

Kroonilise valusündroomi praktiline käsitus

Janek Vilisaar¹, Mark Braschinsky¹, Väino Sinisalu¹

Krooniline valu on väljakujunenud mehhanismidega, tihti iseseisev sündroom, mis osutub käsitluse seisukohalt praktikas sageli probleemseks. Üheks keerukamaks osaks selle puhul võib pidada neuropaatilise valu komponenti. Erinevalt suhteliselt hästi lokaliseeritavast ja teadaolevate mehhanismidega kroonilisest notsitseptiivsest (enamasti põletikulisest) valust allub neuropaatiline valu ravile halvasti. Artiklis on käsitletud kroonilise valu ravipõhimõtteid, sh selle medikamentooset kombinatsioonteraapiat. Vähem tähtsad pole mittemedikamentoosse ravi aspektid ja patsiendi multidistsiplinaarne käsitus.

Krooniliseks valuks peetakse üle kolme kuu kestnud valu, millega tihti kaasnevad muud sümptomid, sh väsimus, unehäired, isutus, meeleoluhäired. Tegemist on igapäevases praktikas sageli ettetuleva probleemiga, mis on Euroopas levinud 25–30%-l rahvastikust (1). Patogeneesi järgi võib kliinilises praktikas valu liigitada notsitseptiivseks, neuropaatiliseks ja idiopaatiliseks (1–5). Rahvusvaheline valuassotsiatsioon (IASP, *International Association for the Study of Pain*) eristab lisaks neile kolmele põhitüübile eraldi kategooriana ka psühhogeenset valu. Ülaltoodud jaotus ei peegelda individuaalset varieerumist, kuid praktikas on see liigitus otstarbekas, et näha valu komponente, mille mõjutamise võimalused on erinevad (vt tabel 1). Samas tuleb arvestada, et nii neuropaatilise kui ka notsitseptiivse valukomponendi mehhanismides ja ravis on kattuvusi, mistõttu praktilisest aspektist võiks neid näha osana kroonilise valu spektrist ning väga tihti on kroonilise valu puhul tegemist nimetatud valuliikide kombinatsiooniga (4).

Notsitseptiivne valu (nt artriit) tekib perifeersete närvilõpmete aktivatsioonil enamasti vastusena koekahjustusele (vt tabel 1). Põhjus paikneb valuretseptori tasemel ja seda valu vahendavad põletikumeediaatorid (prostaglandiinid, bradükiniin, tsütokiinid jt), mis moduleerivad notsitseptorite aktivatsiooniläve, alandades seda (6). Krooniliste põletikuliste seisundite korral on notsitseptiivsed signaalsüsteemirajad ise enamasti intaktsed, aga valuärrituste suhtes suurenenud tundlikkusega, mis põhjustab ka tsentraalset sensitiseerimist (4).

Neuropaatiline valu (nt postherpeetiline neuralgia) on põhjustatud kahjustusest somatosensoorses süsteemis kas juhteteede või närvide tasemel, selle alusel saab seda jagada tsentraalseks ja perifeerseks (7). Neuropaatilise valu korral tekib ektoopiline aktivatsioon närvisüsteemis endas. Selline kahjustus võib, esmapilgul paradoksaalsena, põhjustada tundlikkusehäireid ja -kadu valutavas piirkonnas, mis vastab kahjustatud närvide innervatsioonialale või paikneb kesknärvisüsteemi (KNS) struktuuride perifeerses projektsioonis (8).

Tabel 1. Neuropaatilise ja notsitseptiivse valu eristamine põhiliste tunnuste alusel (13)

	Neuropaatiline valu	Notsitseptiivne valu
Tekkealgus	Hilisem	Vahetu
Valu iseloom	Põletav, lõikav, sähviv, elektriline	Suruv, tuim, kohati pulseeriv
Tundlikkusehäired	Sageli valu esinemise piirkonna hüpalgeesia (valutundlikkuse ↓), hüperalgeesia, allodüünia, paresteesiad, hüperpaatia (pideval, korduval stimulatsioonil stiimuli tajutav intensiivsus suureneb osalise deaferentatsiooni, tsentraalse sensitiseerimise tõttu)	Harva, kui esinevad, siis mittedermatoomse või mitte-närvitüüpi mustriks. Hüpersensitiivsus võib esineda kahjustuskoha vahetus läheduses
Radieerumine	Tavaliselt distaalsele	Tavaliselt proksimaalsele, harva distaalsemale
Paroksüsmid	Ägenemised on sagedased ja ettearvamatud	Ägenemine on sageli liigutustega seotud
Autonoomsed nähud	Nahavärv, -temperatuuri muutused, turse, higistamine umbes kolmandikul juhtudest	Pole iseloomulikud
Motoorne defitsiit	Võib kaasneda, kui motoorne juhteteede või närv on haaratud; düstoonia või spastilisus tsentraalse kahjustuse korral, erandina ka perifeerse kahjustuse korral (kompleksne regionaalne valusündroom)	Vähenenud vastupanujõud valu tõttu

