2002) 2857–2869.
2. *Efficacy and gastroprotective effects of tizanidine plus diclofenac versus placebo plus diclofenac in patients with painful muscle spasms.* Sirdalud Ternelin Asia-Pacific Study Group. *Current Therapeutic Research* Vol. 59, No. 1, January 1998.
3. Berry H. & Hutchinson, D. R. (1988). Tizanidine and Ibuprofen in Acute Low-Back Pain: Results of a Double-Blind Multicentre Study in General Practice. *Journal of International Medical Research*, 16(2), 83–91 Berry, H., & Hutchinson, D. R. (1988).
4. „Pareek A. et al. Aceclofenac-tizanidine in the treatment of acute low back pain: A double-blind, double-dummy, randomized, multicentric, comparative study against aceclofenac alone. *Eur Spine J* (2009) 18:1836–1842
5. Patiño-Camacho S.I et al. Low doses of tizanidine synergize the anti-nociceptive and antiinflammatory effects of ketorolac or naproxen while reducing of side effects. Neuropharmacology and analgesia. *European Journal of Pharmacology* 805 (2017) 51–57.

Berry H, Hutchinson DR. Tizanidine and ibuprofen in acute low-back pain: results of a doubleblind multicentre study in general practice. *J Int Med Res* 1988;16(2):83–91

Tizanidin

- U kombinaciji sa NSAID dovodi do značajno bržeg smanjenja bola i mišićnog spazma kod akutnog lumbalnog bolnog sindroma
- Značajno skraćuje vreme oporavka kod lumbalnog i cervikalnog sindroma, uz smanjenu potrebu za drugim analgeticima
- U kombinaciji sa NSAID smanjuje negativno dejstvo NSAID na GIT

Efficacy and gastroprotective effects of tizanidine plus diclofenac versus placebo plus diclofenac in patients with painful muscle spasms. Sirdalud Ternelin Asia-Pacific Study Group." Current Therapeutic Research January 1998; Vol. 59, No 1: 13–22.

Berry H, Hutchinson DR. Tizanidine and ibuprofen in acute low-back pain: results of a doubleblind multicentre study in general practice. J Int Med Res 1988;16(2):83–91.

Studija efikasnosti i bezbednosti tizanidin vs diazepam

- Studija je poredila efikasnost i bezbednost tizanidina i diazepama kod pacijenata sa cervikalnim i lumbalnim sindromom.
- Pacijenti između 18-70 godina su primali tizanidin 4mg ili diazepam 5mg 3x dnevno 7 dana.
- Posmatrali su se mišićni bol, tenzija, intenzitet bola, dnevne aktivnosti, ograničenost pokreta, Lazarevićev znak i samoocena pacijenta.

Studija efikasnosti i bezbednosti tizanidin vs diazepam

- Tizanidin je pokazao brže dejstvo.
- Nakon 3 dana se javilo smanjenje mišićne tenzije kod 54% pacijenata na tizanidinu, a samo 30% pacijenata na diazepamu.
- Značajno poboljšanje u svim parametrima je primećeno kod pacijenata koji su dobijali tizanidin.
- **Rezultati studije ukazuju na brže dejstvo i bolju efikasnost tizanidina u odnosu na diazepam kod pacijenata sa bolnim mišićnim spazmom.**

Epidemiologija cervikalnog sindroma



- U svakom trenutku 20% populacije ima bol u vratu
- 54% populacije u posljednjih 6 meseci je imalo bol u vratu
- 30% bolesnika sa akutnim cervikalnim sindromom, (44%), prerasta u hronično bolno stanje ⁽¹⁾
- 37% bolesnika ima tegobe najmanje godinu dana ⁽²⁾



<http://www.scribd.com/doc/36123699/Neck-Pain-NeckGuidelines-by-JOSPT>

1. Bovim G, Schrader H, Sand T. Neck pain in general population. Spine. 1994;19:1307-09.
2. Cote P, Cassidy JD, Carroll L. The factor associated with neck pain and its related disability in the Saskatchewan population. Spine. 2000;25:1109-17.

