

Obvladovanje nevropatske bolečine v rokah specialista FRM

Breda JESENŠEK PAPEŽ

Inštitut za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, UKC Maribor, Maribor

Abstract

Neuropathic pain is defined by the International Association for the Study of Pain as pain arising as a direct consequence of a lesion or disease affecting the somatosensory system. It is a complex condition that presents a major challenge to rehabilitation team members because of its unknown etiology and poor response to all kinds of therapies. Prescribing of therapy with little evidence of efficacy in neuropathic pain is still common. The impact of neuropathic pain on patients' lives is considerable. NP reduces overall health related quality of life. Therefore, an interdisciplinary approach in neuropathic pain is essential. The primary goal of management of neuropathic pain is to reduce the pain. Physical therapy modalities and rehabilitation techniques are important options and must be considered when pharmacotherapy alone is not sufficient. In addition, psychosocial support and cognitive behavioral therapy could also be taken into consideration.

Keywords: neuropathic pain, non-pharmacological management, physical therapy, rehabilitation techniques

Povzetek

Nevropatska bolečina je po definiciji mednarodnega združenja za proučevanje bolečine posledica bolezni ali poškodbe somatosenzornega dela perifernega in/ali centralnega živčevja. Zaradi nejasne etiologije in slabega odziva na različne oblike zdravljenja članom rehabilitacijskega tima predstavlja velik terapevtski izziv. V vsakdanji klinični praksi še vedno pogosto uporabljamo različne oblike

zdravljenja nevropatske bolečine, ki nimajo zadostnih dokazov učinkovitosti. Nevropatska bolečina znatno vpliva na funkcioniranje bolnikov in na njihovo kvaliteto življenja, zato je potreben interdisciplinaren pristop. Glavni cilj terapevtske obravnave je zmanjšanje bolečine. Pri tem imajo pomembno vlogo fizikalna terapija in rehabilitacija, posebej kadar farmakološko zdravljenje ni zadovoljivo. Od nefarmakoloških ukrepov za obvladovanje nevropatske bolečine prihajajo v poštev tudi psihosocialna podpora in vedenjsko kognitivna terapija.

Ključne besede: nevropatska bolečina, nefarmakološke oblike zdravljenja, fizikalna terapija, rehabilitacijske tehnike

Uvod

Nevropatska bolečina (NB) je po definiciji Mednarodnega združenja za proučevanje bolečine (IASP) posledica bolezni ali poškodbe somatosenzornega dela perifernega in/ali centralnega živčevja (1). Obnavljati moramo kot samostojno bolezen in ne le kot simptom v sklopu različnih nevroloških okvarah. Farmakološko zdravljenje je domena nevrologa in algologa, specialist fizikalne in rehabilitacijske medicine (FRM) pa je prednostno zadolžen za nefarmakološko zdravljenje bolnikov z NP in promocijo biopsihosocialnega modela obravnave. Kljub temu da je interdisciplinarni pristop zaželen in z dokazi podprt (2), v vsakdanji klinični praksi še vedno pogosto uporabljamo številne (ne)farmakološke oblike zdravljenja, ki same zase nimajo zadostnih dokazov učinkovitosti.

Strokovni izzivi specialista FRM pri bolnikih z NB

NB vpliva na kvaliteto življenja, dnevne aktivnosti, zmanjšuje fizično aktivnost, s tem povzroča številne težave tako v osebnem kot profesionalnem okolju bolnika. Povzroča psihološke probleme, ki se izražajo v motnjah spanja, anksioznosti in depresiji. Posledice NB lahko vplivajo tudi na spolnost, partnerstvo, družinske odnose, kar lahko vodi v socialno izolacijo. NB ima tudi negativen vpliv na ekonomski status posameznika zaradi bolniške odsotnosti, zmanjšanje zmoglosti ter povečanih stroškov za zdravljenje (3). Zato je pri bolniku z NP potrebno načrtovanje rehabilitacije. Postaviti moramo realne rehabilitacijske cilje in skrbno načrtovati plan obravnave. Interdisciplinaren pristop z dobro načrtovanim in koordiniranim rehabilitacijskim programom vsebuje farmakoterapijo, fizikalno terapijo, delovno terapijo, različne rehabilitacijske tehnike, kognitivno vedenjsko terapijo, psihoterapijo,

