

EVALUACIJA BOLI I LOKALNO FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE BOLI U BOLESNIKA S REUMATSKIM BOLESTIMA

EVALUATION OF PAIN AND LOCAL PHARMACOLOGICAL PAIN TREATMENT IN RHEUMATOLOGY

Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić

Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu, Klinički bolnički centar Rijeka, Tome Strižića 3, 51000 Rijeka, Hrvatska

Adresa za dopisivanje:

Tea Schnurrer-Luke-Vrbanić

Zavod za fizikalnu i rehabilitacijsku medicinu

Klinički bolnički centar Rijeka; Tome Strižića 3, 51000 Rijeka

tel.: 051 407 120; faks: 051 407 242

e-mail: fizikalna@kbc-rijeka.hr

Primljeno: 11. rujna 2016.

Prihvaćeno: 16. rujna 2016.

KLJUČNE RIJEČI: Reumatske bolesti – dijagnoza, farmakoterapija, komplikacije; Mišićnokoštana bol – dijagnoza, etiologija, farmakoterapija; Procjena boli – metode; Ankete i upitnici; Osteoartritis – farmakoterapija; Kortikosteroidi – način uporabe, terapijska primjena; Nesteroidni protuupalni lijekovi – način uporabe, terapijska primjena; Hialuronska kiselina – način uporabe, terapijska primjena; Lokalna primjena; Intraartikularne injekcije

SAŽETAK. U ovome preglednom radu prikazana je metodološka problematika u vezi s velikim brojem raznih alata i upitnika koji se rabe u obradi kronične mišićno-koštane boli kod reumatološkog bolesnika, uz osvrt na lokalno farmakološko liječenje boli.

Pouzdana i valjana evaluacija boli baza je ne samo za vođenje kliničkih istraživanja nego i za učinkovito liječenje boli u kliničkoj praksi. Složena priroda boli čini njezino objektivno mjerenje gotovo nemogućim. Evaluacija kronične mišićno-koštane boli i njezin učinak na fizičku, emocionalnu i socijalnu funkciju te kvalitetu života iziskuje kvalitativne multidimenzionalne upitnike i alate. Glavna preporuka, dakle, jest da bi upitnik trebao pokrivati više dimenzija, od evaluacije boli, preko evaluacije umora, poremećaja spavanja, fizičke funkcije, emocionalne funkcije, bolesnikove procjene općeg zadovoljstva te kvalitete života. Iako je svakodnevno sve veći broj upitnika i publikacija koji se odnose na mjerenje raznih aspekata kronične boli, razina je suglasja istraživača i kliničara niska i još nema unificiranog pristupa navedenom problemu te i nadalje postoji potreba za razvojem novoga, boljeg upitnika i alata za mjerenje boli i praćenje liječenja kronične boli.

S obzirom na to da su boli u zglobovima i u mekim tkivima mišićno-koštanog sustava najčešći simptomi u bolesnika s reumatskim bolestima, lokalno farmakološko liječenje boli ima važno mjesto u algoritmima liječenja tih bolesti. Lijek se aplicira topički preko kože ili injicira u bolno mjesto, s kontrolom mišićno-koštanog ultrazvuka ili bez nje. Lijekovi koji se najčešće rabe i pokazuju učinkovitost potvrđenu dokazima dobre kliničke prakse jesu NSAR i kortikosteroidi.

KEYWORDS: Rheumatic diseases – complications, diagnosis, drug therapy; Musculoskeletal pain – diagnosis, drug therapy, etiology; Pain measurement – methods; Surveys and questionnaires; Osteoarthritis – drug therapy; Adrenal cortex hormones – administration and dosage, therapeutic use; Anti-inflammatory agents, non-steroidal – administration and dosage, therapeutic use; Hyaluronic acid – administration and dosage, therapeutic use; Administration, local; Injections, intra-articular

ABSTRACT. The objective of this review is to present outcome measurement tools for chronic musculoskeletal pain in rheumatology patients and to provide an overview of local pharmacological pain treatment.

Reliable and valid assessment of pain is fundamental for both clinical trials and effective pain management. The complex nature of pain makes objective measurement impossible. Evaluation of chronic musculoskeletal pain and its impact on physical, emotional, and social functions requires multidimensional qualitative tools and health-related quality of life instruments. The main recommendation concerning outcome measurements of pain is that they should include an evaluation of pain, fatigue, disturbed sleep, physical functioning, emotional functioning, and patient global ratings of satisfaction and quality of life. Despite the growing field of new instruments and publications related to measuring the various aspects of chronic pain, there is still little agreement on the topic among researchers and clinical experts and no unified approach has been adopted. There is still considerable need for the development of a core set of measurement tools and response criteria regarding chronic pain management.

It is well known that pain in articular joints and soft tissues of the musculoskeletal system represents the most common symptom presenting to rheumatologists. Therefore, local pharmacological pain treatment has an important

role in rheumatology treatment algorithms. Topical administration, as well as injection administration in joints and soft tissue trigger points, can be done under the control of musculoskeletal ultrasound. The most frequently prescribed drugs include NSARs and corticosteroids, with their effectiveness being well-proven in evidence-based practice.

Uvod

Budući da je bol ponajprije subjektivni osjećaj, a njezin prag razlikuje se od bolesnika do bolesnika, evaluacija boli bazira se na bolesnikovoj subjektivnoj percepciji, bolesnikovu iskustvu o prijašnjim bolnim stanjima te trenutačnome psihičkom stanju. Dakle, evaluacija bolesnika s mišićno-koštanom boli u reumatskim bolestima zahtijeva primjenu upitnika i alata za mjerenje bolnog podražaja koji su vjerodostojni, valjani i osjetljivi.¹ Procjena intenziteta boli važna je za kliničku praksu i za mjerenje krajnjeg ishoda liječenja.^{2,3}

U ovome preglednom radu bit će prikazana metodološka problematika u vezi s velikim brojem raznih alata i upitnika koji se rabe u obradi kronične mišićno-koštane boli kod reumatološkog bolesnika. Neki od tih alata i upitnika jesu simptomski specifični, a neki uključuju mjerenje proširene boli, umora, mjerenje poremećaja spavanja, raspoloženja i cjelokupnog osjećaja zdravlja ili bolesti. Pregled alata i upitnika bazira se na dostupnoj literaturi i kliničkom iskustvu te daje preporuku za primjenu u svakodnevnoj kliničkoj praksi.

