

Как предупредить хронизацию боли в области спины?

О.В.Воробьева

Кафедра нервных болезней ФПОВ ГОУ ВПО
Первый МГМУ им. И. М. Сеченова

Пациент, страдающий хронической, трудно объяснимой болью часто вызывает у врача чувство беспомощности. Это чувство вполне обосновано, поскольку современные медицинские знания не дают четкого понимания механизмов хронической боли, и как следствие, отсутствуют стандарты ведения этой категории больных. На сегодняшний день нет даже единого определения хронической боли, что в первую очередь связано с различными источниками первичного болевого сигнала и различными механизмами хронизации. Существует несколько дефиниций хронической боли, в основе которых лежит либо временной фактор (А), либо резистентность к анальгетикам (В).

А:

- боль, которая персистирует свыше обычного периода заживления после острого повреждения;
- длительно существующая боль, вызванная хроническим патологическим процессом, который является причиной продолжающейся боли, например, хронические воспалительные заболевания суставов;

- боль, длящаяся месяцы или годы.

В:

- персистирующая боль, которая не поддается рутинным методам обезболивания;
- неизлечимая боль.

Понятно, что хроническая боль практически не несет позитивной направленности, превращаясь из сигнального симптома в самостоятельное тяжелое заболевание. Меняется также клиническая картина: боль не контролируется анальгетиками, появляются депрессивные симптомы, снижается работоспособность индивидуума, нарушается сон, чрезвычайно снижается качество жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения, к наиболее часто встречающимся региональным болевым синдромам относятся головная боль, боль в пояснице и шее, суставная боль. Хронические боли в спине занимают первое место по распространенности среди региональных болевых синдромов в самом трудоспособном возрастном срезе (35–45 лет). Традиционно считается, что большинство пациентов (около 80%) с острой болью в спине полностью выздоравливают, и только у 17–20% боль начинает персистировать. Однако M. Van Korff и соавт. (1993), основываясь на данных многочисленных исследований, указывают на менее благоприятный прогноз: до 40% пациентов после острого эпизода продолжают испытывать боль в поясничной области в течение 6 мес, а 62% отмечают повторные обострения в течение ближайшего года [1]. Затраты на ведение пациентов с хронической болью в спине поражают, особенно с учетом экономических потерь, связанных со снижением или утратой трудоспособности. Приблизительно у 5–7% больных наблюдается стойкая утрата трудоспособности из-за боли.

В связи с низкой «откликаемостью» хронической боли в спине на лечение, основной задачей клинициста остается предупреждение персистирования боли, т.е. раннее выявление целевых групп пациентов, угрожаемых по хронизации боли с целью проведения:

- более агрессивных терапевтических мероприятий в острый период боли;
- профилактических мероприятий после купирования болевого эпизода.

Факторы риска развития хронической боли и инвалидизации

Многочисленные проспективные исследования позволили с высокой степенью доказательности выделить две группы факторов, ассоциированных с хроническим персистированием боли в области спины:

- **прехронизирующие факторы:**
 - психологические факторы;
 - социодемографические факторы
- **хронизирующие факторы:**
 - характеристики ноцицептивного сигнала (интенсивность, длительность);
 - неадекватное лечение острой боли.

Психологические факторы. На протяжении последних пятидесяти лет ведется активное изучение роли психологических факторов в формировании болевого ощущения. Было показано, что боль является не только результатом обработки ноцицептивной информации, поступающей с периферии, но и в значительной степени модулируется центральными механизмами.

Наиболее значимые психосоциальные факторы, увеличивающие риск персистирования мышечно-скелетной боли:

- эмоциональный стресс в дебюте заболевания
- ожидание, что боль проявление «опасного» заболевания и может быть причиной инвалидизации;
- избежательное поведение и редукция активной позиции в стратегии преодоления конфликтных ситуаций;
- убежденность, что боль связана с условиями повседневного труда (вторичная выгода от болезни);
- депрессия;
- тенденция к социальной зависимости.

Стрессовые события, предшествующие появлению боли – один из сильно действующих факторов в хронизации боли. Многие исследователи считают, что не столько собственно боль, сколько ожидание, что боль это проявление опасного недиагностируемого заболевания, вызывает депрессию. Чувство осознания собственного фатального заболевания индивидуумом относят к чрезвычайным стрессорам. В реакции на стресс, помимо характеристик стрессорного фактора, также играет роль порог стрессодоступности индивидуума, который зависит от личностных характеристик, стратегии преодоления конфликтных ситуаций и социальной поддержки. Через дисбаланс медиаторных систем, вызванный развитием стрессорной реакции и сопутствующей депрессией, воздействует на антиноцицептивные системы, в конечном итоге модифицируя ощущение боли.