ETIOLOGIJA CERVICALNOG SINDROMA

- **Degenerativne promene**
- **Trauma**
- **Infektivni uzroci**
- **Zapaljenski neinfektivni**
- **Kongenitalne anomalije**
- **Mehanički i statički uzroci**
- **Endokrini i metabolički uzroci**
- **Tumori CNS i kičme**
- **Vaskularni poremećaji**

• U 90% slučajeva pojave ovog sindroma u osnovi su degenerativne promene vratne regije.

O Young BJ, Young MA, Stines SA. Physical medicine and rehabilitation secrets. 2nd ed. Philadelphia (PA): Hanley & Belfus;2002.

Klinička slika

- Bol i osjetljivosti u mišićima zadnje strane vrata sa širenjem bola u potiljak, ramena ili paraskapularnu regiju.
- Bol u ramenima i rukama udružena sa bolom i napetošću u vratu
- Ograničenost i bolnost pokreta vrata
- Glavobolja
- Nesvestica
- Vrtoglavica
- Slabost, osjećaj težine, osjetljivost i parestezije u gornjim ekstremitetima
- Zamagljen vid
- Oslabljena koncentracija i memorija

Najčešće dijagnoze u okviru ispoljavanja cervikalnog sindroma

- **CERVIKALNI SINDROM**

- bolove u vratu i ramenima koji nastaju postepeno ili naglo, posle zauzimanja nepovoljnog položaja, naglog ili nekontrolisanog pokreta vrata ili rashladenja.

- **CERVIKOBRAHIJALNI SINDROM**

- Posledica je iritacije ili kompresije nervnih korjenova C4-C8, najčešće zbog prolapsa i.v. diskusa, teških degenerativnih promjena ili povreda.

- **CERVIKOCEFALNI SINDROM** Najčešće nastaje kao posledica iritacije ili kompresije nervnih korjenova C1-C3. Osnovni simptom je glavobolja razlicitog karaktera i intenziteta. Glavobolja je lokalizovana u potiljku sa tendencijom širenja prema ramenima, ceonoj, orbitalnoj ili aurikularnoj regiji.

- **VERTEBROBAZILARNI SINDROM** Nastaje kao posledica iritacije zadnjeg cervikalnog simpatikusa čija vlakna mrežasto omotavaju vertebralne arterije, izazivajući refleksne vaskularne poremećaje u vertebrobazilarnom slivu. Iritaciju najčešće izazivaju degenerativne promjene na vratnoj kicmi: spondiloza (osteofiti), unkartroza, spondilartroza. Ateroskleroza može pogoršati simptome.

Ciljevi lečenja

- Smanjenje bola i inflamacije
- Protekcija povređenog nerva i cervikalne kičme
- Povećanje obima pokreta vrata
- Poboljšanje posture
- Poboljšanje spavanja i kvaliteta života

Lečenje cervikalnog sindroma

- Fizikalni tretman
- Medikamentna terapija
- Terapijsko vežbanje

PRVA FARMAKOTERAPIJSKA LINIJA

- Prva linija farmakološkog tretmana uključuje paracetamol i nesteroidne anti-inflamatorne lekove.
- Postoje jaki dokazi o efikasnosti nesteroidnih antiinflammatornih lijekova u tretmanu akutnog bola, a umerenoj efikasnosti u otklanjanju hroničnog bola.
- NIVO DOKAZA A

Antidepresivi i antikonvulzivi

- Adjuvantna terapija antidepresivima- hronični bol u vratu i pridružena depresija sa poremećajem sna

Antikonvulzivi

- Gabapentin i Pregabalin ukazuju na određena poboljšanja u kontroli bola kod pacijenata sa cervikalnim neuropatskim bolom

Saldaña MT, Navarro A, Pérez C, Masramón X, Rejas J.

Patient-reported-outcomes in subjects with painful lumbar or cervical radiculopathy treated with pregabalin: evidence from medical practice in primary care settings.

Rheumatol Int. 2010 Jun;30(8):1005-15.

