

Revijalni članak

Review article

NEFARMAKOLOŠKE METODE
U TERAPIJI BOLA:
MEHANIZAM DEJSTVA
(NEFARMAKOLOŠKO LEČENJE BOLA)

Nataša Đ. Petrović^{1,2}, Lađević Nebojša^{1,2},
Jovanović Vesna^{1,2}, Jovičić Jelena^{1,2}, Lazić Miloš²,
Lađević Nikola³

¹Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

²Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

³Klinika za urologiju, Univerzitetski klinički centar Srbije, Beograd, Srbija

NON-PHARMACOLOGICAL PAIN
MANAGEMENT STRATEGIES:
MECHANISM OF ACTION
(NON-PHARMACOLOGICAL PAIN THERAPY)

Nataša Đ. Petrović^{1,2}, Lađević Nebojša^{1,2},
Jovanović Vesna^{1,2}, Jovičić Jelena^{1,2}, Lazić Miloš²,
Lađević Nikola³

¹School of medicine, University of Belgrade, Belgrade, Serbia

²Department of anesthesia of Urology Clinic, Centre of anesthesiology and reanimatology, University Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

³Urology Clinic, University Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

Sažetak

Bol predstavlja ozbiljan zdravstveni problem i vodeći uzrok invaliditeta. Pogađa milione ljudi širom sveta i nameće značajan teret društvu, zdravstvenom sistemu i ličnom blagostanju. Lečenje bola predstavlja veliki izazov za zdravstvene radnike, jer ne postoji jedinstven i efikasan tretman. Konvencionalna terapija upotrebom opioida i nesteroidnih antiinflamatornih lekova nosi značajne rizike i ograničenja, kao što su zavisnost, tolerancija, neželjena dejstva, naročito ako se koriste u dužem vremenskom periodu. Kao rezultat toga, neophodni su dodatni terapijski modaliteti kako bi se obezbedio siguran i efikasan pristup tretmanu bola bez izazivanja neželjenih efekata. Nefarmakološke metode lečenja bola predstavljaju obećavajući domen, posebno kao deo komplementarne terapije prilagođene individualnim potrebama pacijenta i integrisane u savremeni pristup terapiji bola.

Ključne reči: bol; nefarmakološke metode; alternativna terapija.

Summary

Pain is a major health issue representing a leading cause of disability. It affects millions of adults worldwide and impose significant burdens on society, healthcare systems, and personal well-being. The management of chronic pain presents a major challenge for healthcare professionals, as there is no single or universally effective treatment. Conventional treatments such as opioids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs are first line treatment, but they carry significant risks and limitations, including addiction, tolerance, dependence, adverse effects, especially when used long term. As a result, additional approaches are needed to provide effective and safe chronic pain relief. Non-pharmacological pain management strategies represent a promising domain especially as a part of complementary tailored to individual needs and integrated to contemporary pain medicine.

Key words: pain; non-pharmacological therapy; alternative therapy.

Uvod

Bol predstavlja neprijatan senzorni i emocionalni doživljaj povezan sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva.¹ Ukoliko se ne leči može uticati na sve sfere života, kako obolelog tako i cele njegove porodice. Kod hospitalizovanih pacijenata bol produžava hospitalizaciju, dovodeći do većih troškova lečenja i manjeg zadovoljstva bolesnika.²

Autor za korespondenciju: Nataša Petrović, Centar za anesteziologiju UKCS, Resavska 51, 11000 Beograd; e-mail: dencic.natasha@gmail.com; tel: +381638381942

Bolni doživljaj predstavlja multidimenzioni fenomen, u kome primarnu komponentu čini bolna senzacija (odgovor nervnog sistema na štetni stimulus), a sekundarnu bolno iskustvo (opšte subjektivno iskustvo patnje usled bola) i uticaj koji bol ima na druge sfere života. Primarna komponenta uključuje: senzaciju, percepciju, diskriminaciju i prepoznavanje štetnog stimulusa, dok sekundarna uključuje emocije, verovanja, tehnike suočavanja,

Corresponding author: Nataša Petrović, Centre for anesthesiology and reanimatology, University Clinical Centre of Serbia, 51 Resavska Street, 11000 Belgrade; e-mail: dencic.natasha@gmail.com; phone: +381638381942

kao reaktivne aspekte (anksioznost i depresiju kao emocionalno-afektivni odgovor na bol). Emocionalna komponenta je neraskidivo povezana sa svim aspektima bolnog iskustva.³ Prilikom kreiranja terapijskog protokola za lečenje bola, neophodno je uzeti u obzir sve komponente bolnog doživljaja.