Eesti Arst 2014; 93(5):269–274

Saabunud toimetusse: 26.03.2014
Avaldamiseks vastu võetud: 09.04.2014
Avaldatud internetis: 30.05.2014

¹ TÜ Kliinikumi närvikliinik

Kirjavahetajaautor:
Janek Vilisaar
janek.vilisaar@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
krooniline valu,
neuropaatiline valu,
kombinatsioonteraapia

Idiopaatiline valu ehk kindla lokaliseeritava koldeta valu viitab grupile seisunditele nagu fibromüalgia, post-traumaatiline peavalu, mida põhjustavad valumehhanismid ei ole selged. Iseloomulik selle puhul on lokaalne või generaliseerunud tundlikkuse suurenemine valusate (hüperalgeesia) ja ka mittevalusate stiimulite suhtes (allodüünia). Idiopaatilise valuga seisundite diagnoosimine põhineb välistamismeetodil, s.o eeldab põletikulise komponendi, närvigastuse, psühhiaatrilise haiguse ja muu põhjuse välistamist (4).

Ülevaate aluseks on andmebaasides Medline ja Embase jaanuaris 2014 tehtud otsing, kasutades otsingusõnu *chronic pain* või *neuropathic pain*. Esitatud on ka viimase 5 aasta ingliskeelsetes artiklites (suhteliselt tagasihoidlikul arvul) avaldatud A- ja B-taseme tõendus põhjusel antud ravisoovitusi. Juhitud on Euroopa Närvihaiguste Seltside Föderatsiooni (EFNS) juhustest neuropaatilise ja kroonilise valu ravis. Konkreetse mõttes ei ole siinses artikli käsitletud kasvajalisest protsessist põhjustatud valu oma aspektidega, välja on jäetud ka kroonilised primaarsed peavalusündroomid, mis moodustavad omaette haigusrühma ja mille käsitlus on mõnevõrra erinev.

KROONILIST VALU ALALHOIDVAD MEHHAANISMID

Notsitseptiivse valuaistingu tekkimisel muundavad notsitseptorid ärritava stiimuli signaaliks, mis edastatakse seljaaju tagasarve neuronitele. Osa neist juhib signaali vastaspoolse spinotalaamilise trakti kaudu läbi taalamuse somatosensoorsesse korteksisse (mis lokaliseerib ja teadvustab valu), osa limbilistesse struktuuridesse (annab valule emotsionaalse varjundi) ja mitmetesse teistesse aju struktuuridesse. Tulemuseks on integreeritud valuaisting. Astsendeeruv info jõuab ka ajuveejuha ümbritsevasse hallainesse, sinavasse alasse ja *raphe* tuumadesse, mis osalevad impulsi alanevas tagasisides, seljaajusse (6, 9). Alanevad juhteteed, milles muu hulgas osalevad pidurdava toimega serotoniin ja noradrenaliin, on valuaistingu moduleerimisel olulised.

