Sažetak


Ključne reči: fantomski bol; terapija fantomskog bola

Uvod

Fantomski bol je čest problem nakon amputacije ekstremiteta (41–85%). 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. Fantomski bol (FB) predstavlja jak bol u delu tela, najčešće ekstremiteta koji nedostaje, i ima karakteristike neuropatskog bola (probadanje, stezanje, kidanje, uvrtanje, pečenje, bockanje, žarenje).
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 perifenornom (stvaranje neuroma, povećana ekscita-bilnost perifernih aksona) i centralnom nervnom sistemu (spinalna i supraspinalna reorganizacija), nakon amputacije dela tela. Terapija FB je veoma zahtevna i bazira se na principima lečenja neuropskog bosa, što FB bol u osnovi i jeste.

**Prikaz slučaja**

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

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 acetabuluma. Nakon toga, pacijent je upućen u Centar za ortopedska pomagala Rudo, Beograd, radi uzimanja otiska i pravljenja ortopedskog pomagala. S obzirom na to da je urađena dezartikula-cija levog kuka, ortopedsko pomagalo je pacijentu bilo nezgrapno i veoma teško, tako da on nastavlja hod uz pomoć podlakatnih štaka, koje i danas koristi (slika 4). Od povrede je prošlo 25 godina, a prve tegobe počinju jedan sat posle hirurške intervencije i tražu do današnjih dana. Sa godinama, tegobe su sve izraženije, bolovi sve jačeg intenziteta. Bolo-vi su svakodnevnii, sa varjacijama u karakteristika-ma i intenzitetu bola. Pacijent ima udružene sve tri postamputacijske senzacije: bol na mestu amputacije (bol bataljaka), bol na dodir i pritisak na mestu ožljeđa (alodinija i hiperalgezija), spoznaju da ima nogu i da ona zauzima neobičan položaj (fantomske 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 raspošenje. Bol se javlja
Slika 3: Lokalni nalaz – mesto amputacije


Pacijent je prilikom ranjavanja imao 55 godi- na i negira bilo kakve bolove u levoj nozi pre toga. Pacijent je lečen zbog bolova u brojnim zdravstvenim ustanovama u Republići Srpskoj, stacionarno i ambulantno. Od lekova je koristio uglavnom leko-ve iz grupe nesteroidalnih 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. Le- kove 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). Radena mu je jedna hirur- ška intervencija presecanja neuroma femoralnog nerva, par godina posle amputacije, ali nije bilo značajnog uspeha. Svake godine provodi 3 nede-
Slika 6: TENS – primena

lije 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 leći i zbog sledećih bolesti: adenoma prostate, cystis renis sin, bronchitis chronica obstructiva, hypertensio arterialis, ulcus bulbi duoden, gastritis chronica, spondylitis lumbalis, gonarthrosis dext. Lekove uzima redovno i to antihipertenzive, bronchodilata tore, bloktore protonske pumpe.