Miorelaksansi i opiodi

- Može se razmatrati kratkotrajna primena mišićnih relaksanasa. Najefikasniji u prva četiri dana terapije kada su u vezi sa cervikalni bolom koji prati spazam
- Opioidi se mogu razmatrati, ako ostali lekovi nisu efektivni u otklanjanju bola. Kratkotrajna primjena opioda korisna je za otklanjanje akutnog bolnog sindroma.
- **Epiduralna aplikacija kortikosteroida je kontradiktorna** - eventualno kod pacijenata sa radikulopatijom

Epidemiology, diagnosis, and treatment of neck pain. Mayo Clin Proc . 2015 Feb;90(2):284-99. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.09.008.
Steven P Cohen

Fizikalna terapija sa akcentom na kineziterapiji i ergonomske merama (stepen preporuke A)

- Kineziterapija
- Elektroterapija
- Fototerapija
- Magnetoterapija
- Mehanoterapija
- Ergonomska edukacija

Balneoterapija

Vežbanje

- Vežbe istezanja
- Vežbe jačanja
- Vežbe koordinacije
- Proprioceptivni trening
- Dinamički rezistentni trening
- (Grade of Recommendation: A)
- Svi gore navedeni vidovi vežbanja perporučuju se u **menadžmentu hroničnog nespecifičnog bola u vratu** (Grade B)

Prikaz slučaja 1.

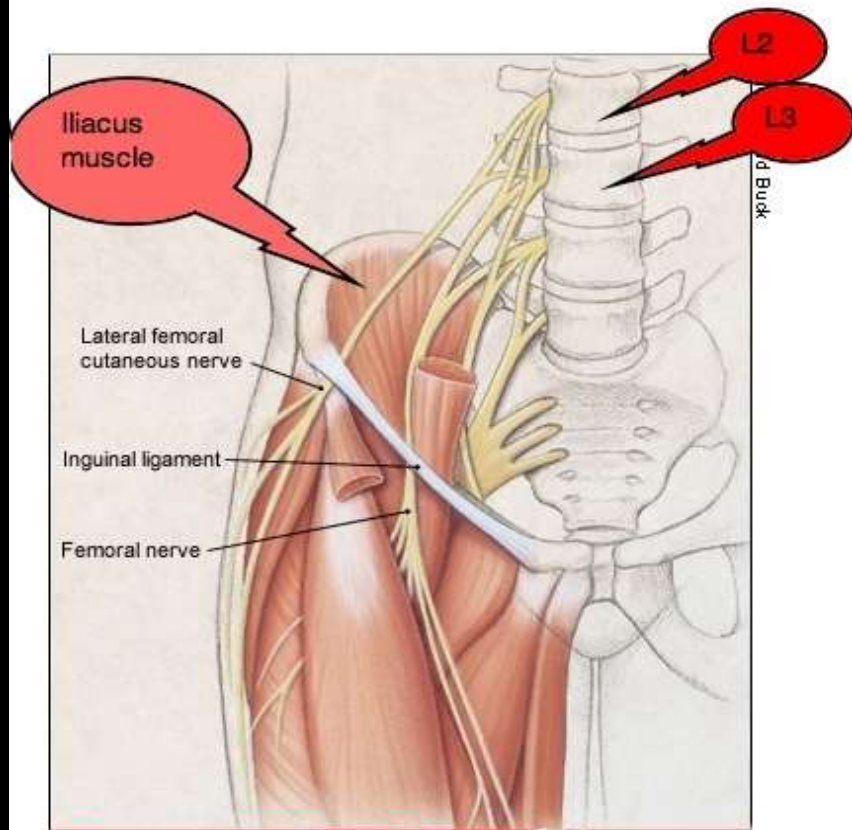
- Muškarac 55 godina
- Bolovi u levoj i desnoj nozi.
- Bol u levoj glutealnoj regiji koji se spušta duž noge.
- Bol i trnjenje gornjeg dela desne butine.
- Tegobe traju dva meseca
- Na pitanje da preciznije odredi lokaciju ne može da odredi.
- Navodi pojavu i noćnih bolova koji se smanjuju promenom položaja i jutarnje kočenje.
- **Nekoliko meseci upražnjava rekreativni tenis**

Nalaz

- Hod peta prsti izvodi. Obim pokreta kičme fiziološki.
- Spazam paravertebralne lumbalne muskulature
- GMS fiziološka. Lazarević -.
- Bol na duboku palpaciju m piriformisa
- Pozitivan znak piriformisa levo.
- Bol na palpaciju pripoja i tela aduktora leve i desne noge.
- Bol na maksimalnu kontrakciju aduktora sa otporom
- Bol na palpaciju u projekciji n cutaneus i u ingvinalnoj reg. i pripoja m sartoriusa.