relaksacijske tehnike in metode ter v primeru neuspeha tudi invazivne posege (4). Med modernejše oblike zdravljenja štejemo predvsem nevromodulacijske metode: električno draženje zadnjih stebričev hrbtenjače, električno draženje motorične možganske skorje in intratekalno infuzijo morfina (3). Zaenkrat še nimamo dokazov, da bi bilo zdravljenje, ki temelji na domnevnih patofizioloških mehanizmih, uspešnejše od tradicionalnega, ki je usmerjeno na simptome ali na diagnozo osnovne bolezni (5).

Načrtovanje obravnave

Rehabilitacijo bolnika z NB moramo skrbno načrtovati, upoštevaje anamnezo nastanka, karakter in trajanje bolečine, pogosto nejasno ali prekrivajočo etiologijo, vrsto in ne nazadnje slab odziv NB na običajne fizikalne agense. Pri kliničnem pregledu je potrebno opraviti nevrološki pregled z usmerjeno pozornostjo na motnje motoričnega, senzoričnega in vegetativnega sistema, oceniti ravnotežja, hojo in psihično stanja bolnika. Rehabilitacijski tim mora, poleg rizičnih dejavnikov za nastanek NB, razjasniti in oceniti tudi bolnikove funkcionalne in psihološke zmogljivosti, delovne in prostočasne obremenitve, arhitektonske ovire in socialno okolje. Vse to namreč pripomore k ustrezni izbiri rehabilitacijskih tehnik in modalnosti fizikalnih terapij, ki predstavljajo pomembno dopolnilo ali začasno alternativo farmakološkemu zdravljenju.

V rehabilitaciji, za načrtovanje obravnave, upoštevamo osnovno razdelitev NB, na centralno in periferno. Med pogostejše v rehabilitaciji obravnavane centralne motnje, ki lahko izzovejo NB sodijo: multipla skleroza, Parkinsonova bolezen, stanje po kapi in možganskih poškodbah, stanje po poškodbi hrbtenjače in kompresijske mielopatije; od perifernih pa: diabetična nevropatija, alkoholna polinevropatija, demielinizacijske poliradikulonevropatije, postherpetične nevralgije, pleksopatije, radikulopatije, posttraumatske nevralgije in periferne poškodbe in utesnitve živcev.

Pristop k obravnavi bolnikov z NP

V zgodnji fazi NB, predvsem pri bolnikih z odklonilnim odnosom do farmakološkega zdravljenja, najprej uvedemo terapijo z različnimi fizikalnimi agensi, kljub temu da je po kliničnih izkušnjah še vedno najbolj učinkovita kombinacija ne farmakološkega in farmakološkega zdravljenja.

Pred uvajanjem katerekoli terapije bolnika seznanimo z naravo in potekom bolezni ter s terapevtskim dosegom različnih oblik ne farmakološkega

zdravljenja. Predstaviti mu moramo realna pričakovanja glede učinkovitosti različnih fizikalnih metod zdravljenja NB. Bolnika je potrebno pripraviti, da aktivno sodeluje v procesu rehabilitacije in (samo)ocenjevanju učinkov različnih ne farmakoloških (in farmakoloških) ukrepov. Največje prednosti ne farmakoloških oblik zdravljenja so odsotnost stranskih učinkov zdravil, spodbujanje k telesni aktivnosti, manjša odvisnost pri različnih dnevni aktivnosti, ter večja motiviranost za aktivno sodelovanje v procesu zdravljenja.

Fizikalne metode pri obravnavi NB

Termoterapija

Sem sodi lokalno gretje in površinsko hlajenje.