Prva hospitalizacija u našoj ustanovi bila je 2013. godine. Uputna dijanoga je bila: phantoma dolorosa extremitas inf. sin. neuralgia n. femoralis sin. Na prijemu se konstatovao da je pacijent višeg rasta, krupnije osteomuskularne grde, dobro uhranjen, svestan, orjentisan, hemodinamski stabilan, neurološki ispadi se ne registruju, da hoda uz pomoć podlakatih štaka, da je neraspolozen, zabrinut, iscrpljen dugogodišnjim bolom i da ostavlja utisak teškog bolesnika. Lokalno se nalaze ožiljci na mestu visoke amputacije leve noge i prisutan je bol pripalaciji, uz prisutnu alodiniju i hiperalgeziju. Desno koleno je tako deformisano, pri kretanju su izražene krepljacje uz laku bolnu otelivost. Po prijemu u bolnicu potrebno je da se napravi RTG karlice sa kukovima, urade biohemiji ske pretrage krvi i urina, obavi konsultacija sa internistom, urologom, ortopedom, neurohirurgom, fiziijatrom i psihologom. Po prvi put su se u terapiju uključili koanalgetici iz grupe antiepleptika i to gabapentin. Terapija je sprovedena u trajanju od 2 nedelje, a bolovi su postali slabijeg intenziteta. Međutim, pacijent nije dobro podnose primenu gabapentina, pa se uvodi karbamazepin, ali pacijent nije podnose 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 prima 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 tret man. 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 otišta na kućno lečenje. Posle 3 meseca, pacij ent 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 žalila 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 dij agnozom 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 kontraindikovan 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 najboljnog mesta – presećenog femoralnog nerva, sa rastvorom koji je u sebi sadržao: deksametazon od 4 mg, bupivakain 0,5% od 2 ml i fentanol od 0,05 mg (slika 7). Blokade su ponavljane svakodnevno u toku sledeće 4 dana. Nakon blokada, 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 obaveza terapija ogledalom za koju smo obučili pacijenta.
Posljednja 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 u veče, 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 ekstremita, a kao moguće objašnjenje za ovu senzaciju naveo je periferne i centralne faktore. FB se obično javlja u distalnim delovima amputiranog ekstremita u vidu neuropatijskih senzacija. Njega koje je veoma jak, kratko trajne, 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. Ektoperični impulzi iz neurona i strukturne promene u dorznim ganglionima kičmenoj moždini, uz akumulaciju i ekspresiju natrijumskih kanala, uzrokuju spontana pražnjenja i hiperekscitabilnost perifernog neurona (periferna senzitizacija).

Proksimalni delovi amputiranog nerva formiraju nove veze sa receptivnim poljima u kičmenoj moždini. Povećanje aktivnosti NMDA (N-metil-D-aspartat) receptora na nivou dorznih rogova kičmenih moždina, delovanjem različitih neurotransmitera, uzrokuje proširenje receptivnih polja i hiperekscitabilnost okolnih regija kičmeno moždine (centralna senzitizacija). Takođe, dolazi do smanjenja ili gubitka descendentalnih inhibitornih mehanizama na nivou kičmenih moždina i supraspinalnih regija.

Centralni nervni sistem igra značajnu ulogu u nastanku FB. Tokom reorganizacije, susedne reprezentativne zone u primarnom somatosenzornom i motornom koriku preuzimaju funkciju kortikalnih oblasti koje predstavljaju amputirani ekstremitet. Obim kortikalne reorganizacije u direktnom je odnosu sa stepeonom bola i veličinom diferencijacionog regiona, što potvrđuju MRI (funkcionalna magnetska rezonanca) i PET (pozitronska emisiona tomografija) studije.

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

U terapiji FB postoje brojne preporuke, ali standardizovani specifični vodič još uvek ne postoji. Farmakološki pristup poklapa se sa terapijskim smernicama u lečenju neuropatskog bola. Smatra se da preemptivna i preventivna analgezija mogu smanjiti centralnu senzitizaciju. Preporučuje se prolongirana perineuralna infuzija lokalnih anestetika, putem epiduralnih katetera. Paracetamol i NSAID su još uvek najčešće korisčeni 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 blokira nja preuzimanja serotoninina 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 serotoninina i noradrenalina, antagonizmu NMDA receptora i blokira-
nu natrijumskih kanala. Nefarmakološki tretman podrazumeva fizikalne i rehabilitacione procedure (okupaciona terapija, TENS, akupunktura, terapija ogledalom, virtualne naočare)*, psihološke procedure (biofeedback, integrativne i bihevijoralne metode). Preporučuju se i neuralni i neuroaksijalni blokovi (lokalni anestetici i steroidi), kao i neurohirurške procedure u tvrdokornim slučajevima FB (stimulacija kličene 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 prime na 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 različitih farmakoloških i nefarmakoloških modaliteta može dati zadovoljavajući terapijski odgovor, mada standardizovana preporučena procedura još uvek ne postoji. Lokalna višednevna prime na kombinacije lekova, kao što su deksametazon, fentanil i bupivacain, može uspešno smanjiti intenzitet fantomskog bola u dužem vremenskom periodu.

**Literatura:**