Do sada nije ustanovljen idealan, efikasan metod za terapiju bola. Neuspeh konvencionalne terapije se verovatno ogleda u tome što se ona oslanja na biomedicinski model bola i fokusira na lečenje samog bola, a ne na pacijenta koji trpi bol.

Za terapiju bola na raspolaganju je velika paleta različitih terapijskih modaliteta od raznih lekova, hirurških i anestezioloških procedura. Farmakološke metode utiču na somatsku odnosno fiziološku dimenziju bola, dok nefarmakološke metode deluju i na afektivnu, bihevioralnu, kognitivnu i socijalno-kulturološku komponentu bola.⁴ Nefarmakološke metode se mogu primenjivati kao adjuvantne u kombinaciji sa farmakološkim metodama, mogu biti komplementarne ili alternativne. Ove metode se uglavnom fokusiraju na interakciju između mozga, tela i ponašanja, i baziraju se na inhibiciji bolnih signala, snižavanjem aktivnosti talamusa, primarnog i sekundarnog somatosenzornog korteksa, insule, prednjeg cingularnog korteksa, kao i povećanu aktivnost periakveduktne sive mase, cingulofrontalnog korteksa i posteriornog dela talamusa.⁵ Poslednjih godina se sve više insistira na multimodalnom pristupu terapiji bola, gde se pored konvencionalnih tehnika preporučuje uvođenje nefarmakoloških modaliteta, koji za cilj imaju da mobilišu unutrašnje telesne faktore u borbi protiv bola.

Nefarmakološke metode za tretman bola su neinvazivne, neškodljive i jednostavne za implementaciju u svakodnevnu kliničku praksu. Uvođenjem nefarmakoloških metoda aktivno se uključuje oboleli i njegova porodica u proces lečenja, čime se postiže bolji odgovor na terapiju i veće zadovoljstvo, smanjuje se upotreba opioda i drugih analgetika, smanjuju se neželjena dejstva i trajanje lečenja. Da bi se nefarmakološke metode implementirale u svakodnevnu kliničku praksu, neophodno je da su preporuke zasnovane na dokazima iz randomizovanih kliničkih studija i meta-analiza, da se edukuju bolesnici i medicinski radnici o procedurama, da se obezbedi stručan kadar i dostupnost procedura kao i da se te procedure obuhvate zdravstvenim osiguranjem.

Najveći broj istraživanja efikasnosti nefarmakoloških metoda u lečenju hroničnog bola sprovedeno

je kod hroničnog lumbalnog bola i na osnovu tih studija, 2007. godine je Američko društvo fizijatara i Američko udruženje za bol (eng. *American College of Physicians and the American Pain Society*) izdalo preporuke u kojima se po prvi put preporučuju nefarmakološke metode (spinalna manipulacija, masaža, joga, akupunktura) za tretman hroničnog lumbalnog bola. Nakon toga su nefarmakološke metode našle svoje mesto u mnogim zvaničnim preporukama za lečenje brojnih bolnih stanja.⁶

Razlikujemo sledeće grupe nefarmakoloških metoda u terapiji bola :

1. Fizički modaliteti
 - TENS – transkutana električna nervna stimulacija,
 - Scramble terapija
 - Termoterapija,
 - Osteopatija
 - Masaža
2. Psihološke intervencije
 - kognitivno-bihevioralna terapija (CBT)
 - tehnike pune svesti ili pune pažnje (eng. Mindfulness)
3. Komplementarne i alternativne terapije
 - Akupunktura, akupresura, ajurveda
 - Joga, meditacija, tai chi
 - Muzikoterapija
4. Ostale inovativne tehnike
 - Virtuelna realnost (VR)
 - Neinvazivne metode neurostimulacija
5. Herbalni preparati – fitoterapija, aromaterapija, dijetoterapija

Fizički modaliteti nefarmakološke terapije bola predstavljaju procedure kojima se pomoću fizičkih stimulusa, kao što su toplota, hladnoća, električnost i pritisak, vrši modulacija bolnih signala. Oni deluju na perifernom, spinalnom i supraspinalnom nivou prenosa bolnih impulsa.

