

Врз основа на член 27 став (1) од Законот за здравствената заштита („Службен весник на Република Македонија“ број 43/12, 145/12 и 87/13), министерот за здравство донесе

У П А Т С Т В О
ЗА ПРАКТИКУВАЊЕ НА МЕДИЦИНА ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗИ ПРИ
ХРОНИЧНА БОЛКА

Член 1

Со ова упатство се пропишува медицинско згрижување преку практикување на медицина заснована на докази при постоење на хронична болка.

Член 2

Начинот на третман на хронична болка е даден во прилог, кој е составен дел на ова упатство.

Член 3

Здравствените работници и здравствените соработници ја вршат здравствената дејност на медицинско згрижување при хронична болка по правило согласно ова упатство.

По исклучок од став 1 на овој член, во поединечни случаи по оценка на докторот може да се отстапи од одредбите на ова упатство, со соодветно писмено образложение за причините и потребата за отстапување и со проценка за натамошниот тек на медицинското згрижување, при што од страна на докторот тоа соодветно се документира во писмена форма во медицинското досие на пациентот.

Член 4

Ова упатство влегува во сила наредниот ден од денот на објавувањето во „Службен весник на Република Македонија“.

Бр. 07-8926/2
30 ноември 2013 година
Скопје

МИНИСТЕР
Никола Тодоров

ХРОНИЧНА БОЛКА

МЗД Упатство
8.12.2010

- Основи
- Општи напомени
- Типови хронична болка
- Испитување на пациент со болка
- Третман на хроничната болка
- Опиоиди во третманот на хроничната болка
- Трициклични антидепресиви
- Други антидепресиви
- Антиепилептични лекови
- Лекови за локална апликација
- ТЕНС терапија (транскутана електростимулација на нерв)
- Акупунктура
- Локални анестетици
- Поврзани извори
- Референци

ОСНОВИ

- *Основниот третман на пациентот со болка треба да се одвива во примарната здравствена заштита. Треба да се консултира специјалист само ако е неопходно. Основата на третманот за хроничната болка ја чини само оној третман во кој е воспоставена добра релација со матичниот лекар.*
- Задачата на примарната здравствена заштита се состои од:
 - Клинички преглед на пациентот со болка (податоци за болеста и физикален преглед), надополнет со други дополнителни тестови кои се достапни на ниво на примарната здравствена заштита со цел:
 - Идентификација на типот на болката (ноцицептивна, невропатска, други);
 - Дијагностицирање на основната болест која ја создава болката;
 - Сондирање на психосоцијалните фактори кои може да придонесат за хроничитетот на болката: сопствените гледишта на пациентот за болката и нејзиното значење, расположението на пациентот, користејќи DEPS-скрининг, окупационата терапија и статусот на фамилијата, употребата на алкохол или дроги.
 - Каузален или симптоматски третман на болката во согласност со постоечките ставови заради поделбата на одговорностите меѓу примарната и специјалистичката здравствена заштита.
- Пациентите со средно тешки или најтешки болки, кои се пролонгирале и покрај укажаниот третман во примарната заштита, треба да се упатат на специјалист.
- При секоја посета на болниот, болката се евалуира со помош на Visual Analogue Scale ((VAS-скала за болка; 0-10) или со Numerical Rating Scale-скалата за нумеричко проценување (NRS; 0-10), добиените податоци се регистрираат.
- За пациентите со слаб одговор од терапијата се организира рехабилитација, со цел да се помогне во прилагодувањето и во намалувањето на симптомите.

ОПШТИ НАПОМЕНИ

- Болката се смета за хронична, кога таа перзистира повеќе од 3 месеци или трае подолго отколку што е вообичаеното потребно време за лекување на ткивата.
- Невропатската болка се јавува заради лезија на патиштата за болка.
- Депресијата, страдањето и анксиозноста се во врска со хроничната болка. При подготвување на третманот и рехабилитацијата на пациентот, земени се предвид психосоцијалните состојби на пациентот.
- Патофизиологијата на болката се проценува внимателно (колку е тоа возможно), а третманот се планира во согласност со етиологијата на болката.
- Со добар третман на акутната болка може да се превенира нејзиното преминување во хроничност.