Kroonilise valu patogenees erineb ägedast selle poolest, et on välja kujunenud tagasisidemehhanismid, mis hoiavad perifeerse ja tsentraalse sensitiseerimise ja alaneva modulatsiooni kaudu valuaistingut alal (10, 11). Tsentraalne sensitiseerimine on stimulatsioonist sõltuv ja vallandatud perifeersetest ärritustest, kuid võib muutuda ka iseenda poolt alalhoituks, kui tsentraalsed valuaistingut inhibeerivad impulsid nõrgenevad või valuaistingut soodustava süsteemi aktiivsus suureneb (4, 11). Kroonilise valu korral voltaažitundlike naatriumi- jt kanalite ekspressioon kasvab, mis kokkuvõttes soodustab ektoopiliste impulsside teket ja spontaanset valuaistingut (12). See selgitab mitmete antiepileptikumide, näiteks karbamasepiini leevendavat toimet kroonilise valu korral (vt tabel 2). Pikaajalise valu korral tõuseb valuülekanades osaleva neurotransmitteri glutamaadi ühe retseptori – NMDA (N-metüül-D-aspartaat) retseptori – ekspressioon seljaaju tagasarves, mille tulemusena seda retseptorit läbiva Ca²⁺ sissevool neuronitesse on kestvalt suurenenud, neuronite erutuvus kasvab (6, 13, 14). Sellega kaasneb eksitotoksiline toime, põletikumediaatorite suurem vabanemine piirkonnas, mis kutsub seljaajus esile tundlike GABA- (gamma-amino-võihape) ergiliste vaheneuronite hukkumise (15). Selle tulemusena valuimpulsside ülejuhe kergeneb ja valuimpulsside vastuvõttev ala tagasarves võib nii piki- kui ka ristisuunas laieneda.

Tabel 2. Kroonilise valu ravis kasutatavad ravimid ning nende tsentraalsed ja perifeersed toimed valumehhanismidesse

Ravimid	Märklaud, toimemehhanismid
NSAIDid	Perifeersel prostaglandiinide sünteesi ↓, perifeerse sensitiseerimise ↓. Ka tsentraalsel analgeetilise efekt, lisaks antipürees
Lidokaiin	Nii paiksel kui ka süsteemsel: naatriumikanalite blokaad ja närvirakkude hüperpolarisatsioon
Karbamasepiin	Naatriumikanalite blokaad ja sellest hüperpolarisatsioon (mitteselektiivne erinevate kanalitüüpide suhtes)
Alfa-2-delta ligandid (gabapentiin, pregabaliin)	N-, L- ja T-tüüpi VGCC blokaad, Ca ²⁺ neuronisse sisenemise ↓, erutustekkesignaali ↓
Opioidid	Tsentraalse pidurduse ↑, destsendeeruva pidurduse ↑, seljaajus pre- ja postsünaptiline inhibitsioon
NMDA retseptori blokaatorid (ketamiin, memantiin)	NMDA retseptori aktiivsuse modulatsioon, Ca ²⁺ sissevool raku ↓, tsentraalse sensitiseerimise ↓
Baklofeen	Agonistlik toime GABA _B retseptoril, spinaalse inhibitsiooni ↑ (vähene toime)
Tritsükliilised antidepressandid	Tõstavad muu hulgas noradrenaliini ja serotoniini taset, destsendeeruva pidurduse ↑
SNRI	Spinaalsel valumehhanismide fastsilatatsiooni pärssimine, destsendeeruva pidurduse ↑

NSAID – mittesteroidne põletikuvastane ravim; VGCC – voltaažitundlikud kaltsiumikanalid; NMDA – N-metüül-D-aspartaat; SNRI – serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor

Krooniline valu on dünaamiline, mõlemas suunas (ülenev ↔ alanev) reguleeritud protsess, mis kätkeb endas valuimpulsside patoloogilist moduleerimist, neuroplastilisust. Plastilisus KNSis muudab valu töötlemismehhanisme ja põhjustab pikaajalisel toimimisel ka struktuurseid muutusi. Näiteks võivad valuimpulsside mittejuhtimises muidu mitteosalevad Aβ-kiud (kannavad vibratsiooni-, asenditundlikkust) seljaaju tasemel kroonilise valu korral moodustada ühendusi valu juhteteelega (16). Notsitseptiivsete signaalide moduleerimine sünaptsites toimub närvisüsteemi erinevatel tasemetel nii tsentraalselt (ajuveejuha ümbritsev hallaine, vahoneuronid seljaajus jm) kui ka perifeerselt aktivatsiooni- ja pidurdusmehhanismide kaudu (12).

Konkreetses isiku valusündroomi tuleks vaadelda lisaks patofüsioloogilistele mehhanismidele ka psühholoogilis-emotsionaalsete, sotsioloogiliste jm tegurite tulemina. Oluline roll on depressioonil, ärevusel, toimetulekuvõimel, sotsiaalsel stressoritel, mis suuresti ennustavad kroonilise valusündroomi kujunemist ägeda valusündroomi baasil (12). Antidepressantide toime serotoniini- ja noradrenaliinisüsteemidesse on kasutusel kroonilise valu ravis ning see toime on eraldiseisev nende antidepressiivsest toimest. Siiski ei ole tsentraalselt osalevate neuromediaatorsüsteemide osa kroonilise valu tekke soodustamisel paljuski veel selge.