Prepoznavanje i procjena mišićno-koštane boli u reumatološkog bolesnika

Iscrpna procjena kroničnog kompleksa bolnog stanja u reumatološkog bolesnika bazira se na biopsihosocijalnome modelu koji ističe važnu interakciju bioloških, psiholoških i društveno-kulturoloških čimbenika na bolno iskustvo pa je potrebna iscrpna dokumentacija glede početka bolnog podražaja, intenziteta boli te utjecaja na funkcioniranje i kvalitetu života bolesnika. Također, ne treba zanemariti emocionalni status bolesnika, a ni bolesnikovo vrednovanje jačine boli u smislu pogoršanja ili poboljšanja općeg stanja. Ove su preporuke u skladu s preporukama vodećih svjetskih organizacija i njihovih smjernica, kao što su smjernice Svjetske zdravstvene organizacije / Međunarodne lige udruženja u reumatologiji (*World Health Organization / International League of Associations for Rheumatology – WHO / ILARS*), zatim preporuke Konsolidiranih standarda prijavljenih istraživanja (*The Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT*) ili pak smjernice Ishoda mjerenja u kliničkim studijama u reumatoidnom artritisu (*Outcome Measurement in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials – OMERACT*).⁴⁻⁶

S obzirom na multifaktorsku prirodu kronične boli te na testiranje novih načina liječenja, postoji potreba za daljnjim usavršavanjem pouzdanosti i valjanosti složenih upitnika koje bolesnici sami priopćuju (*pa-*

tient-reported outcome – PRO), a koji su mjerni alati za praćenje učinkovitosti liječenja. U ovome preglednom radu bit će prikazane pouzdanost, valjanost i osjetljivost PRO-rezultata u evaluaciji i monitoriranju reumatološkog bolesnika.⁷

Alati za mjerenje kronične boli

Evaluacija boli interaktivan je i grupni proces koji uključuje bolesnika i liječnika, ali i ostale zdravstvene djelatnike koji se uz obitelj brinu za pravilno bolesnikovo liječenje. Provedba iscrpne evaluacije kronične boli baza je za njezino učinkovito liječenje uključujući razgovor s bolesnikom, klinički pregled, zabilježbu dosadašnjega medikamentnog i operacijskog liječenja, uzimanje psihosocijalne anamneze, evaluaciju utjecaja okolišnih čimbenika te izbor odgovarajuće dijagnostike. Procjena se također bazira na trajanju bolnog podražaja, zatim na učestalosti, intenzitetu, jačini, lokalizaciji, obrascu pojave boli, kvaliteti učinkovitosti liječenja te na ukupnom utjecaju na kvalitetu života bolesnika i njegove obitelji. Bolesnikov opis boli primarni je izvor podataka i podliježe stalnom ponavljanju procjene i praćenju učinkovitosti liječenja.⁸ Pri tome se rabe različite mjerne skale boli, ali nijedna nije primjenljiva uniformno za sve bolesnike. Učinkovitost uporabe različitih alata naizmjenično još nije opravdana.⁹

Osnovna podjela alata i upitnika koji evaluiraju kroničnu bol jest ova: jednodimenzionalne skale boli, multidimenzionalne skale boli, skale boli s obzirom na njezinu lokalizaciju, evaluacija umora i zamora, evaluacija spavanja, psihološka evaluacija te evaluacija kvalitete života.⁴

Jednodimenzionalne skale boli

U kliničkoj praksi instrumenti za mjerenje boli moraju biti jednostavni, brzo primjenljivi i lako razumljivi za bolesnika. Najupotrebljavaniji alat je skala boli, odnosno njezine varijacije, vizualna, verbalna i numerička skala boli ili njihova kombinacija.⁴

Vizualno-analogni skala (VAS) boli sastoji se od dužine pune linije s vrijednostima na početku i kraju linije od 0 do 10 cm (0 – 100 mm). Krajnje lijeva strana znači odsutnost boli, a krajnje desna neizdrživu bol. VAS ima visok stupanj razlučivosti i vjerojatno je najupotrebljavanija jednodimenzionalna skala boli u kliničkoj praksi.¹⁰ Međutim, nedostatak joj je da ju bolesnici teško razumiju pa je i stupanj pogreške u odgovorima visok u usporedbi s verbalnom i numeričkom skalom boli,^{10,11} pogotovo u bolesnika s kognitivnim oštećenjima i u starijih bolesnika.^{12,13} Klinički dokazi pokazuju da se sa sta-

renjem više gube vidne i prostorne mogućnosti za pravilnu uporabu VAS-a nego govorne mogućnosti koje se rabe kod verbalne i numeričke skale boli.^{12,14} VAS je također manje pouzdan kod nepismenih ljudi. Razumijevanje bi se moglo poboljšati dodatkom markera na svaki cm, koji onda čine grafičku skalu vrednovanja boli. Studije pokazuju da markeri poboljšavaju pouzdanost i osjetljivost navedene skale.⁴

Vizualna skala boli sadržava slike ekspresije boli na licu. Najpoznatija vizualna skala boli rabi se pretežno za djecu, a sadržava slike lica s ekspresijom jačine boli (*Faces Pain Scale*). Upotrebljava se u slučajevima kada bolesnik ne može riječima objasniti bolni osjećaj.⁴

Verbalna skala boli sadržava najčešće rabljene riječi kojima se valorizira jačina boli, kao što su blaga bol, srednje jaka bol, jaka bol i neizdrživa bol.⁴

Numerička skala boli omogućava brojčanu kvantifikaciju jačine boli u dužini od 0 do 10 cm, obično sa stupnjevanom skalom od po 1 cm.⁴

Jednodimenzionalne skale boli omogućavaju brzu evaluaciju boli i mogu se ponovno upotrijebiti kod istog bolesnika za praćenje učinkovitosti liječenja uz minimalan administrativni napor.^{8,9}