ТИПОВИ ХРОНИЧНА БОЛКА

Ноцицептивна болка

- Болката се создава заради оштетување на ткивото (ноциперцепција=перцепција на ткивно оштетување):
 - Ишемична болка;
 - Мускулоскелетна болка;
 - Болка заради инфекција;
 - Дегенеративна болка од сврзните ткива.
- Причината за настаната болка е вон нервниот систем.
- Ноцицептивната болка може, исто така, да го инволвира и тактилниот осет во соодветниот дерматом.
- Долготрајната болка во екстремитетите може да го активира и симпатичкиот нервен систем, јавувајќи се како промена во температурата и бојата на екстремитетот.

Невропатска болка

- Навроанатомската локализација на болката и детектираните знаци, добиени при клиничкиот преглед, се во склад со функционалното нарушување и се предуслов за дијагностицирање на невропатската болка.
- Како резултат на промените на нервниот систем, осетот за допир функционира патолошки, дури и на стимулус кој порано бил безболен или еден допир може да доведе до интензивна болка (алодинаија). Од друга страна, може да се детектира намален осет за различни видови стимули.
- **Лезија на периферен нерв:**
 - Дијабетична невропатија;
 - Оштетување заради компресија;
 - Секвела од лезија на периферен нерв;
 - Компресија на нервните корени, настаната од хернијацијата на интервертебрален дискус.
- **Централна лезија:**
 - Фантомска болка;
 - Невропатска болка, настаната од мултипла склероза;
 - Унилатерална болка заради растројства во церебралната циркулација;
 - Диференцирање на болката која е поврзана со спинална лезија.
- **Обете и периферната и централната лезија** може да бидат основна причина за постхерпесната и фантомската болка.

Идиопатска болка

- Хроничната болка ќе биде окарактеризирана за идиопатска ако не е предизвикана од ткивна лезија/оштетување на нерв и ако дијагностичките критериуми за хроничен болен синдром не се исполнети.
- Најчестата состојба од групата на идиопатски болки е фибромијалгијата, пациентот има продолжена болка и осетливост, а на тестот за болка со вкупно 18 точки, тој покажува скор од најмалку 11 точки:
 - Дијагнозата на фибромијалгијата се базира врз исклучувањето на други заболувања и врз клиничкиот преглед (тестирање и освоени точки).
 - Вежбите, во чија основа е сопствената активност на пациентот, а кои се обавуваат со цел да се зачува физичката кондиција и функциската способност, се фундамент во третманот (ннд-А). Ефикасноста на медикаментниот третман е незначителен, лековите добро не се поднесуваат. Мали дози на трициклични антидепресивни лекови имаат најдобар ефект (ннд-В).
 - Податоците од студиите говорат во прилог на ефикасноста на pregabalin-от (ннд-А) и на duloxetine-от (ннд-А) во третманот на фибромијалгијата.

Хроничен болен синдром

- Кај хроничниот болен синдром (ICD-10: перзистентно соматиформно болно нарушување-F45.4) доминира перзистентна, тешка и истоштувачка болка, која не може потполно да се објасни со физиолошкиот процес или со физичкото нарушување. Болката настанува заради емотивен конфликт или психосоцијални проблеми, кои се доволни да се оформи заклучок дека тие се главните причинители.
- Основата на третманот ја претставува добрата релација помеѓу пациентот и докторот. За диференцирање на дијагнозата треба да се преземат соодветни испитувања, особено повторените испитувања ќе придонесат за појаснување на состојбата.
- Фармаколошкиот третман не зазема централно место. Со трицикличните антидепресивни лекови или SNRI (duloxetine-от, milnacipran-от, venlafaxine-от) може да се направи обид во лекувањето, бидејќи пациентот може да има слични промени на трансмитерската концентрација во централниот нервен систем како кај онаа на пациентите со депресија.