KROONILISE VALU KÄSITLUSE PÕHIMÕTTED

Kroonilise valu ravi eesmärk on vähendada valu, parandada funktsiooni ja elukvaliteeti, et pakkuda leevendust, mis on kliiniliselt oluline, püsiv ja seotud võimalikult väheste kõrvaltoimetega (17). Ravimiuuringutes peetakse kliiniliselt oluliseks ja soodsaks tulemuseks valu taseme alanemist vähemalt 30% võrra, osal juhtudel on vastuvõetav ka tagasihoidlikum tulemus, kui on vähe ravimite kõrvaltoimeid või on vajadus neid vähendada (4). Neuropaatilise valu ravi on tihti tagasihoidlike tulemustega seepärast, et enamiku ravimite soovitatavad toimed on individuaalsed ning paljud preparaadid põhjustavad kõrvaltoimena uimasust ja unisust (18).

Olulise aspektina kroonilise valu käsitluses tuleb rõhutada ägeda valu ja selle põhjuse ravi, et sellega võimalikult vältida

Tabel 3. Süsteemse medikamentoosse ravi soovitused kroonilise valu korral (17, 28–30)

	Esimese ja teise valiku preparaadid	Kolmanda ja neljanda valiku preparaadid	Mitte-soovituslikud preparaadid
Neuropaatiline valu			
Valulikud neuropaatiad	1. valik: SNRI (duloksetiin, venlafaksiin), gabapentiin, pregabaliin, TCA 2. valik: tramadool, opioidid	Tugevad opioidid	
Postherpeetiline neuralgia	1. valik: TCA, gabapentiin, pregabaliin, SSRI, toopiline lidokaiin 2. valik: tugevad opioidid, kapsaitsiin		SNRI (pole efektiivsust näidatud), tramadool, NMDA antagonistid, selektiivsed COX-2 inhibiitorid
Trigeminaalne neuralgia	Karbamasepiin, okskarbasepiin	Lamotrigiin, baklofeen, botuliintoksiin A, gabapentiin	
Tsentraalne neuropaatiline valu	1. valik: TCA (amitriptüliin), gabapentiin, pregabaliin 2. valik: tramadool	Lamotrigiin, karbamasepiin, okskarbasepiin, topiramaat, valproaat, tugevad opioidid, memantiin, kannabinoidid (SMi korral)	
Puusa või põlve osteoartroos	Parasetamool, NSAID, tramadool		Kondroitiinsulfaat, glükoosamiin, opioidid, SNRI
Fibromüalgia	Lihaselaksandid, TCA, SSRI, SNRI, tramadool, antikongulsandid (gabapentiin või pregabaliin)		Opioidid
Lumbalgia, radikulopaatia	Parasetamool, NSAIDid, COX-2 inhibiitorid, lihasselaksandid, tramadool	Opioidid, antidepressandid, antikongulsandid	Bensodiasepiinid, süsteemsed kortikosteroidid

TCA – tritsükliilised antidepressandid; SNRI – serotoniini-noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor; SSRI – selektiivne serotoniini tagasihaarde inhibiitor; NSAID – mittesteroidne põletikuvastane ravim; COX-2 – tsüklooksügenaas-2; NMDA – N-metüül-D-aspartaat; SM – *sclerosis multiplex*

kroonilise valusündroomi kujunemist. Oluline on kroonilist valu ennetada, näiteks operatsioonide eel rakendades tõhusat valuravi, tõstes sellega valuläve, mitte piirdudes vaid operatsioonijärgse valuraviga. Medikamentoosses valuravis saab soovitada nn valuredeli põhimõtet, mille järgi valusündroomi ravi alustatakse üldiselt mitteopioidsete preparaatidega, nende toime puudumisel lisatakse nõrk opioid (tramadool, kodeiin), soovitatavalt kombinatsioonis mitteopioidiga, seejärel vajaduse korral asendatakse nõrk opioid tugeva opioidiga (vt tabel 2, 3). Neuropaatilise valu ravis valuredeli põhimõtet ei rakendata, s.o ravi alustatakse antiepileptikumi, antidepressandiga, mille annuseid järk-järgult

suurendakse, tugeva valu korral lisatakse opioidid. Oluliseks tuleb valusündroomi puhul pidada ravimi manustamist kindla regulaarsusega, mitte analgeetikume määrata vajaduse korral. Soovitav on kasutada suukaudseid või veenisisesid preparaate ja vältima peaks lihasesisesid süsteid. Kasulik on eri ravimite toime maksimum ajastada samale ajale (4).