Transkutana električna nervna stimulacija (TENS) je jednostavna, neinvazivna metoda analgezije primenom električnih impulsa niske voltaže. TENS predstavlja jednu od najčešće korišćenih analgetskih metoda u fizikalnoj terapiji. Na periferiji visokofrekventna TENS aktivira debela mijelinizovana A β vlakna koja inhibiraju nociceptivnu transmisiju, zatvaranjem ulaza iz nociceptivnih puteva u zadnjim rogovima kičmene moždine. Delovanje niskofrekventnog TENS-a ogleda se u aktivaciji opioidnog sistema i oslobađanju centralnih

modulatora bola β -endorfina i dinorfina koji delovanjem u CNS-u i kičmenoj moždini dovode do analgetskog efekta.⁷ Takođe TENS dovodi do modulacije neuroimunske interakcije smanjivanjem proinflamatornih citokina. Ponavljana primena može da izazove analgetsku toleranciju putem desenzitizacije NMDA receptora. Indikacije za TENS su sve vrste bolnih stanja, a kontraindikacije: poremećaj rada srca, prisustvo pacemaker-a, epilepsija, oštećenje kože, trudnoća. Postoji veliki broj kliničkih studija koje pokazuju efikasnost u tretmanu neuropatskih bolnih stanja, kao što su dijabetesna neuropatija, postherpetična neuralgija, neuropatski bol nakon povrede kičmene moždine. Takođe kod osteoartritis, TENS dovodi do redukcije bola, smanjivanjem inflamacije, aktivacijom nishodne inhibicije, stimulacijom lučenja analgetskih neurotransmitera.⁸ TENS pokazuje sinergističko dejstvo ukoliko se kombinuje sa farmakološkim, psihološkim i drugim komplementarnim tehnikama. Dalja istraživanja su potrebna kako bi se utvrdio optimalni multimodalni protokol za implementaciju TENS u terapiji različitih hroničnih bolnih stanja.

Termoterapija predstavlja primenu toplote ili hladnoće u terapijske svrhe. Krioterapija je terapijska procedura kojom se od tela odvodi toplota primenom pakovanja leda ili hladnih kompresa. Pad lokalne temperature dovodi do smanjenja inflamacije i nervne provodljivosti vazokonstrikcijom i smanjenim oslobađanjem neurotransmitera, serotonina i glutamata. Takođe može uticati na proces centralne senzitivacije tako što smanjuje ekscitabilnost ćelijske membrane, presinaptičko oslobađanje neurotransmitera i širenje bolnog signala. Toplotne procedure dovode do zagrevanja tkiva primenom zagrejanog materijala, parafina, primenom infracrvenog zračenja ili zagrevanjem uz pomoć ultrazvuka ili elektroterapije. Toplota dovodi do vazodilatacije, opuštanja mišića što je značajno kod stanja gde je bol izazvan spazmom mišića. Analgetski efekat se može objasniti teorijom kontrole ulaza, jer se aferentni termalni nadražaji prenose bržim senzornim putevima te tako u zadnjim rogovima kičmene moždine zatvaraju ulaz za sporiji prenos nocioceptivnih nadražaja. Takođe studije neurovizuelizacije pokazuju da toplota može da aktivira endogeni opioidni i kortikalni serotoninergički sistem uključen u proces analgezije.⁹ Pozitivna klinička iskustva su zabeležena kod primene termoterapije u tretmanu neuropatskog

bola kod dijabetesne neuropatije, hemoterapijom-indukovane periferne neuropatije, najverovatnije modifikovanjem termalne hiperalgezije i centralne senzitivacije. Takođe termoterapija kod osteoartritis, dovodi do analgetskih efekata smanjivanjem inflamacije, relaksacijom mišića i smanjivanjem ukočenosti zglobova. Krioterapija može biti efikasna u redukciji bola kod akutnih povreda, ukoliko se terapija sprovodi maksimalno tokom 20 minuta. Terapija toplotom i hladnoćom se pokazala podjednako efikasnom u redukciji bola kod akutnog i hroničnog muskulo-skeletnog bola, s tim što toplota ima bolji efekat nakon 72 sata.¹⁰