Za navedene skale dokazano je da su pouzdane i valjane. Međusobno se razlikuju prema broju kategorija odgovora, preferencijama bolesnika i ispitivača, vjerojatnosti propuštenih podataka te prema načinu administracije.⁸

Da bi skala boli bolesnicima bila pristupačnija i razumljivija može se rabiti numerička skala boli u kombinaciji s verbalno-vizualnim izričajem. Studije pokazuju da je takva kombinacija osjetljivija i da ju bolesnici lakše shvaćaju. Navedeno pogotovo vrijedi za bolesnike koji imaju suženo vidno polje. Daljnje su prednosti da se vrijednost očitava bez ravnala, što znači uštedu vremena za ispitivača te se čini da ju bolesnici bolje prihvaćaju jer bolje razumiju što se od njih traži.^{4,15}

Katkad su opisne riječi kao blaga bol, srednje jaka, jaka i vrlo jaka bol bolje prihvaćene kod bolesnika koji imaju problem u prevođenju jačine bolnog podražaja u brojčanu kategoriju. Međutim, ova skala ima veliku statističku pogrešku tako da se inače rabi samo kao grubi okvirni alat.^{9,11,14}

VAS i numerička skala boli jednako su osjetljive, ali klinička istraživanja pokazuju da je numerička skala boli pouzdanija pogotovo u slabije educiranih bolesnika.¹²⁻¹⁶ Jednostavnost i lakoća rangiranja bolnog podražaja neki su od vodećih kriterija pri izboru načina evaluacije boli tako da se numerička skala boli od 0 do 10 cm najviše rabi.^{12,17}

Međutim, u zdravih odraslih osoba malen je dobitak u preciznosti mjernog alata ako ima više od 7 opcija. Nadalje, vrlo je teško poboljšati preciznost iznad 9 opcija za biranje na metričkoj skali. Isto tako, bolja je preciznost odgovora ako se metrička skala obilježi s 0 – 10 cm nego 0 – 100 mm. Studije koje su pratile ljudski

kapacitet procesiranja informacija predlažu 7+/-2 razine i navode da je to najfiniji stupanj koji bolesnik perceptivno razlikuje i može izraziti u svakoj situaciji.¹⁸ Nasuprot zdravim osobama stariji bolesnici i bolesnici s posebnim potrebama često ne mogu praviti razliku između više od 5 kategorija.¹⁸ Na primjer, nema statistički značajne prednosti u odgovorima bolesnika o utjecaju respiratorne funkcije na kvalitetu života kada se usporede VAS i Likertov format od 7 kategorija.¹⁸

Svi navedeni načini evaluacije boli bazirani su na pretpostavci da je bol jednodimenzionalno iskustvo, što s bolesnikova stajališta znači pojednostavnjivanje tegoba s kojima se on susreće.

Multidimenzionalne skale boli

U brojnim situacijama jednostavan jednodimenzionalni instrument nije dovoljan da prikaže utjecaj boli na kvalitetu života.^{12,19} Ovakvi instrumenti mjere nekoliko dimenzija boli,⁴ odnosno pokušavaju povezati bol s onesposobljenošću. Najviše upotrebljavani multidimenzionalni upitnici jesu *McGill Pain Questionnaire* – MPQ,²⁰ kratka forma MPQ-a,²¹ Kratki popis boli (*Brief Pain Inventory* – BPI)²² i Upitnik gradacije kronične boli (*Chronic Pain Grade* – CPG).²³ Ovi upitnici mjere različite kombinacije raznih dimenzija boli kao što su intenzitet i kvaliteta boli u međudjelovanju s funkcijom i učinkom na opću kvalitetu života. Međutim, upitnici su opsežni, zahtijevaju dosta vremena, a rezultat je sporan ako upitnik ispunjava bolesnik s jakim intenzitetom boli s obzirom na slabiju mogućnost koncentracije zbog bolnog podražaja.

McGill Pain Questionnaire – MPQ

Kompletni MPQ je multidimenzionalni instrument koji se najčešće rabi u evaluaciji boli i daje detaljne informacije o kroničnoj boli.^{4,20} Sastoji se od 78 pridjeva koji opisuju bolni podražaj, a podijeljeni su u četiri glavne kategorije: osjetnu, afektivnu, evaluativnu i miješanu osjetnu. Za ispunjavanje je potrebno 15 – 20 minuta. On također sadržava pitanja koja se odnose na promjenu boli tijekom vremena te na klasifikaciju intenziteta boli na blagu, nelagodnu bol, bol koja izaziva tugu, užasnu bol i mučnu bol.²⁰ Uporabu ovog upitnika nije lako provesti u svakodnevnoj praksi te se MPQ većinom rabi u kliničkim istraživanjima. Zbog tog razloga jednostavnija su mjerenja kao što je VAS bolje prihvaćena u širokoj uporabi.

Kratka forma MPQ-a je skala samoprocjene bolesnika s 15 dijelova koji čine sukus širokog oblika MPQ-a. Indeks vrednovanja boli sastoji se od 15 reprezentativnih riječi (11 osjetnih, npr. osjetljivo i 4 afektivnih, npr. mučnina) rangiranih prema Likertovu tipu vrednovanja od 0 do 4. Dvije domene opisuju intenzitet boli, a ukupni osjećaj boli prikazuje se numeričkom skalom boli od 0 do 10.^{4,21}

Kratki popis boli (*Brief Pain Inventory – BPI*)

Kratki popis boli (*Brief Pain Inventory – BPI*) razvijen je radi davanja informacije o intenzitetu boli (osjetna dimenzija) i o njezinu stupnju koji utječe na sedam aspekata svakodnevnog života (opće aktivnosti, hodanje, normalni rad, odnosi s drugim ljudima, raspoloženje, san i uživanje u životu). On također dokumentira lokalizaciju boli na crtežu ljudskog tijela i opisuje karakteristike boli. Može biti administriran kao samoprocjena bolesnika ili vođen od ispitivača pa i telefonom. S obzirom na to da intenzitet boli može varirati tijekom dana, bolesnik navodi jačinu boli u trenutku ispunjavanja upitnika, ali isto tako i evidentira najjaču bol i srednju bol tijekom prethodnog tjedna.^{4,22}