Valuravi, sõltumata täpsest põhjusest, on tihti võimalik, toimides erinevatesse patogeneetilistesse mehhanismidesse, kui kindlat mehhanismi pole teada (mis on sageli ettetulev olukord). Tõhus ravi igal konkreetsel juhul eeldab oletatava valuallika ja võimalike mehhanismide selgitamist. Seega tuleb kasuks mõelda valu tüübile (nagu kirjeldatud ülal), selle aluseks olevale põhjusele (põletik, isheemia, otsene närvikahjustus vms) ja täpsustada lähtekohta, et võimaluse korral rakendada toopilist ravi. Neist ülalnimetatuid efektiivseim on toimida suunitlult valu tekkemehhanismi, sest valu mehhanismil põhinevat ravi peetakse kroonilise valu puhul toimivamaks kui haigusel ja isegi põhjusel rajanevat valuravi (12). Põhilisemate valuravi näidetena on tabelis 3 toodud soovitud kroonilise

valuga kulgevate seisundite puhuks. Ravimite annused on näidatud tabelis 4.

Kroonilise valu medikamentoosse ravi üheks märksõnaks on muutumas kombinatsioonteraapia. Ratsionaalse kombinatsioonteraapia põhimõtte on laialt kasutusel näiteks kõrgvererõhktõve ja astma ravis, aga ka postoperatiivses valuravis (4). Samal ajal erinevatesse patogeneetilistesse mehhanismidesse toimimine annab parema tulemuse ja on väiksemate kõrvaltoimetega kui monoterapia (4). Optimaalsed ravimite kombinatsioonid on üldjuhul sellised, mille puhul esinevad üksteist täiendavad ravitoimed ja erinevad või vastandlikud kõrvaltoimete profiilid, nii et raviefekt on võimalikult maksimaalne ja kõrvaltoimed minimaalsed (4).

Üldiselt võib ühele suboptimaalselt toimivale ravimile teise lisamine anda mitmeid soovitavaid efekte: 1) valu vähenemine seoses komplementaarsesse mehhanismi toimimisega või teatud juhtudel esimese ravimi toime võimendamisega; 2) paranenud kõrvaltoimete profiil, vastandades ravimite omavahelisi kõrvaltoimeid (nt opioidile lisatud kesknärvisüsteemi stimulant) või kummagi ravimi väiksemate annuste kasutamisel väiksemate kõrvaltoimete esinemine; 3) kaasuvate sümptomite paranemine, näiteks unehäirete puhul rahustava antidepressandi lisamine öhtuse annusena (4).

Samal ajal erinevatesse valumehhanismidesse toimiva ravi näitena võib tuua radikulopaatia korral põletikulise ja neuroπαatilise komponendi ravi vastavalt NSAIDI (mittesteroidse põletikuvastase ravimi) ja Ca²⁺ kanali alfa-2-delta ligandi, näiteks gabapentiiniga (19). Tsentraalse ja perifeerse toimega ravi kooskasutamise näitena fokaalse neuroπαatia korral võib tuua paikset aplitseeritud lidokaiini ja tsentraalselt toimiva antikõnulsandi, antidepressandi või opioidi (4).

Teatud juhtudel kasutatakse ka samasuunaliste kõrvaltoimetega preparaate, arvestades, et neuroπαatilise valu ravis kasutatavatest ravimitest on paljud sedatiivse toimega (antidepressandid, antiεpileptikumid, opioidid). Sellistel juhtudel on nende kombinatsioonid õigustatud neid ettevaatlikult kombineerides ja annuseid tiitrides. Kasutatavate kombinatsioonide näidetena võib tuua nortriptüllini ja gabapentiini, pregabaliini ja duloksetiini ning gabapen-

Tabel 4. Põhiliste neuroπαatilise valu ravis kasutatavate ravimite algannused ja päevased soovitatavad annused