ИСПИТУВАЊЕ НА ПАЦИЕНТ СО БОЛКА

- Анамнестички податоци од пациентот: почетокот и развојот на симптомите, претходните испитувања и третман, присутните симптоми и функционалното нарушување, семејните услови, социјалните фактори на работното место, итн.
- Visual Analogue Scale (VAS: 0-10 скор; 0=без болка; 10=најјака болка) или Numerical Rating Scale (NRS; 0-10) се користат за квантитативна процена на болката.
- Болката треба да биде квантитативно проценета и запишана при секоја посета на болниот.
- Сензитивните промени и локализацијата на болката кои се регистрирани од страна на пациентот би требало да се евидентираат во шемата/цртежот за болка.
- Обрнете внимание на температурата на кожата, нејзината виталност и потење (активност на симпатичкиот нервен систем).
- Невропатска болка:
 - Тестирајте го осетот за допир, остар допир, вибрација, температура (топло и ладно), подеднакво, како и реакцијата на нормална, безболна дразба (како што е нежното галење и нежниот притисок по кожата).
 - Невролошкиот преглед во кој се вклучени тестовите за моторната функција, испитувањето на рефлексите и кранијалните нерви, ни укажува и упатува на локализацијата на лезијата. Внимателното испитување на сензибилитетот помага во

создавањето на стратегијата на третманот, а подоцна во процена на одговорот од третманот.

- Нормалниот резултат од електроневромиографијата не ја исклучува можноста за периферна невропатија, бидејќи со ЕНМГ не се добиваат податоци за статусот на малите сензитивни влакна.

ТРЕТМАН НА ХРОНИЧНАТА БОЛКА

- Третманот се спроведува индивидуално, во зависност од механизмите на болката и од карактеристиките на болниот, добиени со тестирањето, според еден метод и во исто време, но и со комбинирање на терапиите кои се наменети за различните механизми на болка.
- Во повеќе случаи третманот е само симптоматски. Етиолошката терапија треба да се спроведе веднаш (на пример: декомпресија на компримиран нерв).
- Симптоматската терапија е поефикасна ако се започне што порано.
- Да се разоткријат психосоцијалните состојби како извори на болката.

Ноцицептивна болка

- Терапијата го спречува преминувањето на болката во хронична.
- Аналгетици (нестероидни антиинфламациски медикаменти-NSAID, односно, tramadol и paracetamol-codein, а во специјални индикации јаки опиоиди).
- Физиотерапија.
- Стимулациска терапија (ТЕНС (ннд-**D**), акупунктура).
- Локална анестезија.
- Тим за третман на болката:
 - Групи за пациентите кои страдаат од болка, предводени од психотерапевти или психолози за амбулантно-поликлинички третман.

Невропатска болка

- Трициклични антидепресивни лекови (amitriptyline (ннд-**A**), nortriptyline, venlafaxine (ннд-**A**), duloxetine (ннд-**A**)):
 - Duloxetine-от е примарно индициран за третман на периферната дијабетична невропатија кај возрасните.
- Антиепилептични лекови (pregabalin (ннд-**A**), gabapentine (ннд-**A**)[↑], кај тригеминалната невралгија carbamazepin (ннд-**A**) или oxcarbazepin (ннд-**C**)).
 - Прегабалинот е индициран за третман и на централната и на периферната невропатска болка.
- Опиоиди (ннд-**A**) (tramadol; јаки опиоиди само кај селектирани пациенти и само по прецизен заклучок).
- Тим за третман на болката.

Хроничен болен синдром

- Добра релација доктор-пациент;
- Трициклични антидепресиви;
- Тим за третман на болката.

ОПИОИДИ ЗА ХРОНИЧНАТА БОЛКА

- Tramadol-от (ннд-**A**) е погоден за третман на хроничната ноцицептивна и невропатска болка и се покажа ефикасен во третманот на дијабетичната полиневропатија, постхерпесната невралгија и невропатската болка, поврзана со спинални лезии.

