Prikaz slučaja

Case report

FANTOMSKI BOL – PRIKAZ SLUČAJA

FANTOM PAIN – CASE REPORT

Sanja S. Marić¹, Maksim Kovačević², Dražan Erić²,
Vjeran Saratlić², Dragana Mirković², Nenad Lalović²

Sanja S. Marić¹, Maksim Kovačević², Dražan Erić²,
Vjeran Saratlić², Dragana Mirković², Nenad Lalović²

¹Centar za anesteziju, reanimaciju, intenzivnu terapiju i terapiju
bola1, Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska, Bosna i
Hercegovina

¹Center for anesthesia, resuscitation, intensive care and pain
therapy, University Hospital Foca, Republic of Srpska, Bosnia and
Hercegovina.

²Centar za hirurgiju, Univerzitetska bolnica Foča, Republika Srpska,
Bosna i Hercegovina

²Center for surgery, University Hospital Foca, Republic of Srpska,
Bosnia and Hercegovina.

Sažetak

Abstract

Uvod: Fantomski bol je čest problem nakon amputacije ekstremiteta (41–85%). Opisuje se kao jak bolni osećaj u delu tela koji nedostaje, može trajati satima, danima, ali i godinama. Smatra se da nastaje usled kortikalne reorganizacije, mada mnogi faktori mogu povećati rizik za nastanak fantomskog bola: bol pre operacije, dob i pol bolesnika, vreme proteklo od zahvata, bol u bataljku, neadekvatna proteza. Terapija fantomskog bola veoma je zahtevna. **Prikaz slučaja:** Prikazan je slučaj 80-godišnjeg pacijenta koji pati od fantomskog bola i fantomskih senzacija, 25 godina nakon amputacije leve noge usled ranjavanja. Pacijent oseća bol na mestu amputacije, poseduje spoznaju da ima nogu i da ona zauzima neobičan položaj i ima gotovo svakodnevni, iscrpljujući, fantomski bol (6–9 VAS – vizuelna analogna skala), uz narušen san i raspoloženje. Kombinacijom lekova iz grupe koanalgetika (antidepresivi, antiepileptici), nefarmakoloških metoda (transkutana elektroneurostimulacija – TENS, terapija ogledalom) i blokadama femoralnog nerva na mestu dezartikulacije leve natkolenice, uspeli smo da smanjimo bol ispod 4 VAS i da olakšamo patnju pacijentu. **Zaključak:** Terapija fantomskog bola je multimodalna, iscrpljujuća i za pacijenta i za lekara i često neuspešna. Kombinacijom različitih farmakoloških i nefarmakoloških modaliteta može se dobiti zadovoljavajući terapijski odgovor.

Background Phantom limb pain is a common problem after limb amputation (41–85%). It is described as an extremely painful sensation in the missing part of the body that can last for hours, days or even years. It is considered to arise from cortical reorganization, although many factors can increase the risk of phantom limb pain: pain before surgery, age and sex of the patients, the time elapsed since surgery, stump pain, inadequate prosthesis. Phantom limb pain therapy is very complicated. **Case report** We reported a case of 80-year-old patient suffering from phantom limb pain and phantom sensation 25 years after the amputation of his left leg due to the injury. The patient has pain at the site of amputation, sensation that he has the leg and that it occupies an unusual position and almost daily exhausting phantom limb pain (6–9 visual analogue scale – VAS) with disturbed sleep and mood. We managed to reduce the pain under 4 VAS and decrease the patient suffering by combining drugs from the group of coanalgetics (antidepressants, antiepileptics), non-pharmacological methods (transcutaneous electroneurostimulation – TENS, mirror therapy) and femoral nerve block in the place of disarticulation of the left thigh. **Conclusion** Phantom limb pain therapy is multimodal, exhausting for both the patient and the physician and it is often unsuccessful. The combination of different pharmacological and non-pharmacological modalities can give satisfactory therapeutic response.