Upitnik gradacije kronične boli (*Chronic Pain Grade – CPG*)

Upitnik gradacije kronične boli (*Chronic Pain Grade – CPG*) sastoji se od sedam dijelova. Aktualan intenzitet boli, najjača bol, srednja vrijednost boli u posljednjih 6 mjeseci mjere se skalom boli od 0 do 10. Broj dana koji zbog boli bolesnik nije mogao participirati u svakodnevnim aktivnostima, uz još preostale tri kategorije, mjeri onesposobljenost bolesnika u posljednjih 6 mjeseci. Upitnik klasificira kroničnu bol u četiri stupnja: stupanj I (niska onesposobljenost – nizak intenzitet boli), stupanj II (niska onesposobljenost – visok intenzitet boli), stupanj III (visoka onesposobljenost – srednje limitirajuća) i stupanj IV (visoka onesposobljenost – jako limitirajuća). Upitnik je jednostavan za primjenu i ako se pravilno rabi, daje valjane rezultate.^{4,23,24}

Skale boli s obzirom na njezinu lokalizaciju

Skale boli s obzirom na njezinu lokalizaciju prikazuju topografiju boli na slici ljudskog tijela, gdje bolesnici crtaju i označavaju bolna mjesta s prednje i stražnje strane slike tijela. Ako se slike bolnih mjesta rabe samo kao lokatori boli, onda su takvi rezultati pouzdani i valjani. U ACR-ovim (*American College of Rheumatology*) klasifikacijskim kriterijima fibromialgije²⁵ vrednovanje proširene boli jedan je od mjernih parametara. Rabe se dvije skale boli: Regionalna skala boli²⁶ i Skala boli putem samoprocjenjivanja.²⁷ Regionalna skala boli valjano prikazuje veličinu bolnog područja i služi da se identificiraju bolesnici s fibromialgijom kao komorbiditetom uz reumatoidni artritis i osteoartritis.²⁶ Skala boli putem samoprocjenjivanja razmatra 16 nezglubnih područja i bolesnik mora sam odrediti jačinu boli ili osjetljivosti u pojedinom području u posljednjih 7 dana u svakom od 16 označenih područja tijela. Jačina boli određuje se u rasponu od 0 do 3 (0 – nema boli; 1 – blaga bol; 2 – srednje jaka bol; 3 – jaka bol) za svako pojedino područje, rezultat je ras-

pon bodova od 0 do 48 koji se onda transformira u skalu od 0 do 10.²⁷

Evaluacija umora i zamora

Umor i zamor definirani su kao osjećaj slabosti i gubitak energije koji najčešće nastaje i nestaje nakon odmora u normalnim uvjetima. Kod bolesnika koji trpe kroničnu bol umor i zamor su uobičajeni i onesposobljavajući simptom njihove bolesti. Prisutnost i jačina umora pridružene su raznim uzrocima uključujući aktivnost bolesti, gubitak aerobne kondicije, depresiju, poremećaj spavanja te raznim komorbiditetima osnovne bolesti. Iako etiologija umora nije uvijek jasna, obično je pridružena smanjenoj kvaliteti života i teško ju je liječiti. Istraživanja u reumatološkim bolestima razvila su set valjanih i pouzdanih skala mjerenja umora koje se rabe kod bolesnika s proširenom boli. Alati mjerenja umora mogu biti jednodimenzionalni i multidimenzionalni.⁴

Jednodimenzionalni alati za mjerenje umora

Iako umor može biti definiran jednodimenzionalnom skalom, mjereći intenzitet umora numeričkom skalom od 1 do 10 ili Likertovom skalom od 0 do 6, jednostavnost takvog pristupa ne vrednuje druge dimenzije, a ako se one izostave, potencijalni su problem jer se neće moći prepoznati razne podgrupe umora koje mogu biti klinički važne za bolesnika i njegovo liječenje.⁴

Multidimenzionalni alati za mjerenje umora

Multidimenzionalni alati za mjerenje umora valoriziraju više informacija o karakteristikama i učinku umora na bolesnika kao što su opća kvaliteta života ili opće loše osjećanje. Dokazano je da su razni mjerni alati korisni za mjerenje umora kod fibromialgije i ostalih kroničnih stanja kao što su Multidimenzionalna procjena umora (*Multidimensional Assessment of Fatigue – MAF*) i Multidimenzionalni indeks umora (*Multidimensional Fatigue Index – MFI*) koji valoriziraju razne tipove umora, uključujući psihički i emocionalni umor. Drugi alat koji je također pouzdan u velikom broju bolesti jest Funkcionalna procjena kronične terapije za umor (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue – FACIT-Fatigue*). Skala jačine umora (*The Fatigue Severity Scale – FSS*) originalno se razvila za vrednovanje umora kod multiple skleroze ili eritematoznog lupusa, ali se može rabiti i u bolesnika s kroničnom mišićno-koštanom boli.⁴

Evaluacija spavanja

Jedan od čestih simptoma bolesnika koji trpe kroničnu bol jest i poremećaj spavanja noću, pospanost danju i umor. Bolesnici navode da imaju lagan san koji se lako prekida, a nedostatak noćnog sna rezultira pospanošću i umorom tijekom dana. Zbog navedenoga je

ključno procijeniti stupanj poremećaja spavanja kako bi se izabrala odgovarajuća terapija. Kvaliteta sna može se evaluirati jednodimenzionalnom numeričkom bodovnom skalom od 0 do 10, gdje bolesnik označi broj koji najbolje opisuje kvalitetu sna tijekom posljednja 24 h. Također postoji velik broj multidimenzionalnih alata koji su dokazano učinkoviti u procjeni sna u bolesnika s reumatskim bolestima, a istraživanja pokazuju da je pri tome najbolji izbor Skala zdravstvene studije procjene sna (*Medical Outcome Study Sleep Scale* – *MOS Sleep Scale*).⁴