Masaža može imati povoljne efekte u tretmanu hroničnog bola, iako tačni mehanizmi kojima se postiže analgetski efekat još uvek nisu utvrđeni. Teorija kontrole ulaznih vrata ukazuje na aktivaciju inhibitornih interneurona u kičmenoj moždini koji suprimiraju dalje prenošenje bolnih signala. Aktivacijom kožnih mehanoreceptora masaža doprinosi neuromodulaciji regulaciji balansa autonomnog nervnog sistema povećanjem parasimpatičke aktivnosti, nishodnoj regulaciji pro-inflamatornih citokina i smanjenoj senzitivaciji perifernih nociceptora. Klinička efikasnost masaže kombinovane sa farmakoterapijom je pokazana kod različitih bolnih stanja kao što su osteoartritis, tenziona glavobolja, fibromialgija, hronični lumbalni bol. I pored široke primene, dugoročni efekti masaže još uvek nisu dokazani. Masaža takođe može da ublaži maligni bol, naročito kod hematoloških maligniteta.¹¹

Psihološke intervencije

Kognitivno-bihevioralna terapija (KBT) je jedan od najčešće primenjivanih metoda psihoterapije koji se pokazao kao uspešan modalitet u terapiji hroničnog bola, bilo samostalno ili kao komponenta integrisanog, multimodalnog i interdisciplinarnog programa upravljanja bolom. KBT pomaže u ublažavanju bola na nekoliko načina: uticajem na sam doživljaj bola kod pojedinca uticajem na misli, emocije i ponašanje vezano za bol, poboljšanjem strategije suočavanja i menjanjem fizičkog odgovora u mozgu na bol. Studije pokazuju da KBT povećava ekspresiju endogenih opioda β -endorfina i smanjuje proinflamatorne medijatore kao što su IL-6 i TNF- α , ukazujući na potencijalni analgetski i anti-inflamatorni mehanizam.¹² KBT takođe dovodi do modulacije aktivnosti i

veza između moždanih regiona koji su uključeni u obradu bolnih impulsa. Brojne studije pokazuju pozitivan efekat u smanjenju bola i poboljšanju funkcije kod fibromialgije, migrene, neuropatskog bola, hroničnog lumbalnog bola.¹³ Ovaj efekat je još izraženiji ako se primenjuje zajedno sa drugim nefarmakološkim modalitetima kao što su fizikalna terapija, masaža, kiropraktika.

Tehnike pune svesti i pažnje (eng. *Mindfulness*) predstavljaju specifičan vid meditacije koji je utemeljen na naučnim dokazima. Prakticovanjem *mindfulness* tehnike se pažnja svesno i ciljano usmerava na sadašnji trenutak, sa prihvatanjem i bez osude, i omogućava distanciranje i puštanje neželjenih misli, sećanja i percepcije, veću povezanost sa sobom i drugima, postizanje unutrašnjeg balansa, razvijanja samoprihvatanja i samorazumevanja. *Mindfulness* tehnika utiče na kognitivne, afektivne i senzorne aspekte u obradi bolnih stimulusa. Studije u kojima su korišćene tehnike neurovizuelizacije ustanovile su da *mindfulness* tehnike dovode do aktivacije centara u mozgu koji učestvuju u obradi bolnih signala, kao što su prefrontalna kora i prednji cingulatni korteks, dovodeći do inhibicije nishodnih maladaptivnih bolnih signala.¹⁴ Ove tehnike takođe dovode do regulacije autonomnog nervnog sistema, normalizacije kardiovaskularnih i imunskih funkcija, kao i uspostavljanja ravnoteže hipotalamo-hipofizno-adrenalne osovine, a čije je funkcionisanje poremećeno u hroničnom stresu i različitim bolnim stanjima. *Mindfulness* tehnike se koriste kao adjuvantne metode za ublažavanje simptoma u okviru brojnih bolnih stanja kao što su fibromialgija, hronični lumbalni bol, maligni bol, neuropatski bol. One utiču na malo smanjenje intenziteta bola, ali i na psihološke komponente kao što su anksioznost, stress, depresija (nizak nivo dokaza).¹⁵