Ključne reči: fantomski bol; terapija fantomskog bola

Key words: phantom limb pain, phantom limb pain therapy

Uvod

Fantomski bol je čest problem nakon amputacije ekstremiteta (41–85%)¹. Smatra se da nastaje usled kortikalne reorganizacije, mada mnogi faktori mogu povećati rizik za nastanak fantomskog bola:

bol pre operacije, dob i pol bolesnika, vreme proteklo od zahvata, bol u bataljku, neadekvatna proteza². Fantomski bol (FB) predstavlja jak bol u delu tela, najčešće ekstremiteta koji nedostaje, i ima karakteristike neuropatskog bola (probadanje, stezanje, kidanje, uvrtnje, pečenje, bockanje, žarenje.)³.

Autor za korespondenciju: Sanja S. Marić Univerzitetska bolnica Foča, Studentska bb, 73300 Foča, Republika Srpska, BiH, Telefon: +387 65 99 45 89, E-mail: sanja_djm@yahoo.com

Corresponding author: Sanja S. Maric, University Hospital Foca Studentska bb, 73300 Foča, Republic of Srpska, Bosnia and Hercegovina, Phone: +387 65 99 45 89, Mail: sanja_djm@yahoo.com

Vaskularna patologija i trauma su vodeći uzroci amputacije delova tela. Nakon amputacije gornjih ekstremiteta, FB se javlja kod 51% slučajeva, nakon amputacije donjih ekstremiteta kod 72%, a nakon dezartikulacije kuka kod 40 do 88% slučajeva. Kod 85% do 97% slučajeva javlja se mesec dana nakon amputacije, a kod više od 60% nakon jedne godine. FB nastaje kao direktna posledica lezije somatosenzornog sistema, u ovom slučaju usled promena u perifernom (stvaranje neuroma, povećana ekscitabilnost perifernih aksona) i centralnom nervnom sistemu (spinalna i supraspinalna reorganizacija), nakon amputacije dela tela⁴. Terapija FB je veoma zahtevna i bazira se na principima lečenja neuropatskog bola, što FB bol u osnovi i jeste.

Prikaz slučaja

Pacijent star 80 godina primljen je u Centar za terapiju bola Univerzitetske bolnice u Foči zbog ja-

Slika 1: Dezartikulacija leve natkolenice

kog, iscrpljujućeg i nekontrolisanog FB. U više navrata je hospitalizovan u našoj ustanovi zbog istih problema, a prvi put pre 4 godine. Tegobe u vidu FB i fantomskih senzacija počinju odmah nakon amputacije leve natkolenice (slika 1). Pacijent je, u toku ratnih dešavanja u Republici Srpskoj 1992. godine, ranjen pušcanim metkom velike početne brzine. Telo metka završilo je u karlici i nije izvađeno (slika 2). Zbog opsežnosti povrede, urađena

Slika 2: Radiografski nalaz

je amputacija leve noge po tipu dezartikulacije u zglobu kuka (slika 3). Pacijent je nakon zarastanja rane, par meseci posle povrede, upućen na Vojnomedicinsku akademiju (VMA) u Beogradu, radi rekonstrukcije i implantacije endoproteze kuka. Od operativnog zahvata se odustalo zbog oštećenja acetabulumuma. Nakon toga, pacijent je upućen u Centar za ortopedsku pomagala Rudo, Beograd, radi uzimanja otiska i pravljenja ortopedskog pomagala. S obzirom na to da je urađena dezartikulacija levog kuka, ortopedsko pomagalo je pacijentu bilo nezgrapno i veoma teško, tako da on nastavlja hod uz pomoć podlaktatnih štaka, koje i danas koristi (slika 4). Od povrede je prošlo 25 godina, a prve tegobe počinju jedan sat posle hirurške intervencije i traju do današnjih dana. Sa godinama, tegobe su sve izraženije, bolovi sve jačeg intenziteta. Bolovi su svakodnevni, sa varijacijama u karakteristikama i intenzitetu bola. Pacijent ima udružene sve tri postamputacijske senzacije: bol na mestu amputacije (bol bataljka), bol na dodir i pritisak na mestu ožiljka (alodinija i hiperalgezija), spoznaju da ima nogu i da ona zauzima neobičan položaj (fantomске kinestetičke senzacije) i gotovo svakodnevno jak, iscrpljujući fantomski bol (VAS 6) u vidu neuropatskih karakteristika, sa probojima bola (VAS 8–10), uz narušen san i raspoloženje. Bol se javlja