	Algannus	Säilitusannus päevas	Kommentaariid
Antidepressandid			
Tritsükilised antidepressandid	12,5–25 mg noct	50–150 mg noct	Suurendada annust 2–4 päeva tagant } Toime 2 nädala pärast
Venlafaksiin	75 mg x 1	150–225 mg	
Duloksetiin	30 mg x 1	120 mg	
Antikõnulsandid			
Karbamasepiin	100 mg x 2	200–1200 mg	} Suurenda annust 3–7 päeva tagant
Okskarbasepiin	150 mg x 2	600–1800 mg	
Gabapentiin	300 mg noct	900–3600 mg	
Pregabaliin	75 mg x 2	150–600 mg	
Topiramaat	25 mg noct	50–200 mg	
Lamotrigiin	25 mg	200–400 mg	
Opioidid			
Tramadool	50 mg x 1	200–400 mg	Vastunäidustatud astma, KOKi korral
Divesinikodeiin	60 mg x 2	120–240 mg	
Oksükodoon	10 mg x 2	max 120 mg	
Metadoon	5 mg x 3	180 mg	
Toopilised preparaadid			
Lidokaiini 5% kreem			
Kapsaitsiiniplaaster			

tiini ja morfiini (20–22). Üheks seletuseks on nende ravimite mõju nii perifeersetesse, spinaalsetesse kui ka supraspinaalsetesse valu mehhanismidesse, samas kui sedatiivne kõrvaltoime tuleneb kesknärvisüsteemi toimetest (5).

Mitmete uuringute abil on üritatud selgitada kombinatsioonteraapia võimalusi valu vähendava efektiivsema toime saavutamiseks väiksemate kõrvaltoimetega (4, 23–26). Praeguse seisuga on spetsiaalselt selleks loodud, piisava patsientide arvu ja kestusega uuringute arv mingite kindlate ravikombinatsioonide kohta piiratud ning puuduvad ametlikud soovitusel spetsiifilisteks kombinatsioonideks kroonilise valu ravis (4, 23).

Antidepressantidest on kroonilise valu ravis kõige efektiivsemateks tritsüklilised antidepressandid, seejärel noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid ja SNRI-d. SSRI-del on vähem tõendus põhised. Antidepressandid toimivad kroonilise valu ravis kiiremini kui depressiooni korral, nende puhul on annus väiksem ning nende valuvaigistav toime pole seotud nende antidepressiivse toimega (seda tuleb praktikas patsientidele tihti selgitada).

Paiksete preparaatide valik on mitmekeesine, kuid üldiselt on nende tõendus põhised madalam kui süsteemsetel ravimivormidel (18, 27). Paiksed preparaadid on edukalt kasutatavad postherpeetilise neuralgia korral, näiteks on toopilisel lidokaiinil (5% plaastrina) selle näidustuse puhul A-taseme tõendus põhised (18). On teatud ravimivormid, mis on eelistatumad, näiteks on soovitatav kapsaitsiini kasutada vaid plaastrina. Nahakaudset manustamist võib eelistada neil, kes suukaudset ravimivormi ei talu, eriti vanuritel, kel on probleeme kõrvaltoimetega, kui esineb neelamishäire või muu takistav probleem.

Valuravis on oluline multidistsiplinaarne käsitlus ja erinevate valuravi aspektide kooskäsitamine. Tähtis on sündroomi kui terviku ravi, s.t lisaks valu ravile tuleb tähelepanu pöörata muudele aspektidele, nagu unetus, meeleolumuutused jt sümptomid. Vajaduse korral tuleb patsient suunata valukliinikusse, seda siis, kui valu põhjus jääb ebaselgeks, esinevad raviprobleemid, sõltuvusohut jn. Valuravis on oluline patsiendi aktiivne kaasamine otsustus- ja raviprotsessi, mitte patsiendi passiivne ravimine. Valukäitumise korrigeerimisel,

suhtumise muutmisel ja kroonilise valuga kohanemisel on oluline roll kognitiiv-käitumuslikul valuterapiaal. Oluline osa on ka füüsilisel ravil, eriti just füüsilise vormi parandamisel (15). Mittemedikamentoosse ravi võimalused, mille valik sõltub valu tekkemehhanismist, kroonilisusest, on toodud tabelis 5.