Kineziterapija je primena pokreta u cilju lečenja i prevencije bolesti usklađenog sa terapijskim zahtevima i pacijentom u celini. Lokalni efekti kineziterapije su: povećanje obima pokreta, jačanje muskulature, poboljšanje koordinacije, a opšti efekti: poboljšanje aerobne sposobnosti, metabolički efekti, izgradnja i očuvanje mišićne mase, redukcija anksioznosti i depresije. Vežbe predstavljaju integralni deo kompleksnog rehabilitacijskog plana lečenja različitih hroničnih bolnih sindroma. Analgetsko dejstvo kineziterapije se postiže na nekoliko nivoa. Na nivou nociceptora smanjenje artikularni stres, na nivou transdukcije pokazuje

proprioceptivnu interferenciju sa bolnim signalima, dok na nivou modulacije dovodi do povećanja moždanog neurotrofičkog faktora (BDNF) koji učestvuje u centralnoj senzitivizaciji. Dolazi do aktivacije endogenih opioida i endokanabinoida. Kineziterapija se uspešno primenjuje kod bola u vratu, lumbalnog bola, fibromialgije (internacionalni vodič za tretman lumbalnog bola, IASP preporučuje vežbe kod starijih).

Komplementarne i alternativne terapije

Akupunktura predstavlja jednu od glavnih metoda tradicionalne kineske medicine. Akupunktura je terapijska tehnika koja se sprovodi ubadanjem specijalnih iglica u određene tačke na površini tela nazvanih akupunkturnim tačkama. Tradicionalna kineska medicina se bazira na teoriji da životna energija *qi* prolazi telom kroz 14 meridijana i 360 tačaka. Ti putevi održavaju ravnotežu jin i janga, dve suprotstavljene sile koje održavaju homeostazu, a akupunkturnim iglama se stimulišu tačke na ovim meridijanima sa ciljem da se uspostavi narušena energija nastala u bolestima. Zapadna medicinska akupunktura, sa druge strane se temelji na razumevanju anatomije, fiziologije, patologije. Delovanje akupunkture objašnjava se pomoću nekoliko teorija: neurohumoralnom, morfogenetskom, nervnom refleksnom, teorijom kontrolnih vrata bola i endorfinskom teorijom. Svetska zdravstvena organizacija je na osnovu naučnih dokaza 1978. godine je priznala akupunkturu kao medicinsku metodu i od tada se uvodi u svakodnevnu medicinsku praksu.

Mnoge studije su pokazale pozitivan uticaj akupunkture u kliničkom lečenju različitih bolnih stanja, kao što su akutni postoperativni bol, bol u donjem delu leđa, osteoartritis kolena, kancerski bol, dismenoreju, migrene, tenziona glavobolja, bol u stomaku, kancerski bol. Tačan mehanizam analgetskog dejstva akupunkture još uvek nije utvrđen. Pretpostavlja se da akupunktura utiče na mehanizme endogene kontrole bola, aktivacijom descendnog sistema kontrole bola. Stimulacija manualnom ili elektroakupunkturom dolazi do aktivacije A δ i C aferentnih vlakna, čime se podstiče lučenje endorfina, enkefalina i dinorfina koji se vezuju za opioidne receptore na periferiji, u kičmenoj moždini i u mozgu i dovode do inhibicije nocicepcije.¹⁶ Okretanjem akupunkturne igle tokom tretmana