Dijagnoza

- Meralgia Parestetica
- Distensio mm aductori longi bill.
- Tendinitis m sartorii l sin.
- Lumboischialgia l sin. Sy Piriformis l sin

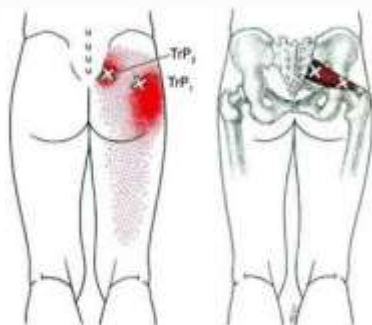


LFCN Area of Sensation

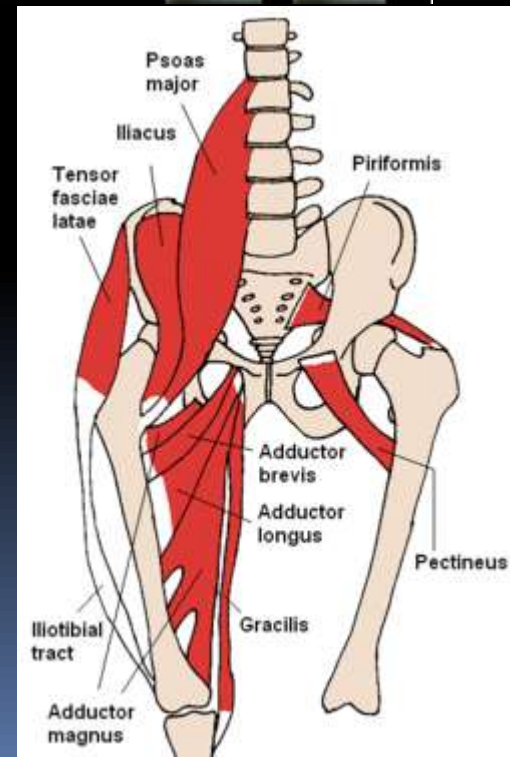
Figure 1



Active Myofascial Trigger Point



- Tender
- Muscle dysfunction
- Compression Pain
- Stimulated LTR
- IC
 - Referred pain, motor and autonomic phenomenon



Terapija

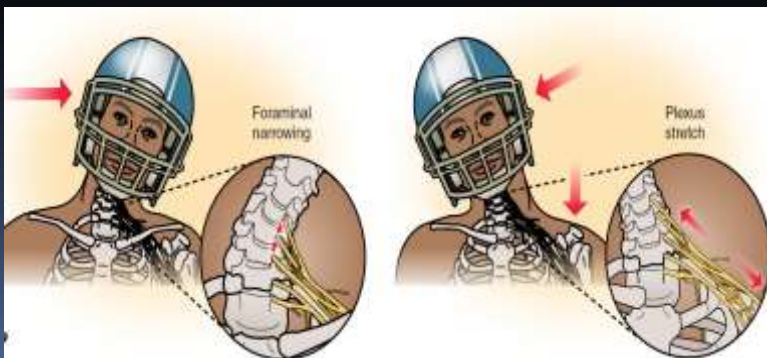
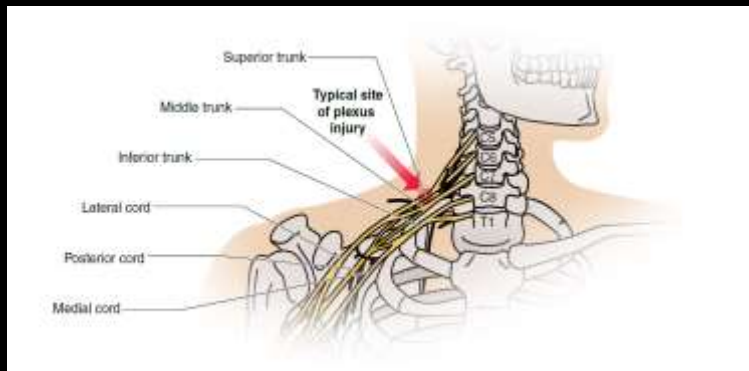
- Ketoprofen 100mg 1 x 100 mg tabl
- Tizanidin 3 x 2 mg
- Pantoprazol 40 mg
- UZ 0.8 w/cm²
- Vežbe istezanja