KOKKUVÕTE

Kroonilise valu fenotüüp on harva haigus-spetsiifiline, v.a. mõnedel kindlatel juhtudel, näiteks kolmiknärvineuralgia korral. Diagnoosi teadmine ei anna seega sageli retsepti valu raviks, näiteks erineb spastilisuse ja kolmiknärvineuralgiaga seotud valu ravimärklaud. Praktilisel käsitlemisel on valu kasulik vaadata mitte niivõrd haigusseisundi kui sellisena, vaid näha selle aluseks olevaid mehhanisme ja põhjuseid,

Tabel 5. Kroonilise valu medikamentooses ravis kasutatavad ravimirühmad ja mittemedikamentoosse ravi võimalused

Medikamentoosse ravi meetodid
NSAIDid: mitteselektiivsed (ibuprofeen, diklofenak, ketoprofeen, lornoksikaam, meloksikaam, deksketoprofeen), selektiivsed (etorikoksiib, tselekoksiib)
Antikonvulsandid: karbamasepiin, gabapentiin, pregabaliin, lamotrigiin, valproaat, klonasepaam, topiramaat, levetiratsetaam, lakosamiid jt
Antidepressandid: tritsüklilised antidepressandid, noradrenaliini tagasihaarde inhibiitorid, SNRI-d
Opioidid: tramadool, kodeiin, morfiin, oksükodoon
Lihaselrelaksandid: tisanidiin, baklofeen
Kannabinoidid: kannabiseekstrakt (THC/kannabidool), nabiloon (THC)
NMDA retseptori antagonistid: ketamiin, amantadiin, deksstrometorfaan
Botuliintoksiin
Närviblokaadid
Toopilised anesteetikumid: NSAIDid, lidokaiin, meksiletiin, flekainiid, kapsaitsiin
Intravenoossed infusioonid: lidokaiin, ketamiin, opioidid
Mittemedikamentoosse ravi meetodid
Kognitiiv-käitumuslik valuterapia
Füsioteraapia
Transkutaanne elektriline närvistimulatsioon (TENS)
Transkraniaalne magnetiline stimulatsioon (TMS)
Seljaaju elektriline stimulatsioon (epiduraalruumi asetatud elektrodide kaudu)
Aju süvastimulatsioon: taalamuse VP-tuumade, PAG/PVG stimuleerimine
Neuroablatsioon: närvi reseksioon, kemikaalide (glütserooli) süstimine närvi, raadiosageduslik termokoagulatsioon, balloonkompressioon, gammanuga
Dorsaaljuure sisenemistsooni kahjustus raadiosagedusel kuumaplikatsiooniga: kasutusel deafferentsatsioonivalude korral (nt brahhiaalpleksuse avulsioonist tingitud valu korral)
Anterolateraalne kordotoomia: vana meetod taaskasutusel endoskoopiliselt (tekitatakse selektiivne spinotalaamilise trakti kahjustus)

NSAID – mittesteroidne põletikuvastane ravim; SNRI – serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor; THC – tetrahüdrokannabinool; VP-tuumad – (talamuse) tagumised ventraalsed tuumad; PAG – periakvaduktaalne hallaine; PVG – periventrikulaarne hallaine

lahutades neid vajaduse korral komponendideks. Kroonilise valusündroomiga haigel tuleks valusündroomi osana ära tunda valu alatüübid, mis on oluline ravivalikute tegemisel. Kroonilise valu ravis tõestab end järjest enam kombinatsioonteraapia, kus preparaatide valikul on eesmärgiks saavutada üksteist täiendavad ravitoimed ja erinevad või vastandlikud. Ravida tuleb ka kroonilise valuga kaasnevaid sümptomeid. Ravis on vaja tähele panna patsiendi psühhosotsiaalset seisundit tervikuna, mis on oluline kroonilise valusündroomi kujunemisel ja kinnistumisel. Soovitav on kognitiiv-käitumuslik valuteraapia, füsioteraapia. Tähtis on kroonilise valu sündroomi preventatsioon ägeda valu ja selle põhjuse tõhusa raviga, sh sobiva näidustusega haigetel õigeaegne radikulopaatia, artrooside jm seisundite operatiivne ravi. Kroonilise valu kompleksi ravis on oluline multidistsiplinaarne käsitus, komplitseeritumatel juhtudel on soovitatav haige suunata valukliinikusse.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Artikli kirjutamist pole sponsorid rahastanud, artikli autoritel puudub huvide konflikt.