dotatno se stimuliše mehanički efekat, a mikrotraume nastale dejstvom igle dovode do degranulacije okolnih mastocita i oslobađanje proinflammatoryh medijatora.¹⁷ Dugotrajni efekat akupunkture se objašnjava neuroplasticitetom. Dugotrajna potencijacija je mehanizam sinaptičkog plasticiteta koji je uključen u process memorije i učenja. Funkcionalna ispitivanja magnetnom rezonancom su pokazala da akupunktura dovodi do promena signala u regijama uključenim u integraciju nociceptivnih informacija (insula, thalamus, medijalni prefrontalni korteks) i aktivira aktivira anti-nociceptivne regione kao što je periakveduktna siva masa. Novije studije ukazuju da preokrene process centralne senzitivacije smanjenjem aktivacije NMDA receptora, neuroinflamacije, oksidativnog stresa u kičmenoj moždini i u regionima mozga zaduženim za modulaciju bola. U skorije vreme, sve je više radova koji se fokusiraju na uticaju akupunkture na autonomni nervni system (ANS). Prema ovim istraživanjima, akupunktorna antihiperlgezija nastaje pokretanjem inflamatornog refleksa, posredstvom ANS. Akupunktura se može primeniti kao deo multimodalnog lečenja hroničnog bola, kada pokazuje sinergističko dejstvo sa drugim terapijskim, farmakološkim i nefarmakološkim modalitetima. Najčešće se upotrebljava kao adjuvantna metoda za terapiju muskuloskeletnog bola, migrenoznog bola, osteoartritis i fibromijalgije.¹⁸ Prednost metode podrazumevaju jednostavnost izvođenja postupka, ekonomičnost, mali broj neželjenih dejstva i kontraindikacija. Neželjena dejstva su retka i odnose se na nestručno izvođenje tehnike, kao što su lom igle, pneumotoraks, infekcije.

Joga, meditacija, tai chi, quigong predstavljaju tehnike za poboljšanje duha i tela (eng. *Mind body interventions*). Ove metode koriste voljno kontrolisane pokrete uz usmerenu pažnju, čime se dovodi do promene emocionalnog ili mentalnog stanja pacijenta i izaziva relaksacija. Mnoge studije su pokazale pozitivne kliničke efekte ovih tehnika u lečenju raznih bolnih stanja poput hroničnog lumbalnog bola, fibromijalgije, osteoartritis, reumatoidnog artritis.¹⁹

Muzikoterapija je sistematična primena muzike u cilju poboljšanja fizičkog, mentalnog i emocionalnog blagostanja. Muzikoterapija se koristi u terapiji bola sa ciljem da pomogne pacijentu u ponovnom sticanju samokontrole koja omogućava njegovu aktivno učešće u terapiji bola. Osnovni

mehanizmi dejstva su distrakcija, pokretanje relaksacionog odgovora, kao i placebo efekat. Zbog aktivacije auditornih puteva smanjena je percepcija bolnih impulse, a takođe tokom muzikoterapije dolazi do aktivacije endogenih opioida. Muzikoterapija se može primenjivati u terapiji akutnog i hroničnog bola. Primenjena tokom opšte anestezije može da dovede do značajne redukcije postoperativnog bola i anksioznosti.²⁰

Biolektična medicina-neuromodulacija

Neinvazivna metoda stimulacije mozga predstavlja adjuvantnu metodu u lečenju hroničnih bolnih sindroma. Neinvazivnom stimulacijom mozga se pojačava ekscitabilnost nervnih puteva u mozgu uz pomoć električne ili magnetne stimulacije. Potencijalni mehanizmi dejstva neuromodulacije podrazumevaju blokadu depolarizacije, normalizaciju nervnog okidanja impulsa, aksonalnu blokadu i supresiju oscilacije neuronske mreže.²¹ Metode neurostimulacije su indikovane kod pacijenata kod kojih su svi drugi terapijski modaliteti iscrpljeni. U okviru neuromodulacije, poslednjih godina se izdvaja nekoliko neinvazivnih tehnika stimulacije mozga: ponavljana transkranijalna magnetna stimulacija (eng. *Repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS*) i transkranijalna stimulacija jednosmernom strujom (eng. *Transcranial direct current stimulation, tDCS*). Dosadašnja istraživanja su pokazala pozitivan efekat neinvazivne stimulacije mozga u terapiji bolnih stanja kao što su fibromijalgija, hronični neuropatski bol, glavobolje, maligni bol, visceralni bol, muskuloskeletni bol. Takođe se može primeniti kao deo multimodalnog plana za smanjivanje akutnog postoperativnog bola pri čemu dovodi do smanjene potrošnje opioida. Neinvazivna stimulacija mozga doprinosi značajnom poboljšanju lečenja hroničnog bola naročito kada se primenjuje u kombinaciji sa drugim adjuvantnim farmakološkim i nefarmakološkim modalitetima lečenja.