- **Јаките опиоиди се внесуваат, главно, само кога сите други алтернативни лекови се исцрпени.** Целта на опиоидниот третман е повлекување на болката и подобрување на функционалната способност на пациентот.
- Ако дијагнозата е јасна и потребата за внес од опиоиди е за краткорочен третман, како што е остеопоротичната вертебрална фрактура или интензивната херпесна болка кај повозрасни болни, опиоидната терапија може наскоро да започне.
- Етиологијата на болката треба да се детектира.
- Други индикации:
 - Болката евидентно се намалува од опиоидите и пациентот функционира со поголем капацитет.
 - Пациентот не е со намера да го злоупотреби лекот.
 - Пациентот не страда од нетретирана анксиозност или депресија.
- Терапијата со опиоиди би требало да започне по заедничката одлука на двајца лекари. Внесот на медикаментот би требало да биде во надлежност/одговорност на само еден лекар, како и контролните прегледи, кои треба да се вршат во интервал од 1-3 месеци. Ако ефектот е незначителен и/или несаканите ефекти се проблематични, опиоидните лекови треба полека да се намалат.
- Внесот на терапијата започнува со орален препарат, дозите се зголемуваат постепено по 4-8 недели. Препаратот треба да се зема регуларно, а не „по потреба“. Во третманот на другите типови болка кои се вон канцерогената болка, се користат таблетарни опиоиди со подолготрајно дејство.
- Паралелно со опиоидната терапија, треба да се започне и со лекови за констипацијата, бидејќи таа е поврзана со опијатите и е проблематична ако не се третира. Комбинацијата од охусодоне и палоконе е со подобар ефект во однос на констипацијата, отколку охусодоне како монотерапија.
- Пациентот треба да биде добро информиран со упатството на медикаментот и може да ги зголемува дозите само во согласност со претходно дозволени шеми.
- Останатите методи за третман на болката продолжуваат.
- Опиоидите се користат само за третман на болката. Специфичната терапија се користи во третманот на анксиозноста и на депресијата.
- Лекувањето со опиоидна терапија во која се вклучени јаки опиоиди за проблематични пациенти, како и оние со хронична (но не малигна) болка, треба да се врши во специјализирани оддели за третман на болка.
- Ризикот за злоупотреба може да се намали со согласност, склопена меѓу пациентот и лицата кои вршат фармаколошка супервизија на купените лекови.

ТРИЦИКЛИЧНИ АНТИДЕПРЕСИВИ

- Ефектот од аналгетикот е независен од депресијата.
- Потребни се помали дози во намалувањето на болката отколку во редуцирањето на депресијата.
- Најмногу податоци (студиски) се добиени за amitriptylin-от, кој го покажува својот аналгетски ефект веќе за 4-5 дена. Nortriptyline-от е ефикасен како и amitriptylin-от, а несаканите ефекти му се послаби.
- Трицикличните антидепресиви се лекови на избор во невропатската болка (ннд-А) и не се контраиндицирани кај пациентите со аритмии, отежнато мокрење или ортостатска хипотензија.
- Стартувајте со мали вечерни дози, почнувајќи со 10-25mg. Лекот, исто така, го подобрува квалитетот на сонот.
- Дозата се зголемува за 10mg секој нареден ден, сè додека не се постигне намалување на болката. Појавата на несаканите ефекти (умор, сува уста, констипација, ортостатска хипотензија) го оневозможуваат зголемувањето на дозата.
- Поволен ефект може да се постигне кога дозата ќе остане константна во текот на 2 недели.

ДРУГИ АНТИДЕПРЕСИВИ

- Лековите од SNRI групата (serotonin norepinephrine reuptake inhibitors) имаат сличен ефект како амитриптилинот, но фреквенцијата на проблематичните антихолинергични несакани ефекти е помала. Постојат силни докази за venlafaxin-от (ннд-А) и duloxetine-от (ннд-А) во третманот на невропатската болка. Покрај трицикличните антидепресиви и габапентиноидите, SNRI се лекови од прва линија во третманот на периферната невропатска болка. Дијабетичната невропатска болка е индикација за третман со duloxetine-от.
 - Дозата е иста како таа во третманот на депресијата.
- Аналгетскиот ефект на SNRI е слаб (ннд-С) и тие се користат само во третманот на депресијата кај пациентите со болка.
 - Неопходна е претпазливост при употреба на SSRI и трамадолот заради веројатност од појава на серотонин синдром.