SUMMARY

Practical management of chronic pain

Janek Vilisaar¹, Mark Braschinsky¹, Väino Sinisalu¹

Chronic pain usually presents as an independently established syndrome, frequently with accompanying symptoms such as depression, anxiety, sleep problems and fatigue. Multiple mechanisms are involved in sustaining the condition and making it challenging from the point of view of treatment. Different types of pain within the spectrum of chronic pain are addressed, which help to manage its components. The article focuses on considerations of practical management, including combination pharmacotherapy as an emerging practice. Recommendations are made on various chronic pain conditions on the basis of currently available level A and B evidence. Additionally, non-pharmacological options and the multi-disciplinary approach are emphasized in dealing with this condition.

KIRJANDUS/REFERENCES

1. Kaasik AE. Krooniline valu - haiguse tagajärg või põhjus. Eesti Arst 2009;88:493-501.
2. Cesaro P, Ollat H. Pain and its treatments. Eur Neurol 1997;38:209-15.
3. Zupping R. Krooniline valu. Eesti Arst 1991;69:420-4.
4. Gilron I, Jensen T, Dickenson A. Combination pharmacotherapy for management of chronic pain: from bench to bedside. Lancet Neurology 2013;12:1084-95.
5. Linnamägi Ü. Krooniline valu. Eesti Arst 2008;87:53-8.
6. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, Julius D. Cellular and molecular mechanisms of pain. Cell 2009;139:267-84.
7. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology 2008;70:1630-5.
8. Maier C, Baron R, Tolle TR, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. Pain 2010;150:439-50.
9. Fields HL, Basbaum AI, Heinricher MM. Central nervous system mechanisms of pain modulation. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2005.
10. Baron R. Mechanisms of disease: neuropathic pain - a clinical perspective. Nat Clin Pract Neurol 2006;2:95-106.
11. Latremoliere A, Woolf C. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. J Pain 2009;10:895-926. doi 10.1016/j.jpain.2009.06.012.
12. Cohen S, Mao J. Neuropathic pain: mechanisms and their clinical implications. BMJ 2014; in press.
13. Braschinsky M. NMDA retseptorsüsteemid närvihäiguste korral. Eesti Arst 2009;88:433-6.
14. Grace PM, Hutchinson MR, Maier SF, Watkins LR. Pathological pain and the neuroimmune interface. Nat Rev Immunol 2014;14:217-31.
15. Koorits U. Krooniline valu ja valukliinik. Eesti Arst 2005;84:426-32.
16. Wall & Melzack's Textbook of Pain, 6th Edition. McMahon S, Koltzenburg M, Tracey I. eds. Elsevier; 2013.
17. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. Pain 2010;150:573-81.
18. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2010;17:1113-e88.
19. Romano CL, Romano D, Bonora C, Mineo G. Pregabalin, celecoxib, and their combination for treatment of chronic low-back pain. J Orthop Traumatol 2009;10:185-91.
20. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Jackson AC, Houlnden RL. Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. Lancet 2009;374:1252-61. doi 10.016/S0140-6736(09)61081-3.
21. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlnden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. N Engl J Med 2005;352:1324-34.
22. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, et al. Duloxetine and pregabalin: high-dose monotherapy or their combination? The "COMBO-DN study" - a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. Pain 2013;154:2616-25.
23. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2012;7:CD008943.
24. Tallarida R. Statistical analysis of drug combinations for synergism. Pain 1992;49:93-7.
25. Dickenson AH, Sullivan AF. Combination therapy in analgesia: seeking synergy. Curr Opin Anaesthesiol 1993;6:861-5.
26. Straube A, Aicher B, Fiebich B, Haag G. Combined analgesics in (headache) pain therapy: shotgun approach or precise multi-target therapeutics? BMC Neurol 2011;11:1471-2377.
27. Khaliq W, Alam S, Puri N. Topical lidocaine for the treatment of postherpetic neuralgia. Cochrane Database Syst Rev 2007 Apr 18(2):CD004846.
28. Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non-pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. Arthritis 2012;64:465-74.
29. Hauser W, Thieme K, Turk D. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review. Eur J Pain 2010;14:5-10.
30. Koes BW, Van TM, Lin CW, Macedo LG, McAuley J, Maher C. An updated overview of clinical guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care. Eur Spine J 2010;19:2075-94.

¹ Neurology Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Janek Vilisaar
janek.vilisaar@kliinikum.ee

Keywords:
chronic pain, neuropathic pain, combination pharmacotherapy