Terapija virtuelnom realnošću (VR) je snažna iskustvena tehnologija koja koristi kompjuterski generisano interaktivno virtuelno okruženje za lečenje hroničnog bola. To je moderna metoda koja koristi vizuelne, auditorne i/ili taktilne stimuluse premeštajući korisnika u potpuno novu realnost i pružajući osećaj fizičke prisutnosti u virtuelnom prostoru. Ova metoda zahteva iskusnog terapeuta koji kontroliše upotrebu VR tokom tretmana. VR

terapija postiže analgetski efekat tehnikom distrakcije, vizuomotornom i vizuotaktilnom stimulacijom, koja dovodi do neuroplastičnih promena VR takođe inhibiše procese centralne senzitivizacije koja je ključni mehanizam prelaska akutnog bola u hronični. Na molekularnom nivou VR terapija smanjuje aktivaciju NMDA receptora i oslobađanje neuropeptida uključenih u proces hiperekscitabilnosti kičmene moždine. Ukoliko se VR terapija primeni neposredno nakon povrede, može sprečiti nastanak hroničnog bola. Neuroradiološke tehnike pokazuju da VR terapija dovodi do aktivacije endogenih anti-nociceptivnih sistema kao što su periakveduktna siva masa i veliko jedro retikularne formacije, koji učestvuju u nishodnoj inhibiciji nociceptivnih signala.²² Dosadašnje studije pokazuju pozitivan efekat VR u smanjenju akutnog bola, te se može koristiti kod stomatoloških intervencija, za venepunkciju kod pedijatrijskih pacijenata, u porđaju u ranoj fazi. Obrada rana uz upotrebu VR može da smanji potrebu za opioidima za 39%.²³ VR se može koristiti kao deo multimodalne terapije kod neuropatskog bola i fibromialgije. Kod migrenoznog bola, VR terapija u kombinaciji sa farmakološkom profilaksom dovodi do značajne redukcije u učestalosti migrenoznih napada. VR se može sa uspehom koristiti u rehabilitaciji pacijenata sa fantomskim bolom nastalim nakon amputacije ekstremiteta ili avulzionih povreda nerava. Za VR intervencije važi pravilo da što je veći osećaj prisutnosti (što više osećaju da su ušli u virtuelni svet), to je veći analgetski efekat.

Neinvazivna stimulacija n. vagusa (VNS) je neuromodulatorna terapija električnom stimulacijom vagusnog nerva koja je inicijalno odobrena za lečenje depresije i refraktorne epilepsije. Poslednjih decenija je u mnogim studijama potvrđeno njeno analgetsko dejstvo, te je od strane FDA odobrena primena transcervikalne neinvazivne stimulacije n. vagusa (tcVNS) i transaurikularne (taVNS) za terapiju akutnog napada migrene i klaster glavobolja, kao i za njihovu prevenciju. taVNS je takođe odobren za tretman visceralnog abdominalnog bola kod dece.²⁴ Neželjena dejstva su blaga: lokalna iritacija, prolazan grč mišića i bol na mestu aplikacije, a kontraindikacije za primenu prisustvo pace-maker, porijaza. VNS deluje tako što inhibiše transmisiju nociceptivnih impulsa u kičmenoj moždini, inhibiše neuronsku aktivnost u centrima u mogu koji učestvuju u obradi bolnih

signala, aktivira nishodne inhibitorne puteve bola i ima antiinflamatorni efekat preko antiholinergičkog antiinflamatornog puta.

Zaključak

Multidisciplinarni pristup terapiji bola, koji uključuje farmakološke i nefarmakološke metode, dovode do efikasnijeg tretmana bola. Nefarmakološke metode su neinvazivne, neškodljive, dostupne i jednostavne za implementaciju u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Uključivanjem nefarmakoloških metoda u tretmanu bola omogućava se bolja saradnja sa pacijentom, povećava se individualni osećaj kontrole bola, smanjuje stress i anksioznost, a distrakcijom se snižava fokusiranost pacijenta na bol. Sa napretkom tehnologije stvara se mogućnost za razvoj optimizovanih personalizovanih protokola koji će u budućnosti omogućiti široku i bezbednu primenu novijih neinvazivnih nefarmakoloških metoda u terapiji brojnih bolnih stanja.