Tkiva površinsko segrevamo s toplimi oblogami, grelnimi blazinami, parafinskimi in vodnimi kopelmi ter z infrardečo svetilko. Za globinsko segrevanje pa uporabljamo UZ ter z kratko in mikrovalovno diatermijo. Lokalno pregrevanje povzroča vazodilatacijo, ugodno vpliva na kronično vnetje, izločanje presnovnih produktov, izboljša prevodnost živcev, deluje protibolečinsko in sprošča.

Nasprotno pa površinsko hlajenje povzroča, sprva vazokonstrikcijo in posledično reaktivno vazodilatacijo, zmanjša akutno vnetje, upočasni hitrost prevajanja po živcih, v daljšem obdobju pa lahko celo povzroči blok prevajanja in aksonsko degeneracijo. Za lokalno hlajenje uporabljamo hladne obloge, masažo z ledom, potapljanje v hladno vodo (5° do 13°), fluorometanske razpršilce in kriokompresijske enote (6).

Ultrazvok (UZ) je valovanje zvoka nad slišnimi frekvencami (nad 20 kHz). V terapevtske namene se uporabljajo frekvence med 0,8 MHz in 3,7 MHz ter jakosti od 0,5 do 2,0 W/cm². Zdravljenje z UZ temelji na toplotnem učinku (kontinuirana oblika UZ) in delovanju brez toplotnega učinka (pulzirajoči UZ). Globina delovanja je odvisna od frekvence, nizkofrekvenčni UZ (1 MHz) prodira globlje (do 5 cm) do mišic, visokofrekvenčni (3 MHz) pa deluje na površinska tkiva (6).

Kratkovalovna in mikrovalovna diatermija izkorišča učinek globinskega segrevanja s pomočjo elektromagnetnega valovanja, ki se pretvori v toplotno energijo. Najpogosteje se uporablja 27,12 MHz frekvenca z valovno dolžino 11 cm pri kratkovalovni diatermiji, pri mikrovalovni diatermiji pa elektromagnetno valovanje 915 MHz (valovna dolžina 33 cm) in 2456 MHz (valovna dolžina 12 cm). Segrevanjem tkiv z večjo vsebnostjo vode je večje, npr. mišice, koža in kri kot pa kost in podkožno maščevje (6).

Nizko energijski laser je oblika fototerapije, pri kateri za terapevtski učinek uporabljamo monokromatično svetlobo z valovno dolžino med 600 in 1100 nanometrov. Globina prodornosti je odvisna od vrste tkiva in valovne dolžine laserske svetlobe. Terapijo z nizko energijskim laserjem uporabljamo za pospešitev celjenja tkiva, za zmanjšanje bolečin in za stimulacijo akupunkturnih točk. Metoda ni invazivna, toplotni učinki niso zaznavni. Bolnik in terapevt morata med zdravljenjem uporabljati zaščitna očala zaradi nevarnosti poškodbe mrežnice (6).

Za večino od naštetih vrst termoterapije ni zadostnih dokazov o učinkovitosti pri NB (3)5). Kljub temu se v klinični praksi še vedno pogosto uporabljajo, posebej uveljavljena je metoda toplih in hladnih oblog ali kopeli. Potrebna pa je previdnost pri velikih temperaturnih razlikah, saj lahko NB še poslabšajo. Medtem ko se v praksi kratko in mikrovalovno diatermijo vse redkeje uporablja (7) pa najnovejše eksperimentalne študije na živalih dokazujejo učinkovitost uporabe UZ pri NB (8 9). Starejša klinična študija poroča o učinkovitosti laserja pri zdravljenju postherpetične NB (10). Hsieh s sodelavci (11) v eksperimentalni študiji na glodalcih poroča o učinkovitosti laserja v smislu zmanjšanja lokalne bolečine, vnetja ter izboljšanja funkcionalne sposobnosti.