Slika 3: Lokalni nalaz – mesto amputacije

u levoj nozi, najčešće u predelu stopala, posebno u prstima, u vidu žarenja, pečenja, probadanja, bocanja, mravinjanja, stezanja, uvrtnja. Osim bola, ima osećaj da pomera nogu, da je stopalo manje i pomerenno prema karlici. Nekada ima utisak da je noga podignuta ili izvrnuta. Prilikom pipanja mesta amputacije pacijent navodi da oseća dodir kao bol i pritisak u predelu pete i prstiju levog stopala. Žali se i na bolove na mestu reza (slika 5. i 6.), ali taj bol se javlja povremeno i nije toliko intenzivan (do VAS 4). FB ometa san i raspoloženje pacijenta.

Pacijent je prilikom ranjavanja imao 55 godina i negira bilo kakve bolove u levoj nozi pre toga. Pacijent je lečen zbog bolova u brojnim zdravstvenim ustanovama u Republici Srpskoj, stacionarno i ambulantno. Od lekova je koristio uglavnom lekove iz grupe nesteroidnih antiinflamatornih lekova (najviše diklofenak i ibuprofen) i opioid tramadol, povremeno metamizol-natrijum i paracetamol,

Slika 4: Hod uz pomoć štaka

te lokalno različite analgetske kreme i gelove. Lekove je uzimao po potrebi. Bolovi su veoma jaki, nekontrolisani, na primenu lekova se ne smanjuju. Intenzitet bola se kreće od 5 do 10 prema vizuelnoj analognoj skali (VAS). Rađena mu je jedna hirurška intervencija presecanja neuroma femoralnog nerva, par godina posle amputacije, ali nije bilo značajnog uspeha. Svake godine provodi 3 nede-

Slika 5: Lokalni nalaz – mesto amputacije

Slika 6: TENS – primena

lje u nekom od rehabilitacionih centara. Banja i fizikalni tretman mu prijaju i kratko vreme nakon toga ima slabije bolove. Pacijent je obilazio brojne zdravstvene ustanove širom Republike Srpske, ali analgetski efekat je kratkotrajan, FB nekontrolisan, intenzivan, često neizdrživ.

U međuvremenu, pacijent počinje da se leči i zbog sledećih bolesti: adenoma prostate, cystis renis sin, bronchitis chronica obstructiva, hypertension arterialis, ulcus bulbi duodeni, gastritis chronica, spondylosis lumbalis, gonarthrosis dex. Lekove uzima redovno i to antihipertenzive, bronhodilatatore, blokatore protonske pumpe.

Prva hospitalizacija u našoj ustanovi bila je 2013. godine. Uputna dijagnoza je bila: phantoma dolorosa extremas inf. sin. neuralgia n. femoralis sin. Na prijemu se konstatovalo da je pacijent višeg rasta, krupnije osteomuskularne građe, dobro uhranjen, svestan, orijentisan, hemodinamski stabilan, neurološki ispadi se ne registruju, da hoda uz pomoć podlaktanih štaka, da je neraspoložen, zabrinut, iscrpljen dugogodišnjim bolom i da ostavlja utisak teškog bolesnika. Lokalno se nalaze ožiljci na mestu visoke amputacije leve noge i prisutan je bol pri palpaciji, uz prisutnu alodiniju i hiperalgeziju. Desno koleno je lako deformisano, pri kretanju su izražene krepitacije uz laku bolnu osetljivost. Po prijemu u bolnicu potrebno je da se napravi RTG karlice sa kukovima, urade biohemijske pretrage krvi i urina, obavi konsultacija sa internistom, urologom, ortopedom, neurohirurgom, fizijatrom i psihologom. Po prvi put su se u terapiju uključili koanalgetici iz grupe antiepileptika i to gabapentin. Terapija je sprovedena u trajanju od 2 nedelje, a bolovi su postali slabijeg intenziteta. Međutim, pacijent nije dobro podnosio primenu gabapentina, pa se uvodi karbamazepin, ali pacijent nije podnosio ni karbamazepin. U oba slučaja, bez obzira na postepeno ordiniranje i manju dozu leka, pacijent je bio veoma pospan, usporen, nestabilan