Reference

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: Concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020;161:1976–1982.
2. Gan TJ. Poorly controlled postoperative pain: Prevalence, consequences, and prevention. *J. Pain Res.* 2017; 10: 2287–2298.
3. Gilam G, Gross JJ, Wager TD, Keefe FJ, Mackey SC. What Is the Relationship between Pain and Emotion? Bridging Constructs and Communities. *Neuron.* 2020; 107(1):17–21.
4. Bernatzky G, Presch M, Anderson M, Panksepp J. Emotional foundations of music as a non-pharmacological pain management tool in modern medicine. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 2011;35(9):1989–1999.
5. Valet M, Sprenger T, Boecker H, Willloch F et al. Distraction modulates connectivity of the cingulo-frontal cortex and the midbrain during pain-an fMRI analysis. *Pain* 2004;109(3):399–408.
6. Chou R, Qaseem A, Snow V et al. Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians; American College of Physicians; American Pain Society Low Back Pain Guidelines Panel. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med.* 2007;147(7):478–91.
7. Vance CG, Dailey DL, Rakel BA, Sluka KA. Using TENS for pain control: the state of the evidence. *Pain Manag.* 2014;4(3):197–209.
8. Wu Y, Zhu F, Chen W, Zhang M. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in people with

knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2022;36(4):472-485.

9. Lane E, Latham T. Managing pain using heat and cold therapy. *Paediatr Nurs* 2009;21(6):14-18.

10. Clijsen R, Stoop R, Hohenauer E et al. Local Heat Applications as a Treatment of Physical and Functional Parameters in Acute and Chronic Musculoskeletal Disorders or Pain. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(3):505-522.

11. Zhang Y, Wang S, Ma X, Yuan Y, Cheng H, Lin L, Tian L. Massage therapy can effectively relieve cancer pain: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2023;102(27):e33939.

12. Heffner KL, France CR et al. Clinical pain-related outcomes and inflammatory cytokine response to pain following insomnia improvement in adults with knee osteoarthritis. *Clin J Pain.* 2018;34(12):1133-1140.

13. Williams AC de C, Fisher E, Hearn L, Eccleston C. Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020;8:CD007407.

14. Zeidan F, Baumgartner JN, Coghill RC. The neural mechanisms of mindfulness-based pain relief: a functional magnetic resonance imaging-based review and primer. *Pain Rep.* 2019;4(4):e759.

15. Xenakis L et al. Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Behav Med.* 2017;51(2):199-213.

16. Oyamaguchi A, Hanamoto H et al. Evaluation of the effects of manual acupuncture and electroacupuncture at LI4

and LI11 on perception thresholds: a prospective crossover trial. *Acupunct Med* 2023;41(4):206-14.

17. Jensen MP, Brownstone RM. Mechanism of spinal cord stimulation for the treatment of pain: still in the dark after 50 years. *Eur J Pain* 2019;23(4):652-659.

18. Vickers AJ, Vertosick EA et al. Acupuncture Trialists' Collaboration. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *J Pain* 2018;19(5):455-474.

19. Kong LJ, Lauche R, Klose P et al. Tai Chi for Chronic Pain Conditions: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Sci Rep.* 2016;6:25325.

20. Kühlmann AYR, de Rooij A, Kroese LE, van Dijk M, Hunink MGM, Jeekel J. Meta-analysis evaluating music interventions for anxiety and pain in surgery. *Br J Surg.* 2018;105(7):773-783.

21. Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist* 2011;17(1):37-53.

22. Gold JI, Belmont KA, Thomas DA. The neurobiology of virtual reality pain attenuation. *Cyberpsychol Behav* 2007;10(4):536-44.

23. Spiegel B, Fuller G, Lopez M et al. Virtual reality for management of pain in hospitalized patients: A randomized comparative effectiveness trial. *PLoS One* 2019;14(8):e0219115.

24. Shao P, Li H, Jiang J, Guan Y, Chen X, Wang Y. Role of Vagus Nerve Stimulation in the Treatment of Chronic Pain. *Neuroimmunomodulation.* 2023;30(1):167-183.

Datum prijema rada: 13.08.2024. Datum prihvatanja rada: 11.10.2024.