Hidroterapija

Hidroterapijo uporabljamo v rehabilitaciji sočasno z drugimi vrstami fizikalne terapije. Zaradi fizikalnih zakonov ima hidrogimnastika nekatere prednosti pred gimnastiko na suhem. Te lahko koristno uporabimo predvsem pri bolnikih, pri katerih je treba zmanjšati sile na sklepe in druge strukture telesa. Poleg tega lahko za izboljšanje funkcijskih sposobnosti bolnikov koristno uporabimo tudi druge hidromehanične lastnosti vode. Hidrogimnastika ima majhen kratkotrajen, vendar statistično dokazan učinek, raven kakovosti dokazov je visoka. Pri tem niso dokazane razlike med rezultati učinka hidrogimnastike in vadbe na suhem. Raven dokazov o dolgotrajni učinkovitosti hidroterapije pa je nizka (12). V novejših preglednih člankih o učinkovitosti hidroterapije ni vključena nobena, ki bi obravnavala NB (13).

Elektroterapija

Pri obravnavi bolnikov z NB lahko uporabljamo površinsko protibolečinsko električno draženje (TENS), interferenčne tokove (IF), galvansko stimulacijo in iontoforezo.

TENS

Površinsko protibolečinsko električno draženje živca (TENS) je najbolj proučevana in najpogosteje uporabljena elektroterapija pri nefarmakološki obravnavi bolnikov z NB. Teoretično možni mehanizmi protibolečinskega delovanja so: teorija vrat oz. segmentalna zavora hrbtenjače, sproščanje endorfinov hrbtenjače oz. suprasegmentalni nadzor in vpliv na adrenergične receptorje (14). TENS velja za učinkovito elektroterapijo pri obravnavi NB (15). Njegova učinkovitost je odvisna od intenzitete frekvence, trajanja in števila obravnav. Visokofrekvenčni TENS deluje v območju od 60 do 200 Hz, nizkofrekvenčni pa v območju pod 10 Hz. Nizkofrekvenčna nastavitvev je manj prijetna, vendar je protibolečinski učinek daljši za razliko od visokofrekvenčne aplikacije, ki zmanjša bolečino za krajši čas. Konvencionalni test je nizke intenzitete in visoke frekvence (30 do 150 Hz, najpogosteje 100 Hz), pulz traja od 0,05 do 0,20 ms z jakostjo, ki jo bolnik občuti kot blago mravljinčenje, pod pragom za mišično krčenje. Akupunkturni TENS ima visoko intenziteto in nizko frekvenco (<5 Hz), jakost impulzov pa tik nad pragom za mišično krčenje. TENS z visokofrekvenčnimi izbruhi uporablja visokofrekvenčno stimulacijo v nizkofrekvenčnih intervalih (16).

Interpretacija učinkovitosti TENS-a v sistematičnih pregledih je sicer nezanesljiva zaradi različnih metodologij (17), vendar velja, da je bolj učinkovit od placeba (18). Akyuz v pregledni študiji poroča o raziskavah, ki so potrdile učinkovitost TENS-a pri obravnavi kronične nespecifične bolečine, fibromialgije in postoperativne bolečine ter diabetične nevropatije. Povzema, da je TENS učinkovit pri zdravljenju nevropatske bolečine, vendar so potrebne kvalitetnejše randomizirane dvojno slepe študije na večji populaciji (4).

Novejše študije poročajo o učinkovitosti podkožne protibolečinske električne stimulacije živcev (PENS). PENS tehnika in procedura sta podobni kot pri TENS-u, le da namesto površinskih elektrod uporabijo igelne, ki jih namestijo pod kožo (19).

Interferenčni tok

Pri interferenčnih tokovih se uporabljajo višje frekvence (4000 do 4100 Hz), zato prodira globlje. Terapija je tudi bolj prijetna za bolnika, vendar dokazov o učinkovitosti pri NB v literaturi nismo zasledili.

Galvanski tok

Pri galvanski stimulaciji za razliko od TENS-a in IF izkoriščamo enosmerni tok. Tudi pri ionizaciji, za vnašanje zdravila skozi kožo, uporabljamo enosmerni (galvanski) tok od 10 do 30 mA. Teoretičen učinek galvanizacije je v zmanjšanju prekrvavitve v področju akutne poškodbe, zmanjša se oteklina in pospeši celjenje (20). Dokazov o učinkovitosti galvanske stimulacije in ionizacije pri zdravljenju NB ni.