АНТИЕПИЛЕПТИЧНИ ЛЕКОВИ

- Доказите укажуваат на ефикасност кај болката, настаната при лезија на нерв.
 - Carbamazepin-от (ннд-А) или oxcarbazepin-от (ннд-С) кај тригеминалната невралгија. Карбамазепинот е лек од прв избор за тригеминалната невралгија. Окскарбазепинот има помали интеракции.
 - Pregabalin-от (ннд-А) и gabapentin-от (ннд-А)↑ се ефикасни кај периферната и кај централната болка, а lamotrigine-от кај централната невропатска болка.
- Пациентите кај кои постои контраиндикација за третман со трициклични лекови, прегабалинот и габапентинот се лекови од прв ред во третманот на невропатската болка, исклучок е тригеминалната невралгија.
- Прегабалинот (ннд-А) и габапентинот (ннд-А)↑ се ефикасни кај постхерпесната невралгија и кај дијабетичната невропатска болка:
 - Прегабалин во доза од 75mg 2x1 неделно, 150mg 2x1 наредната недела и потоа 300mg 2x1 ако болката не е доволно намалена со помалите дози. Прегабалинот се покажа ефикасен во ослободувањето од централната невропатска болка кај пациентите со спинална лезија.
 - Габапентин во доза од 300mg навечер, дозите се зголемуваат за 300mg на секои 1-3 дена до 3600mg/24h, ако е потребно. Дневните дози треба да се поделат на три порции за превенција од појава на несакани ефекти.

ЛЕКОВИ ЗА ЛОКАЛНА АПЛИКАЦИЈА

- Локалните анестетици (како што се тие од EMLA[®] групата) се користат за постхерпесната болка, лесниот допир на кожата пациентот го чувствува како болен.

ТЕНС ТЕРАПИЈА (ТРАНСКУТАНА ЕЛЕКТРОСТИМУЛАЦИЈА НА НЕРВ)

- Кај мускулоскелетната болка (фибромијалгија, артрит и артроза) електродите може да се постават во регијата на болката или во нејзина близина. Третманот е наменет за тригер точките, со цел да ја намали сензитивноста и да ја релаксира мускулатурата.
- Кај постхерпесната невралгија електродите се поставуваат над или под зафатениот дерматом.
- Кај болката заради лезија на нерв, електродите се поставуваат во регија со осет за допир. Региите без осет за допир не содржат сензитивни влакна, а во регијата со понагласена

сензитивност, стимулацијата би била неиздржливо јака. Електродите може, исто така, да се постават на соодветен дерматом од здравата страна.

- Третманот е најефикасен на почетокот. При долготраен третман кај некои пациенти ефект не се јавува (ннд-D).
- „Pace maker“-от е контраиндициран.

АКУПУНКТУРА

- Најкорисна е кај ноцицептивни болки, тензиски тип на болки од лесен степен кои го зафаќаат мускулоскелетниот систем и кај мигрената.
- Акупунктурата може да тригерира реакции од автономниот нервен систем, како гадење, брадикардија и малаксаност.

СПИНАЛНА СТИМУЛАЦИЈА

- Се аплицира преку електроди со помош на пулсен генератор. Електродите се имплантираат во епидуралниот простор, така стимулацијата е насочена на местото од спиналната медула кое кореспондира со болната регија.
- Ослободува од болка и овозможува квалитетен живот кај пациентите со периферна невропатска болка или CRPS.
- Предуслови за максимална искористеност на овој мултидисциплинарен терапевтски приод се: внимателната селекција на пациенти, да се избегнува одложување на постапката, одлука за третман во специјализирани установи кои имаат големо искуство и висок степен на компетентност за инкорпорација на спиналната стимулација.