Psihološka evaluacija

Brojne su studije pokazale da je kronična bol usko povezana s depresijom i s ostalim simptomima psihološkog distresa. Psihološka obrada bolesnika s mišićno-koštanom boli može dati korisne informacije vezane uz psihološke promjene te uz promjene ponašanja bolesnika, koje utječu na bol i onesposobljenost. Također takva procjena evaluira kakav učinak bol i umor imaju na psihološko zdravlje pojedinca. Anksioznost i depresija jako utječu na kvalitetu života bolesnika. Pridruženi simptomi kao što su nemogućnost koncentracije, gubitak motivacije, poremećaj spavanja, umor i pesimizam djeluju na učinak liječenja bolesnika i njegove rehabilitacije. Instrumenti psihološke evaluacije dolaze u različitim formatima i različite su dužine. Dužine testova variraju od 5 do 20 točaka poput npr. Bolničke skale anksioznosti i depresije (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) do 21 – 50 točaka kao npr. *Beck Depression Inventory*. Svaki alat ima prednosti i nedostatke vezane uz dimenzionalnost te uz vrijeme koje je potrebno za ispunjavanje testa.⁴

Evaluacija kvalitete života

Važnost evaluacije kvalitete života u bolesnika s kroničnom boli dokumentirana je raznim studijama u bolesnika s upalnim reumatskim bolestima kao što su reumatoidni artritis, psorijatični artritis, ankilozantni spondilitis, sistemski eritematozni lupus, simptomski osteoartritis koljena i kuka, postmenopauzalna osteoporoza s frakturom kralješka i fibromialgija. U usporedbi sa zdravom kontrolom sve reumatske bolesti znatno utječu na svih osam komponenata u upitniku SF-36, i to i na psihičku i mentalnu komponentu. Bolest koja ima najlošiji učinak na kvalitetu života jest reumatoidni artritis.

Sveobuhvatno rečeno, sve reumatske bolesti zbog boli imaju ograničenu funkciju mišićno-koštanog sustava, a time i lošiju kvalitetu života. Postoji velik broj upitnika koji valoriziraju utjecaj boli na kvalitetu života u bolesnika s reumatskim bolestima. Osnovna je podjela među njima na generičke upitnike te na upitnike specifične za pojedinu bolest koji su i osjetljiviji pa mogu registrirati klinički važne promjene u bolesnika.⁴

Generički mjerni alati

Generički mjerni alati razvili su se za deskriptivna epidemiološka istraživanja i prate promjene različitih komponenata zdravlja općenito. Jedini je problem navedenih alata da su osjetljivi na svaku promjenu zdravlja i ako je primarni interes specifične prirode, druge promjene mogu promijeniti i zamaskirati krajnji ishod primarno praćenog problema. Nadalje, određeni broj pitanja u generičkim mjernim alatima može biti neodgovarajući i nebitan za praćeni problem, a, s druge strane, imaju premalo pitanja koja se odnose na problem koji se ispituje. Najpopularniji generički mjerni alat je SF-36.⁴

Upitnici specifični za pojedinu bolest

Upitnici specifični za pojedinu bolest dizajnirani su tako da obrade specifične dijagnostičke grupe ili populaciju bolesnika najčešće radi mjerenja odgovora na liječenje ili radi mjerenja klinički bitnih promjena u bolesnika.⁴

Jedan od vidljivih nedostataka upitnika specifičnih za pojedinu bolest jest da oni ne dopuštaju usporedbene procjene između ishoda različitih terapija u različitim skupina bolesnika s različitim zdravstvenim problemima (npr. u studijama raspodjele novčanih sredstava). U tim se slučajevima preporučuje njihova primjena u kombinaciji s generičkim upitnicima.⁴

Za evaluaciju reumatskih bolesti postoji velik broj upitnika specifičnih za pojedinu bolest, kao npr.: *Disease Activity Score* – DAS i *Health Assessment Questionnaire* – HAQ za reumatoidni artritis, *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* – BASDAI za ankilozantni spondilitis, *Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index* – WOMAC za osteoartritis, *Fibromyalgia Impact Questionnaire* – FIQ za fibromialgiju, koji uključuju aktivnost bolesti, opći pogled na funkcionalni status zajedno sa specifičnim dijelovima što prate promjene od posebnog značenja u praćenju populaciji bolesnika. I u ovim upitnicima postoje dijelovi koji se mjere jednodimenzionalnim VAS-om te se ti rezultati integriraju s ostalim mjerenjima aktivnosti bolesti i ograničenjima funkcije u krajnji zajednički rezultat. Također, ovi se upitnici u nekim segmentima znatno preklapaju s generičkim mjernim alatima.⁴

Lokalno farmakološko liječenje boli u bolesnika s reumatskim bolestima

Boli u zglobovima i u mekim tkivima mišićno-koštanog sustava najčešći su simptomi kojima se prezentiraju bolesnici s reumatskim bolestima. Stoga lokalno farmakološko liječenje boli ima važno mjesto u algoritmima liječenja reumatskih bolesti. Lokalna aplikacija lijekova na bolno mjesto jako je popularna među bolesnicima i povezana je s dobrom adherencijom. Valja istaknuti da je za bolesnika dobar osjećaj lokalno utrljati lijek ili injicirati ga direktno u bolno mjesto po-

gotovo ako se ne radi o boli koja je proširena na velik broj zglobova ili na široko područje mekih tkiva mišićno-koštanog sustava. Mišićno-koštani ultrazvuk dijagnostička je metoda koja pomaže u postavljanju dijagnoze, ali se rabi i za vođenje lokalnoga farmakološkog liječenja.