Magnetoterapija

Magnetoterapija izkorišča delovanje elektromagnetnega valovanja v terapevtske namene. V klinični praksi uporabljamo nihajoča magnetna polja s frekvenco nihanja od 1 – 100Hz in gostoto magnetnega polja pa do 10mT (mili Tesla). Nizkofrekvenčna pulzirajoča elektromagnetna polja stimulatивно vplivajo na številne biološke procese, modulirajo vpliv hormonov in nevrotransmiterjev na receptorje različnih celičnih vrst (21). Pripisujejo ji tudi sledeče terapevtske učinke: izboljšanje cirkulacija krvi, tudi na kapilarnem nivoju, porast pO₂ v tkivih, pospešeno odvajanje stranskih produktov metabolizma (22). Dolgoletna in varna uporaba, klinične izkušnje, in pilotske študije govore v prid magnetoterapije, vendar trdnih dokazov, dokazov o njeni učinkovitosti pri lajšanju NB ni (7).

Kinezioterapija

Zdravljenje z gibanjem imenujemo kinezioterapija. Po namenu in funkciji terapevtske vaje delimo na: vaje za mišično zmogljivost (vaje za moč in vzdržljivost), tehnike raztezanja (glede na vrsto raztega pasivno, aktivno asistirano in aktivno raztezanje; glede na trajanje raztega statično, statično progresivno in intermitentno raztezanje), vaje za ravnotežje in agilnost (nadzor statičnega in dinamičnega ravnotežja in senzorične organizacije; ravnotežje med funkcijskimi aktivnostmi), dihalne vaje (preponsko dihanje, segmentno dihanje in druge tehnike respiratorne vadbe), vaje za nadzor telesne drža, program vaj za stabilizacijo hrbtenice in relaksacijske vaje (23).

Bolezni in poškodbe centralnega in perifernega živčevja vplivajo tudi na proprioceptivni sistem in posledično na ravnotežje. Položaj telesa telo zazna na podlagi informacij kožnih ter sklepnih proprioceptorjev, zato je pri rehabilitaciji nevroloških bolnikov, vadbi proprioceptije in ravnotežja potrebno posvečati dodatno pozornost. Obstajajo klinični dokazi, da nastanejo motnje nadzora

drže po izgubi somatosenzoričnega aferentnega priliva iz podplata. Kontaktne sile in gibanje med stopali in podporno ploskvijo so glavni vir informacije za ohranjanje ravnotežja nad fiksno podporno ploskvijo. Pri zmanjšanem ali odsotnem občutku za pritisk na podplatu se spremeni vzorec hoje, predvsem časovni potek obremenitve podplata med fazo opore, od začetnega dostopa do končnega odriva (24).

Kljub temu, da s kinezioterapijo lahko izboljšamo, vzdržljivost, moč in ravnotežje za enkrat ni zadostnih dokazov o njeni učinkovitost pri obravnavi bolnikov z NB. V številnih študijah z raznovrstnimi oblikami in kombinacijami terapevtskih vaj njihova učinkovitost ni bila dokazana. Tudi v klinični praksi se ne obnesejo. Nasprotno pa je Kuphal s sodelavci (25). v eksperimentalni raziskavi na glodalcih dokazal, da so se, po umetno povzročeni poškodbi ishadičnega živca in 25-dnevni intenzivni vadbi in plavanju v vodi, zmanjšale bolečina, edem in vnetje.

Akupunktura in NB

Na splošno velja akupunktura za uporabno metodo pri zdravljenju kostno mišične bolečine. Posamezne študije poročajo tudi o izrazito dobrih uspehih pri zdravljenju NB (26), vendar so v sistematskem pregledu uporabe akupunkture pri obravnavi NB ugotovili le omejeno učinkovitost, z izkazano potrebo po dodatnih kvalitetnih študijah (27).