ЛОКАЛНИ АНЕСТЕТИЦИ

- Серија од локално аплицирани анестетици традиционално беа користени во третманот на хроничната болка, но без доволна евиденција на нивниот ефект.
- Аналгетскиот ефект е подолг отколку анестетскиот ефект. Епидуралната и спиналната анестезија се аплицираат само во специјализирани центри за болка, во хоспитални услови.
- Аплицирањата се корисни, бидејќи со аналгезијата се нормализира функцијата и моторната активност на болната регија (отстранет мускулен спазам).

СОРАБОТКА МЕЃУ ПРИМАРНАТА И СПЕЦИЈАЛИСТИЧКАТА ЗДРАВСТВЕНА ЗАШТИТА ЗА МЕНАЏМЕНТ НА ХРОНИЧНАТА БОЛКА

- **Одговорноста за третманот на пациентите со болка е во примарната здравствена заштита. Специјалистите треба да се консултираат само по потреба. Примарната здравствена заштита е одговорна за следењето на состојбата на пациентите.**
- Во специјалистичката здравствена заштита, менаџментот на болката кај болните со мултипни заболувања и мултипни проблеми треба да се спроведува преку соработката меѓу различни специјалисти, така еден оддел треба да ја има одговорноста за координацијата, а другите специјалисти да учествуваат, пружајќи консултација.
- **Водечките болници поседуваат клиници за третман на болката, каде специјалистите од најмалку два различни профила ја носат одговорноста за третманот. Клиниките, обично, располагаат со мултидисциплинарен тим во кој учествуваат: анестезиолог специјализиран за третман на болката, физијатар, психијатар, психолог, невролог, ортопед и социјален работник.**
- Улогата на психологот треба да се истакне, кога пациентот се обидува да ги открие своите сопствени механизми за третман на болката.

- Постојат цврсти докази за ефикасноста на мултидисциплинарниот психолошки третман кој се спроведува во клиници за третман на болката. Во третманот на силната хронична болка основата ја чини когнитивно-бихејвиоралниот приод.

ПОВРЗАНИ ИЗВОРИ

Кохранови прегледи

- Стимулацијата на медула спиналис може да даде корисен ефект врз хроничната болка, особено ако е неуспешен оперативниот третман (failed back surgery syndrome) или постои Complex Regional Pain Syndrome Type I (ннд-С).
- Кај пациентите со хронична болка ако намалувањето на болката е несоодветно и ефектот од користениот опиоид е неповолен, со внесот на алтернативен опиоид можеби би се постигнала подобра ефикасност, иако не постои евиденција од контролните студии (ннд-С).
- Интравенскиот лидокаин и неговите орални деривати се ефикасни и безбедни лекови за невропатската болка (ннд-А).
- Ламотригинот нема ефект кај хроничната болка и невропатската болка (ннд-В).
- Антипсихотичните лекови може да се користат како дополнителна терапија во третманот на резистентната болка. Несаканите ефекти, особено екстрапирамидните и седативните, треба да се земат предвид (ннд-С).
- Когнитивно-бихејвиоралната и бихејвиоралната терапија може да покажат граничен ефект во намалувањето на болката кај пациентите со хронична болка (ннд-С).

Останати информативни прегледи

- Комбинацијата од габапентин и нортриптилин може да биде поефикасна кај невропатската болка отколку друг медикамент, даден како монотерапија (ннд-С).

Други интернет извори

- National Institute for Health and Clinical Excellence. Pain (chronic neuropathic or ischaemic) - spinal cord stimulation. 2008. (NICE Technology appraisal No 159.)
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings.