U lokalno farmakološko liječenje boli spadaju: lokalna primjena nesteroidnih antireumatika (NSAR) i kapsaicina, zatim intraartikularna primjena kortikosteroida i viskosuplementacije te lokalna injekcijska terapija kod boli u mekim tkivima mišićno-koštanog sustava.⁴

Lokalna primjena NSAR

Lokalna primjena NSAR ima snažnu preporuku za smanjenje boli u OA šaka i koljena.²⁸⁻³⁰ Smjernice NICE čak preporučuju lokalnu primjenu NSAR zajedno s oralno primijenjenim paracetamolom kao lijekom prvog izbora u liječenju OA ili se preporučuju čak kao zamjena za paracetamol.^{28,29} Kada se direktno uspoređuju, lokalni pripravci NSAR jednako su učinkoviti kao i peroralni pripravci NSAR, ali s nižom incidencijom gastrointestinalnih i sistemskih nuspojava.²⁹ Lokalno primijenjeni NSAR vrlo se malo apsorbiraju u cirkulaciju te je u plazmi nađeno manje od 15% koncentracije NSAR u usporedbi s oralnom primjenom.²⁸ Izbor topičkog NSAR razlikuje se ovisno o vrsti aktivnog lijeka i njegovoj koncentraciji, ovisno o vrsti nosača lijeka te agregatnom stanju pripravka (krema, gel, sprej). Navedeno objašnjava heterogenost sistematskih revija koje kombiniraju rezultate od različitih pripravaka. Dva lokalna pripravka s najviše rezultata dobre kliničke prakse jesu diklofenak i ketoprofen. Također, znatne koncentracije NSAR nađene su u sinovijalnoj tekućini zgloba nakon lokalne aplikacije lijeka. Navedeno se objašnjava ne toliko površinskom lokalnom penetracijom lijeka, nego preko sekundarnoga krvnog dotoka. Lokalni pripravci NSAR apliciraju se obično tri puta na dan te nije nužno utrljavanje u kožu.²⁸

Lokalna primjena kapsaicina

Kapsaicin je lipofilni alkaloid izoliran iz čili papričica. On se selektivno veže za proteinski receptor vanilloid tipa 1 (*transient receptor potential vanilloid type 1* – TRPV1) koji toplinom aktivira kalcijске kanale na površini perifernog tipa C nociceptornih vlakana. Kada se kapsaicin veže na TRPV1, on snižava prag podražaja i aktivira kanale na temperaturi nižoj od tjelesne, izazivajući osjećaj žarenja. Ako se administracija kapsaicina ponavlja, produžena aktivacija navedenih neurona postupno snižava koncentraciju tvari P (*substance P*) koja je neurotransmitor za bol i toplinu te na taj način smanjuje prijenos bolnog podražaja. Lokalno apliciran kapsaicin tri puta na dan može smanjiti bol u OA šaka i koljena.²⁸ Kapsaicin pokazuje progresivni učinak koji daje maksimum nakon 1 – 2 tjedna stalne primjene.

Početan osjećaj žarenja tijekom prvih nekoliko dana aplikacije onemogućuje dvostruku slijepu probu kod randomiziranih kontroliranih studija.²⁸

Intraartikularna aplikacija kortikosteroida

Postoje metodološki dobro vođene studije koje potvrđuju učinkovitost intraartikularnih injekcija dugo djelujućih kortikosteroida u smanjenju boli kod OA koljena. Intervencija je brzo i jednostavno izvediva te ima visok stupanj učinkovitosti u smanjenju boli (veličina učinkovitosti za smanjenje boli, *effect size* – ES 1,27), 7 dana nakon injekcije u usporedbi s placebom za OA koljena. Navedeno liječenje izaziva brzo smanjenje boli nekoliko sati do nekoliko dana nakon aplikacije. Iako je prema randomiziranim kontroliranim studijama učinak relativno kratkotrajan i iznosi 1 – 4 tjedna, u pojedinim bolesnika poboljšanje može trajati i nekoliko mjeseci. Nažalost, do danas nema jasnih kliničkih prediktora dobrog učinka, kao što su dob bolesnika, prisutnost izljeva ili stupanj strukturne promjene. Vrlo je malo kliničkih studija o intraartikularnoj aplikaciji kortikosteroida u ostale zglobove kod OA, ali navedeno je liječenje preporučeno u svim smjernicama te je dobro potkrijepljeno iskustvom kliničara.²⁸

Iako je teoretski infekcija zgloba moguća, dok god se zadovoljavaju sterilni protokoli prilikom primjene, intraartikularna injekcija je sigurna i bolesnici ju dobro podnose.²⁸

Nuspojave koje su se javile u malog broja bolesnika jesu: kratkotrajna egzacerbacija boli nakon injekcije, crvenilo lica i poremećaj šećera u krvi i urinu kod dijabetičara.²⁸

Kortikosteroidi primijenjeni epiduralnom injekcijom jedan su od izbora konzervativnog liječenja boli kod lumboishialgije. U objavljenim studijama postoje kontroverze oko metodologije provođenja istraživanja, načina aplikacije injekcije te oko vremena evaluacije učinka. Postoje tri načina aplikacije injekcije, s radiografskim praćenjem tijekom aplikacije ili bez nje: u sakralni kanal kroz hiatus sacralis i kao stražnja epiduralna injekcija kroz interlaminarni pristup. Treći je način aplikacije foraminalna ili periradikularna injekcija i uvijek se izvodi pod kontrolom fluoroskopa ili CT-skene. Postoji potvrda dobre kliničke prakse da su injekcije bez slikovnog navođenja manje učinkovite. Prosječna je razina dokaza o učinkovitosti injekcija kratkoročna, do tri mjeseca, a slaba ako se učinkovitost gleda dugoročno. Dvije od tri randomizirane kontrolirane studije pokazuju da su foraminalne injekcije učinkovitije od druge dvije tehnike. Slučajevi infarkta leđne moždine tijekom foraminalne injekcije opisani su u literaturi većinom u bolesnika koji su imali na razini injekcije prijašnji kirurški zahvat. Unatoč navedenim kontroverzama većina kliničkih stručnjaka preporučuje lumbalne spinalne injekcije kao jedan od načina liječenja boli u radikulopatiji zbog hernije diskusa te je

preporuka da se navedeno liječenje može preporučiti u bolesnika kod kojih uobičajeno liječenje nije dalo rezultata.³¹