Kompleksni nefarmakološki pristopi

Posebni nefarmakološki ukrepi za obvladovanje NP zajemajo psihoterapevtske pristope ob upoštevanju psihoimunonevrologije (npr. mindfull exercise), vedenjsko kognitivno terapijo, hipnozo, trening budnosti, vaje za izboljšanje kakovosti spanja...(28, 29). Vpliv psihoterapije na bolnike z NB je preučeval Turk s sodelavci in ugotovil, da psihosocialna podpora izboljša učinkovitost zdravljenja NB. Priporočajo, da bi psihosocialna obravnava postala standardna terapija pri obravnavi bolnikov z NB (30). V zadnjih letih je narastla uporaba kognitivne vedenjske terapije v zvezi z zdravljenjem bolnikov z NB, ki jo priporočajo še posebej pri starejših bolnikih (4).

Poznano je, da v številnih primerih kronične bolečine pride do sprememb v organizaciji primarnega somatosenzornega korteksa. Razvili sta se dve terapevtsko uporabni tehniki, terapija z ogledalom in GMI (graded motor imagery) (31, 32). Terapija z ogledalom se pogosto uporablja pri bolnikih po

kapi in pri bolnikih s kompleksnim regionalnim bolečinskim sindromom. Ni dokazano, da bi vplivala na zmanjšanje bolečine, vendar učinkovito poveča funkcionalnost zg. udov (31).

Zaključek

NB ovira bolnika v izvajanju vsakodnevnih dejavnosti in pomembno zmanjšuje kakovost njegovega življenja. Fizikalna terapija in različne rehabilitacijske metode predstavljajo uporabne in še ne izkoriščene možnosti za lajšanje bolečin pri bolnikih z NB. Za enkrat je poznano zelo malo z dokazi podprtih fizikalnih in rehabilitacijskih tehnik za učinkovito obravnavo bolnikov z NB.

Literatura:

1. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008, 70(18):1630-1635.
2. Gatchel JR, McGeary DD, McGeary CA. Interdisciplinary Chronic Pain Management Past, Present, and Future. *American Psychologist* 2014; 69(2):119-130.
3. Pražnikar A. Bolnik z nevropatsko bolečino v ambulanti zdravnika družinske medicine. 6. Kokaljevi dnevi. Krajnska Gora, 6. -8. 10. 2006.
4. Akyuz G, Kenis O. Physical therapy modalities and rehabilitation techniques in the management of neuropathic pain. *Am J Phys Med Rehabil.* 2014 Mar;93(3):253-9.
5. Gregorič M. Klinična slika nevropatske bolečine in smernice za zdravljenje. *Med Razgl* 2005; 44:S1:125-132.
6. Weber DC, Hoppe KM. Physical agent modalities. In: Braddom rl, ed. *Physical medicine and rehabilitation.* 4th ed. Philadelphia: Saunders; Elsevier, 2011: 449-67.
7. Akyuz G, Ozkok O. Evidence based rehabilitation in chronic pain syndromes. *Agri* 2012; 24:97Y103.
8. McClintic MA, Dickey TC, Gofeld M et al. Intense focused ultrasound preferentially stimulates subcutaneous and focal neuropathic tissue: preliminary results. *Pain Med.* 2013; 14(1): 84-92.
9. Lei T, Jing D, Xie K, Jiang M, Li F, et al. Therapeutic Effects of 15 Hz Pulsed Electromagnetic Field on Diabetic Peripheral Neuropathy in Streptozotocin-Treated Rats. *PLoS ONE.* 2013; 8(4): e61414.
10. Yaksich I, Tan LC, Previn V: Low energy laser therapy for treatment of post-herpetic neuralgia. *Ann Acad Med Singapore* 1993; 22(suppl):441-2.
11. Hsieh YL, Chou LW, Chang PL, et al: Low-level laser therapy alleviates neuropathic pain and promotes function recovery in rats with chronic constriction injury: Possible involvements in hypoxia-inducible factor 1 α (HIF-1 α). *J Comp Neurol* 2012;

520:2903-16.