pri hodu, nije pristajao na nastavak lečenja zbog nesigurnosti hoda na štakama, pa je terapija prekinuta. Ordiniran je amitriptilin u jednoj večernjoj dozi od 10 mg. Pacijent pije tramadol od ranije, tako da se primena leka nastavila, ali se doza regulisala do 50 mg, 3 x 1 tableta dnevno. Od nefarmakoloških metoda uključuje se TENS (transkutana elektro neurostimulacija) 100 do 150 Hz, 20 min svaki dan (slika 6). Sprovodi se i psihološki tretman. Bol se smanjio na VAS 3–4, ali povremeno postoje proboji bola, posebno u toku noći (VAS 6–7). Pacijent je bio zadovoljniji, bolje je spavao, te se otpušta na kućno lečenje. Posle 3 meseca, pacijent se javio na kontrolu i tada se savetuje da nastavi sa primenom amitriptilina od 25 mg, 1 x 1 tableta uveče, još 2 meseca, a zatim da primenu postepeno prekida. Kontakt sa pacijentom se nastavlja telefonski i beleži se prisustvo bolova slabijeg intenziteta (do VAS 3), sa povremenim probojima (do VAS 5). Amitriptilin je isključen posle ukupno 4,5 meseca terapije. Šest meseci nakon prve hospitalizacije, pacijent se ponovo žali na češće i jače bolove. U terapiju se uvodi pregabalin, koji pacijent sada dobro podnosi. Bolovi su manjeg intenziteta, fantomske senzacije slabije, ali pacijent nakon 2 meseca samoinicijativno prekida terapiju pregabalinom, zbog finansijskih ograničenja (lek je skup i nije na listi osiguranja Republike Srpske). U međuvremenu, pacijent je hospitalizovan zbog novih tegoba i pratećih oboljenja u bolnici u Zvorniku, pod dijagnozom fibrillatio atriorum i u bolnici u Kasindolu, pod dijagnozom haemorrhagio gastrointestinalis.

Pacijent se 2014. godine ponovo hospitalizuje u našem centru za terapiju bola. S obzirom na to da NSAIL nisu imali efekta, da je sada amitriptilin kontraindikovano zbog poremećaja srčanog ritma, a da pacijent ne pristaje na ponovni pokušaj terapije gabapentinom ili karbamazepinom, tramadol ostaje kao jedini dostupan lek u našim uslovima za nastavak terapije bola. Pacijentu privremeno odgovara terapija tramadolom 100 mg x 3/dan, ali se bolovi ponovo intenziviraju. U terapiju se uvodi i bromazepam, 1 x 1 tableta u večernjoj dozi od 1,5 mg, a potom 2 x 1 tableta od 1,5 mg. Pri razmatranju daljih terapijskih mogućnosti, odlučili smo se na interventnu blokadu najbolnijeg mesta – presečenog femoralnog nerva, sa rastvorom koji je u sebi sadržao: deksametazon od 4 mg, bupivakain 0,5% od 2 ml i fentanil od 0,05 mg (slika 7). Blokade su ponavljane svakodnevno u toku sledeća 4 dana. Nakon blokade, bol je bio manjeg intenziteta i kontrolisan (manje od VAS 3). Pacijent se potom otpušta kući. U terapiju je uključen i vitamin B i magnezijum od 375 mg jednom dnevno, a trama-

Slika 7: Blokada n. femoralis na mestu amputacije

dol od 50 do 100 mg po potrebi. Preporučena je obavezna terapija ogledalom za koju smo obučili pacijenta.

Poslednja hospitalizacija, u januaru 2017. godine, pokazala je da je pacijent bio zadovoljan oko 3 meseca nakon sprovedene blokade, jer je FB bio slabog intenziteta. U terapiji i dalje prima magnezijum od 375 mg, 1 x 1 oralno, vitamin B povremeno, bromazepam tablete od 1,5 mg, 1 x 1 uveče, tramadol od 50 do 100 mg po potrebi.