Intraartikularna viskosuplementacija

Hijaluronska kiselina (HK) jest glukozaminoglikan velike molekularne težine koji je sastavni dio raznih tkiva, uključujući sinovijalnu tekućinu i hrskavični izvanstanični matriks. Viskoelastične karakteristike HK lubrificiraju zglob i održavaju hidraciju tkiva, ali imaju i druge biološke učinke uključujući interakciju s ostalim izvanstaničnim makromolekulama i staničnim receptorima kao što je CD44. HK je najveća neproteinska komponenta sinovijalne tekućine. Iz zgloba izlazi preko limfatične cirkulacije i razgrađuje se u jetrenim endotelnim stanicama. Sinovijalne su stanice glavni izvor HK i mjerenje serumske HK istražuje se kao mogući biomarker sinovijalne reaktivnosti. Cilj aplikacije viskosuplementacije jest korekcija snižene razine HK u sinovijalnoj tekućini kod OA radi poboljšanja lubrikacije zgloba. Na tržištu postoje razni preparati HK, različite molekularne težine. Postoje randomizirane kontrolirane studije koje potvrđuju analgetski učinak raznih preparata HK apliciranih kod OA koljena, čiji je učinak bolji od placebnog efekta, pogotovo 5 – 13 tjedana nakon injekcije, no statistički mjereno poboljšanje je slabo (ES 0,32; 95%-tni CI 0,17 – 0,47). Većina proizvoda na tržištu daje se jedanput na tjedan u intervalima od 3 ili 5 tjedana. Postoje preparati koji se daju u jednom navratu u 6 – 9 mjeseci, no malobrojna su klinička istraživanja koja potvrđuju učinak. Trenutačno ne postoje randomizirana kontrolirana istraživanja koja bi potvrdila učinkovitost intraartikularno aplicirane HK kod OA kuka iako nekontrolirane studije potvrđuju značajno smanjenje boli nakon aplikacije. Randomizirane kontrolirane studije koje potvrđuju učinkovitost HK u OA koljena metodološki su heterogene, a neke od njih pokazuju jednak učinak kao placebo. Jedna, jedan na jedan usporedbena studija pokazuje jednak učinak obaju preparata, dakle, ne dokazuje prednost jednog u odnosu prema drugom obliku HK.^{28,29} Aplikacija HK u kuk daje slične rezultate. Većina smjernica daje uvjetnu preporuku za aplikaciju viskosuplementacije u OA, dok smjernice NICE ne preporučuju intraartikularnu primjenu HK.^{28–30}

Lokalna injekcijska terapija kod boli u mekim tkivima mišićno-koštanog sustava

Lokalna injekcijska terapija često se provodi kod boli u mekim tkivima mišićno-koštanog sustava. Od lijekova se najčešće rabe kortikosteroidi, lokalni anestetici, botulinum toksin te blokade živaca. Važno je da je injekcija samo jedan od načina liječenja u algoritmu liječenja boli u mekim tkivima, radi smanjenja utjecaja uzročnih i provokativnih čimbenika koji izazivaju bol te s ciljem omogućavanja bolje rehabilitacije.³²

Primjena injekcija u meka tkiva izvodi se tako da se kod primjene za izbor točnog mjesta aplikacije rabe vanjske površinske anatomske orijentacijske točke, s kontrolom mišićno-koštanog ultrazvuka ili bez njega. Pod kontrolom ultrazvuka manja je mogućnost oštećenja okolnoga mekog tkiva.³²

Injekcije lokalnog anestetika u meka tkiva služe i za dijagnostičke i terapijske svrhe. Bolesnik s miofascijalnom boli može dobiti injekciju u okidačku točku radi mehaničkog razbijanja same točke, ali i s ciljem desenzitizacije. Smanjenje bolnog podražaja potom omogućuje provođenje istezanja i vježbi.³²

Injekcije kortikosteroida u meka tkiva su ekstraartikularne i daju se u okolinu lezije ili u samu leziju. Navedene injekcije također se rabe za dijagnostičke i terapijske blokade živaca.³²

Botulinum toksin blokira presinaptičko otpuštanje neurotransmitora acetyl-kolina. On je pročišćeni protein, a proizvodi ga anaerobna bakterija *Clostridium botulinum*. Tipovi A i B u kliničkoj su uporabi te se rabe pri liječenju velikog broja bolnih stanja kao što su miofascijalna bol, mišićna križobolja, spastičnost, glavobolja i ostalo. Klinički učinci vide se 3 – 10 dana nakon injekcije. Smanjenje bolnog podražaja traje tjednima i mjesecima nakon injekcije te se to vrijeme mora iskoristiti za istezanje i vježbu. Dugoročni učinci nisu poznati. Nuspojave su povišena temperatura i stanje nalik gripi, glavobolja, trbušni simptomi, osip, pojava antitijela, bol na mjestu injekcije, bol u mišiću. Najteža nuspojava je mišićna paraliza ako se premaši doza ili se injekcija aplicira u krivo mjesto. S vremenom može nastati imunorezistencija te se gubi učinkovitost botulinum toksina. Navedeno se može izbjeći ako se daje najniža djelotvorna doza te se maksimalno produlji interval između dvije injekcije (6 mjeseci i duže). Bolesnici u kojih se razviju antitijela mogu dobiti druge serotipove botulinuma.³²

Zaključak

Primjerena evaluacija kronične boli, uz uporabu valjanih i pouzdanih alata, bitna je za njezino liječenje. Tijekom posljednjeg desetljeća razvijen je velik broj upitnika i alata radi evaluacije mišićno-koštane boli i funkcije u bolesnika s reumatskim bolestima.

Glavni je problem u izboru najprikladnijeg upitnika i pristupa pojedinoj bolesti te treba izabrati onaj koji je dovoljno sveobuhvatan, ali učinkovit. Svaki upitnik i alat mora zadovoljavati tri glavna kriterija, a to su valjanost, pouzdanost i osjetljivost na promjenu. Prva dva kriterija bitna su za sve upitnike i alate. Osjetljivost na promjenu bitan je preduvjet ako želimo mjeriti i pratiti učinkovitost liječenja. Nadalje, također je bitno da se na pitanja u upitniku lako odgovara, da su rezultati lako razumljivi i ponovljivi, da se na ispunjavanje upitnika potroši malo vremena, da su obrada i interpretacija rezultata jednostavne te da je kulturološki

prihvatljiv. Dakle, trenutačno je u uporabi velik broj upitnika, od kojih su neki novi, dok se drugi rabe dugo godina te su stoga dobro poznati, ali svi imaju i prednosti i nedostatke.