Nakon 21 dana tretmana sve tegobe su prestale.

Prikaz slučaja 2

Muškarac ragbi igrač 27god

Dijagnoza: Cervikalni Sindrom, Neuropraxia cervikalnih korenova i pl. Brachialis-“burners, stingers“



- Trakcija plexusa i direktan udar supraklavikularno
- Spazam vratne muskulature
- Slabost m deltoideusa, m. bicepsa, rotatora
- Trnjenje i bol duž ruke
- Tizanidin 3 x 2 mg
- Ketoprofen 100 mg
- EF lemod Solu
- EM 18 Hz

Klinička Poruka

- SPAZAM = REFLEKSNI SPAZAM + TIKSOTROPIJA (promenljiva viskoelastična svojstva tkiva)
- Refleksni spazam: miorelaksansi, fiz. agensi, akupunktura
- Tiksotropija: fiz. agensi
- Postura i antalgija: vežbanje
- Inflamacija: NSAIL
- Optimalna terapija: Miorelaksans + (NSAIL-inflamacija) + fizikalni agens + vežbanje

Multimodalni Tretman Lumbalnog i cervikalnog Bola- Fizikalna Terapija

Neuromodulacija- neuropatski bol

Antiinflamatorno dejstvo- nociceptivni, neuropatski bol

- **TENS**
- **Dijadinamičke struje**
- **Interferentne struje (IFS)**
- **Krioterapija**
- **Elektromagnetno polje**
- **LASER**
- **Extracorporeal shock wave terapija**
- **Komplementarna Medicina- Akunpunktura**
- **Masaže**

Grajic M, Ladjevic N. The mixed pain concepts:Origins, mechanism and therapeutic strategies.SJAIT 2014;36(5-6), 345-350



Multimodalni Tretman Bola + SPAZMA

AKUTNI

- **NSAIL**
- **MIORELAKSANSI**
- Tramadol
- Fizikalna terapija
- Rana Aktivacija-kineziterapija
- **Topikalni analgetici**

HRONIČNI

- NSAIL
- MIORELAKSANSI
- Opioidi
- Antidepresivi
- Antikonvulzivi
- Kineziterapija- vežbanje
- Fizikalna terapija & Rehabilitacione Tehnike
- Topikalne procedure

TR, et al. Systematic review: opioid treatment for chronic back pain: prevalence, efficacy, and association with addiction. *Ann Intern Med.* 2007;146:116-27.

Yildirim K, Sisecioglu M, Karatay S, et al. The effectiveness of gabapentin in patients with chronic radiculopathy. *The Pain Clinic.* 2003;15:213-8.

Grajic M, Ladjevic N. The mixed pain concepts: Origins, mechanism and therapeutic strategies. *SJAIT* 2014;36(5-6), 345-350

[illegible]

- Ovo predavanje je sponzorirano od strane kompanije Sandoz
- Autor izjavljuje da angažovanje od strane kompanije Sandoz ne predstavlja sukob interesa
- Ovo predavanje predstavlja stav Autora, i nijedna treća strana ili lice ne odgovara za sadržaj istog
- Kompanija Sandoz ne preporučuje upotrebu svojih proizvoda van odobrenih indikacija. Molimo da pre propisivanja leka pročitate odobreni tekst Sažetka karakteristika leka