Diskusija

Prvi put je francuski hirurg Ambroise Paré, 1552. godine, opisao FB kao jak bol kod pacijenta posle amputacije ekstremiteta, a kao moguće objašnjenje za ovu senzaciju naveo je periferne i centralne faktore⁵. FB se obično javlja u distalnim delovima amputiranog ekstremiteta u vidu neuropatskih senzacija. Najčešće je veoma jak, kratko traje, mada može biti i konstantan bol sa intenzivnom percepcijom izgubljenog dela tela. Kod 50% pacijenata javlja se u prva 24 sata posle amputacije, ali se može javiti i godinama posle. Smatra se da vremenom intenzitet FB slabi.

Faktori koji se navode kao uzrok nastanka FB dele se na periferne, spinalne i supraspinalne. Nakon amputacije i presecanja nerva, narušava se normalan aferentni put provođenja nervnih impulsa prema kičmenoj moždini (diferencijacija) i stvara se neurom, kao što je slučaj sa našim pacijentom. Ektopični impulsi iz neuroma i strukturne promene u dorzalnim ganglionima kičmene moždine, uz akumulaciju i ekspresiju natrijumskih kanala, uzrokuju spontana pražnjenja i hiperekscitabilnost perifernog neurona (periferna senzitivizacija)⁵.

Proksimalni delovi amputiranog nerva formiraju nove veze sa receptivnim poljima u kičmenoj moždini. Povećanje aktivnosti NMDA (N-metil-D-aspartat) receptora na nivou dorzalnih rogova

kičmene moždine, delovanjem različitih neurotransmitera, uzrokuje proširenje receptivnih polja i hiperekscitabilnost okolnih regiona kičmene moždine (centralna senzitivizacija). Takođe, dolazi do smanjenja ili gubitka descendernih inhibitornih mehanizama na nivou kičmene moždine i supraspinalnih regija⁵.

Centralni nervni sistem igra značajnu ulogu u nastanku FB. Tokom reorganizacije, susedne reprezentativne zone u primarnom somatosenzornom i motornom korteksu preuzimaju funkciju kortikalnih oblasti koje predstavljaju amputirani ekstremitet. Obim kortikalne reorganizacije u direktnom je odnosu sa stepenom bola i veličinom diferencijacijskog regiona, što potvrđuju fMRI (funkcionalna magnetna rezonanca) i PET (pozitronska emisija tomografija) studije⁵.

FB posle amputacije ekstremiteta potrebno je razlikovati od fantomskih senzacija, koje su prisutne kod gotovo svih amputiranih i manifestuju se kao bezbolne senzacije koje pacijenti osećaju u delu ekstremiteta koji nedostaje (kinestetički osećaj dužine, volumena). Fantomske senzacije najčešće ne predstavljaju značajan klinički problem. Ponekad se mogu kod iste osobe preklapati sa tri postamputacijska senzorna fenomena: fantomski bol, fantomske senzacije i bol u bataljku. FB je podložan brojnim provocirajućim faktorima: bolesnikov psihički distress, vaskularni uzroci amputacije, amputacija gornjih ekstremiteta, starija životna dob, ženski pol, neadekvatna proteza⁶. Naš pacijent je imao sva tri postamputacijska fenomena sa izraženim neuropatskim komponentama FB jakog intenziteta.

U terapiji FB postoje brojne preporuke, ali standardizovani specifični vodič još uvek ne postoji⁷. Farmakološki pristup poklapa se sa terapijskim smernicama u lečenju neuropatskog bola. Smatra se da preemtivna i preventivna analgezija mogu smanjiti centralnu senzitivizaciju. Preporučuje se prolongirana perineuralna infuzija lokalnih anestetika, putem epiduralnih katetera. Paracetamol i NSAID su još uvek najčešće korišćeni lekovi, ali studije pokazuju da nemaju efekta u terapiji FB. Preporučuje se primena opioida (kodein, morfin, tramadol), antidepresiva (amitriptilin, nortriptilin, venlafaksin), antikonvulziva (gabapentin, pregabalin, karbamazepin), kalcitonina i NMDA antagonista. Tramadol, zbog svog dodatnog efekta blokiranja preuzimanja serotonina i noradrenalina, ima svoje mesto u lečenju FB. Antidepresivi su najčešće upotrebljavani lekovi u terapiji neuropatskog bola, pa samim tim i FB. Njihov analgetski efekat zasniva se na inhibiciji preuzimanja serotonina i noradrenalina, antagonizmu NMDA receptora i blokira-