Lokalno farmakološko liječenje boli ima važno mjesto u postupnicima njezina liječenja u bolesnika s reumatskim bolestima. Lijek se aplicira topički preko kože ili injicira u bolno mjesto (zglob ili meka tkiva mišićno-koštanog sustava). Injekcije u zglob ili u meka tkiva, radi bolje učinkovitosti mogu se izvoditi pod kontrolom mišićno-koštanog ultrazvuka. Lijekovi koji se najčešće rabe i imaju učinkovitost potvrđenu dokazima dobre kliničke prakse jesu NSAR i kortikosteroidi.

LITERATURA

- Lehman LA, Sindhu BS, Shechtman O, Romero S, Velozo CA. A comparison of the ability of two upper extremity assessments to measure change in function. *J Hand Ther.* 2010;23(1):31–9.
- Salcido RS. Is pain a vital sign? *Adv Skin Wound Care.* 2003;16(5):214.
- Gordon DB, Dahl JL, Miaskowski C, McCarberg B, Todd KH, Paice JA i sur. American pain society recommendations for improving the quality of acute and cancer pain management: American Pain Society Quality of Care Task Force. *Arch Intern Med.* 2005;165(14):1574–80.
- Salaffi F, Ciapetti A, Carotti M. Pain assessment strategies in patients with musculoskeletal conditions. *Reumatismo.* 2012;64(4):216–29.
- Moher D, Schulz KF, Altman DG. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomised trials. *Lancet.* 2001;357(9263):1191–4.
- Brooks P, Hochberg M. Outcome measures and classification criteria for the rheumatic diseases. A compilation of data from OMERACT (Outcome Measures for Arthritis Clinical Trials), ILAR (International League of Associations for Rheumatology), regional leagues and other groups. *Rheumatology.* 2001;40(8):896–906.
- Salaffi F, Migliore A, Scarpellini M, Corsaro SM, Laganà B, Mozzani F i sur. Psychometric properties of an index of three patient reported outcome (PRO) measures, termed the CLinical ARthritis Activity (PRO-CLARA) in patients with rheumatoid arthritis. The NEW INDICES study. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28(2):186–200.
- Sokka T, Haugeberg G, Pincus T. Assessment of quality of rheumatoid arthritis care requires joint count and/or patient questionnaire data not found in a usual medical record: examples from studies of premature mortality, changes in clinical status between 1985 and 2000, and a QUEST-RA global perspective. *Clin Exp Rheumatol.* 2007;25:86–97.
- Jensen MP, Karoly P. Self-report scales and procedures for assessing pain in adults. U: Turk DC (ur.). *Handbook of pain assessment.* 2. izd. New York: Guilford press; 2001. str. 15–34.
- Scott J, Huskisson EC. Graphic representation of pain. *Pain.* 1976;2(2):175–84.
- Jensen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain.* 1986;27(1):117–26.
- Taylor LJ, Harris J, Epps CD, Herr K. Psychometric evaluation of selected pain intensity scales for use with cognitively impaired and cognitively intact older adults. *Rehabil Nurs.* 2005;30(2):55–61.
- Herr KA, Mobily PR. Comparison of selected pain assessment tools for use with the elderly. *Appl Nurs Res.* 1993;6(1):39–46.
- Ferraz MB, Quresma MR, Aquino LR, Atra E, Tugwell P, Goldsmith CH. Reliability of pain scales in the assessment of literate and illiterate patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1990;17(8):1022–4.
- Alghadir A, Anwer S, Anwar D, Nezamuddin M. The Development and Validation of Hundred Paisa Pain Scale for Measuring Musculoskeletal Pain: A Prospective Observational Study. *Medicine (Baltimore).* 2015;94(29):1162.
- Price DD, Rafii A, Watkins LR, Buckingham B. A psychophysical analysis of acupuncture analgesia. *Pain.* 1984;19(1):27–42.
- Ritter PL, González VM, Laurent DD, Lorig KR. Measurement of pain using the visual numeric scale. *J Rheumatol.* 2006;33(3):574–80.
- Franchignoni F, Salaffi F, Tesio L. How should we use the visual analogue scale (VAS) in rehabilitation outcomes? I: How much of what? The seductive VAS numbers are not true measures. *J Rehabil Med.* 2012;44(9):798–9.
- Turk DC, Rudy TE. Toward an empirically derived taxonomy of chronic pain patients: integration of psychological assessment data. *J Consult Clin Psychol.* 1988;56(2):233–8.
- Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain.* 1975;1(3):277–99.
- Melzack R. The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain.* 1987;30(2):191–7.
- Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore.* 1994;23(2):129–38.
- Von Korff M, Ormel J, Keefe FJ, Dworkin SF. Grading the severity of chronic pain. *Pain.* 1992;50(2):133–49.
- Salaffi F, Stancati A, Grassi W. Reliability and validity of the Italian version of the Chronic Pain Grade questionnaire in patients with musculoskeletal disorders. *Clin Rheumatol.* 2006;25(5):619–31.
- Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62(5):600–10.
- Wolfe F. Pain extent and diagnosis: development and validation of the regional pain scale in 12,799 patients with rheumatic disease. *J Rheumatol.* 2003;30(2):369–78.
- Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Girolimetti R, Gasparini S, Atzeni F, Grassi W. Development and validation of the self-administered Fibromyalgia Assessment Status: a disease-specific composite measure for evaluating treatment effect. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):125.
- Paskins Z, Dziedzic K, Leeb B. Osteoarthritis: Treatment. U: Bijlsma JWJ (ur.). *EULAR textbook on rheumatic diseases.* London: BMJ Group; 2015. str. 854–9.
- Conaghan PG, Dickson J, Grant RL. Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2008;1;502–3.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N i sur. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage.* 2007;15(9):981–1000.
- Balague F, Schindler M, Genevay S. Low back pain. U: Bijlsma JWJ (ur.). *EULAR textbook on rheumatic diseases.* London: BMJ Group; 2015;979–80.
- Micu MC, Moller I, Schiotis E, Naredo E. Regional Musculoskeletal Pain Syndroms. U: Bijlsma JWJ (ur.). *EULAR textbook on rheumatic diseases.* London: BMJ Group; 2015;991–3.