12. Lukšič Gorjanc M. Dokazi o učinkovitosti hidroterapije. In: Marinček Č, eds. Rehabilitacija. Ljubljana: Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije - Soča; 2011;10(S1):24-8.
13. Kamioka H, Tsutani K, Okuizumi H, Mutoh Y, Ohta M, Handa S, et al. Effectiveness of aquatic exercise and balneotherapy: a summary of systematic reviews based on randomized controlled trials of water immersion therapies. *J Epidemiol* 2010; 20(1): 2-12.
14. King EW, Eudette K, Athman GA, Nguyen HOX, Sluka KA, Fairbanks CA. Transcutaneous electrical nerve stimulation activates peripherally located alpha-2A adrenergic receptors. *Pain* 2005; 115(3): 364-73.
15. Jin DM, Xu Y, Geng DF, et al. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on symptomatic diabetic peripheral neuropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 89:10Y5.
16. Weiss LD, Weiss JM, Probe T. Procedures and medications – Physical modalities. In: Oxford American handbook of physical medicine and rehabilitation. Oxford University Press 1st ed. 2010: 212-14.
17. Fargas-Babjak, Angelica MD. Acupuncture, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, and Laser Therapy in Chronic Pain. *Clinical Journal of Pain. Etiology, Prevention, Treatment, and Disability Management of Chronic Pain.* 17(4) Supplement Dec. 2001.: S105-S113.
18. Cheing GL, Luk ML. Transcutaneous electrical nerve stimulation for neuropathic pain. *J Hand Surg (Br).* 2005 Feb; 30(1):50-5.
19. Percutaneous electrical nerve stimulation for refractory neuropathic pain. NICE IPG Mar 2013.
20. Pieber K, Herceg M, Patemostro-Sluga T. Electrotherapy for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: A review. *J Rehabil Med* 2010; 42: 289-95.
21. Adey WR. Biological effects of radio frequency electromagnetic radiation. In: Lin JC, ed. *Electromagnetic interaction with biological systems.* New York: Plenum.1989 :109-40.9.
22. Macklis RM. Magnetic healing, quackery, and the debate about the health effects of electromagnetic fields. *Ann Int Med* 1993; 118 (5): 376-83.
23. Ščepanović D. Z dokazi podprta rehabilitacija - dokazilo o učinkovitosti kinezioterapije. In: Marinček Č, eds. Rehabilitacija. Ljubljana: Univerzitetni rehabilitacijski inštitut Republike Slovenije - Soča; 2011: 8-15.
24. Rugelj D, Tomšič M, Šuc L. Uravnavanje drže, ravnotežja in hotenega gibanja. Ljubljana: Zdravstvena fakulteta; 2010.
25. Kuphal KE, Fibuch EE, Taylor BK: Extended swimming exercise reduces inflammato-

- ry and peripheral neuropathic pain in rodents. *J Pain* 2007; Dec;8(12): 989-97.
26. Rapson LM, Wells N, Pepper J, et al: Acupuncture as a promising treatment for below level central neuropathic pain: A retrospective study. *J Spinal Cord Med* 2003;26:21-6.
 27. Guidelines on the management of neuropathic pain; Clinical Resource Efficiency Support Team (Feb. 2008) Neuropathic pain and its manegament Patient CO UK.
 28. Gatchel RJ, Peng YB, Peters ML et al. The biopsychosocial approach to chronic pain: scientific advances and future directions. *Psychological Bulletin* 2007;133(4):581-624.
 29. Hölzel BK, Carmody J, Vangel M, Congleton C, Yerramsetti SM, Gard T et al.: Mindfulness practice leads to increases in regional brain gray matter density. *Psychiatry Res.* 2011 Jan 30;191(1):36-43.
 30. Turk DC, Audette J, Levy RM, et al. Assessment and treatment of psychosocial comorbidities in patients with Mayo Clin Proc. 2010 Mar; 85(3 Suppl): S42-50.
 31. Lee MM, Cho HY, Song CH. The mirror therapy program enhances upper-limb motor recovery and motor function in acute stroke patients. *Am J Phys Med Rehabil* 2012; 91:689-96.
 32. Bowering KJ, O'Connell NE, Tabor A, et al. The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: A systematic review and meta-analysis. *J Pain* 2013; 14:3Y13.