nju natrijumskih kanala. Nefarmakološki tretman podrazumeva fizikalne i rehabilitacione procedure (okupaciona terapija, TENS, akupunktura, terapija ogledalom, virtualne naočare)⁸, psihološke procedure (biofeedback, integrativne i bihevioralne metode). Preporučuju se i neuralni i neuroaksijalni blokovi (lokalni anestetici i steroidi), kao i neurohirurške procedure u tvrdokornim slučajevima FB (stimulacija kičmene moždine, Dorsal Root Entry Zone – DREZ) i hirurška korekcija bataljka.

Pre dolaska u Centar za terapiju bola, naš pacijent je lečen uglavnom sa NSAIL, koji nisu imali efekta. Mi smo se odlučili za primenu koanalgetika uz fizikalne procedure i psihološki tretman. S obzirom na to da pacijent do tada nije koristio koanalgetike u terapiji FB, to nam je dalo mogućnost i nadu da će FB biti kontrolisan.

Ako se uzme u obzir da su protektivni faktori za nastanak FB muški pol, amputacija donjeg ekstremiteta i vreme proteklo od amputacije, a da vremenom fantomski bol slabi, onda naš pacijent ne bi ni trebao da ima bolove. Međutim, bol kod njega postoji i dugo nakon hirurške intervencije. Najinteresantnije je to da je lokalna višednevna primena kombinacije lekova, kao što su deksametazon, fentanil i bupivacain, pomogla u smanjenju FB u trajanju od čak 3 meseca, što je efekat koji svi drugi lekovi nisu mogli da postignu tokom lečenja ovog pacijenta, tokom prethodnih 25 godina.

Zaključak

Fantomski bol se javlja u visokom procentu posle amputacije ekstremiteta, a može biti potenciran brojnim faktorima. Kombinacija različi-

tih farmakoloških i nefarmakoloških modaliteta može dati zadovoljavajući terapijski odgovor, mada standardizovana preporučena procedura još uvek ne postoji. Lokalna višednevna primena kombinacije lekova, kao što su deksametazon, fentanil i bupivacain, može uspešno smanjiti intenzitet fantomskog bola u dužem vremenskom periodu.

Literatura:

1. Eugene Hsu, Steven P Cohen. Postamputation pain: epidemiology, mechanisms, and treatment. *Journal of Pain Research* 2013;6 121–136.
2. MacIver K, Lloyd DM, Kelly S, Roberts N, Nurmikko T. Phantom limb pain, cortical reorganization and the therapeutic effect of mental imagery. *Brain* 2008; 131: 2181–2191.
3. Reilly KT, Mercier C, Schieber MH, Sirigu A. Persistent commands in the amputee's brain. *Brain* 2006; 129:2211–23.
4. S. R. Weeks, V. C. Anderson-Barnes, and J.W. Tsao. Phantom limb pain: theories and therapies. *Neurologist* 2010; 16(5):277–286.
5. Angarita MMA, Villab CS, Riberoc OFG, Garcíad RG, Sieger FAS. Pathophysiology and treatment of phantom limb pain. *Rev Colomb Anestesiol* 2014; 42(1):40–46.
6. Bosmans JC, Geertzen JHB, Post WJ, van der Schans CP, Dijkstra PU. Factors associated with phantom limb pain: a 3,5 years prospective study. *Clin Rehab* 2010; 24:444–53.
7. Bishnu Subedi B, Grossberg GT. Phantom Limb Pain: Mechanisms and Treatment Approaches. *Pain Research and Treatment* 2011;864605. doi:10.1155/2011/864605. Epub 2011 Aug 14.
8. Perry BN, Mercier C, Pettifer SR, Cole J, Tsao JW. Virtual reality therapies for phantom limb pain. *European Journal of Pain* 2014; 18:897.