Литература

- Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010 Sep; 17(9):1113-e88. **PubMed**
- Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain. *BMJ* 2009 Aug 12; 339():b3002. **PubMed**
- Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijks CP, Furnée CA, van den Wildenberg FA. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000 Aug 31; 343(9):618-24. **PubMed**
- SBU (Swedish Council on Technology Assessment in Health Care). Methods of treating chronic pain. Systematic review. SBU Report No. 177/1+2, 2006 **3**
- North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. *Neurosurgery* 2005; 56(1):98-106; discussion 106-7. **PubMed**
- Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O'Callaghan J, Eisenberg E, Milbouw G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB. Spinal cord stimulation

versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain* 2007 Nov; 132(1-2):179-88.

PubMed

- Authors: This article is created and updated by the EBMG Editorial Team Article ID: rel00424 (017.040) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

РЕФЕРЕНЦИ

1. Watson CPN, Vernisch L, Chipman M, Reed K. Nortriptyline versus amitriptyline in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998;51:1166-71.
2. Siddall PJ, Cousins MJ, Otte A, Griesing T, Chambers R, Murphy TK. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. *Neurology* 2006 Nov 28; 67(10):1792-800. **PubMed**
3. Kalso E, Allan L, Dellemijn PL, Faura CC, Ilias WK, Jensen TS, Perrot S, Plaghki LH, Zenz M. Recommendations for using opioids in chronic non-cancer pain. *Eur J Pain* 2003; 7(5):381-6. **PubMed**
4. Busch AJ, Barber KA, Overend TJ, Peloso PM, Schachter CL. Exercise for treating fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17; (4):CD003786. **PubMed**
5. O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2000 Sep; 15(9):659-66. **PubMed DARE**
6. Carroll D, Moore RA, McQuay HJ, Fairman F, Tramèr M, Leijon G. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (4):CD003222.
7. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007 Oct 17; (4):CD005454. **PubMed**
8. Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, Lei D. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2004 Aug; 110(3):697-706. **PubMed**
9. Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, Gram LF, Jensen TS. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology* 2003 Apr 22; 60(8):1284-9. **PubMed**
10. Reuben SS, Makari-Judson G, Lurie SD. Evaluation of efficacy of the perioperative administration of venlafaxine XR in the prevention of postmastectomy pain syndrome. *J Pain Symptom Manage*. 2004 Feb; 27(2):133-9.
11. Tasmuth T, Härtel B, Kalso E. Venlafaxine in neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Eur J Pain* 2002; 6(1):17-24. **PubMed**
12. Forssell H, Tasmuth T, Tenovuo O, Hampf G, Kalso E. Venlafaxine in the treatment of atypical facial pain: a randomized controlled trial. *J Orofac Pain* 2004 Spring; 18(2):131-7. **PubMed**
13. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 Jul 8; (3):CD007076. **PubMed**
14. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011 Mar 16; (3):CD007938. **PubMed**
15. Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005 Jul 20; (3):CD005451. **PubMed**
16. Lindström 1987, reported in brief.
17. Zakrzewska JM, Patsalos PN. Oxcarbazepine: a new drug in the management of intractable trigeminal neuralgia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989 Apr; 52(4):472-6. **PubMed**
18. Farago F. Trigeminal neuralgia: its treatment with two new carbamazepine analogues. *Eur Neurol* 1987; 26(2):73-83. **PubMed**
19. Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19; 3:CD006146. **PubMed**
20. Hollingshead J, Dühmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul 19; 3:CD003726. Last assessed as up-to-date: 16 November 2008. **PubMed**

21. Jung AC, Staiger T, Sullivan M. The efficacy of selective serotonin reuptake inhibitors for the management of chronic pain. J Gen Intern Med 1997 Jun; 12(6):384-9. **PubMed DARE**
22. National Institute for Health and Clinical Excellence. Pain (chronic neuropathic or ischaemic) - spinal cord stimulation. 2008. (NICE Technology appraisal No 159.)
23. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings.

Authors: Maija Haanpää Previous authors: Martina Bachmann Article ID: ebm00931 (017.040) © 2012 Duodecim Medical Publications Ltd

1. **EBM Guidelines, 08.12.2010, www.ebm-guidelines.com**
2. **Упатството треба да се ажурира еднаш на 5 години.**
3. **Предвидено е следно ажурирање до декември 2015 година.**