Работа нисходящих антиноцицептивных систем может частично изменяться под влиянием различных психопатологических состояний. Например, клиницистам хорошо известна связь между депрессией и хронической болью, с нарастанием симптомов депрессии в популяции увеличивается представленность хронических болевых синдромов. Параллельные исследования убедительно показали,

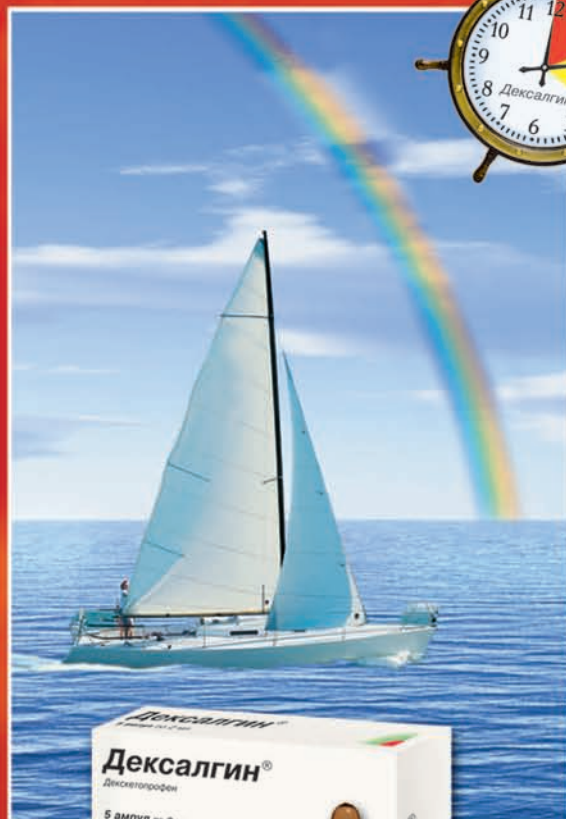
что связь между депрессией и болью имеет двустороннюю направленность: боль повышает риск развития депрессии, и депрессия может стать первопричиной боли.

Боль – выраженная отрицательная эмоция, которая может привести к появлению депрессивных симптомов. Наличие подтвержденного органического источника боли не исключает возможности сопутствующих психических расстройств. Напротив, люди с органическими соматическими заболеваниями чаще страдают психическими расстройствами, чем здоровые лица. Почему патологическая тревога и депрессия усиливают восприятие боли? В основе депрессивных состояний лежит функциональный дефицит моноаминов (норадреналина и серотонина). Оба нейромедиатора – серотонин и норадреналин играют значительную роль как в модуляции настроения, так и в ощущении боли. Считается, что серотонинергические и норадренергические проекции спинного мозга модулируют болевые ощущения, являясь важной составляющей антиноцицептивной системы. Нарушения баланса серотонинергической и норадренергической медиации в головном мозге могут быть ассоциированы с депрессией. Возможно, что нарушения баланса серотонинергической и норадренергической медиации в головном и спинном мозге могут привести к интерпретации организмом обычных стимулов (физиологических «шумов»), которые подавляются в норме, как дискомфорт или даже боль. Это объясняет, почему неопределенные боли так часто беспокоят пациентов с депрессией. Понятно, что патогенез психогенных болевых синдромов в большой степени также обусловлен воздействием на антиноцицептивные системы через депрессию. Восстановление баланса между серотонинергической и норадренергической медиацией может играть весьма важную роль в лечении широкого спектра эмоциональных и болевых симптомов.

Негативные мысли, ожидания, убеждения оказывают влияние на настроение и стимулируют так называемое неадаптивное болевое поведение. Основными чертами такого типа поведения является чрезмерная зависимость от приема анальгетиков, малоподвижный образ жизни (больной может большую часть времени проводить в постели), ограничение социальных контактов. Медицинская помощь часто играет ключевую роль в развитии болевого поведения. Врачи нередко рекомендуют пациентам ограничить физическую активность, использовать опору при ходьбе, а родственники пациента поощряют и поддерживают такое поведение. Среди больных, пользующихся безусловной поддержкой родных и сталкивающихся с гиперопекой, интенсивность боли выше, а болевое поведение встречается чаще, чем в группе, лишенной этой поддержки. Болевое поведение является не только следствием хронической боли и инвалидизации, но может появляться значительно раньше, отражая процесс хронизации боли. Таким образом, эмоциональный статус пациента, страдающего от боли, требует непосредственного внимания со стороны врача.

Социодемографические факторы. Хроническая боль может возникнуть у индивидуумов всех возрастов, этнических групп, обоих полов. Типично возникновение первой атаки боли в спине в возрасте между 30 и 40 годами. Пик заболеваемости мышечно-скелетными болями приходится на возрастной период 40–50 лет. Но распространенность хронической боли в области спины неуклонно увеличивается с возрастом.

Дексалгин®



Рег. ул. ЛСР-002674/08 10.04.2008, П.Н. 015044/01-2003 22.07.2008



- ✓ Быстрое начало действия
- ✓ Выраженный обезболивающий эффект
- ✓ Оптимальный профиль безопасности

М БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Эпидемиологические, клинические и экспериментальные исследования убедительно показывают, что боль, в том числе хроническая, существенно чаще поражает женщин, чем мужчин. Среди женщин распространенность боли остается выше во всех возрастных срезах по сравнению с мужчинами. Половые гормоны изменяют ответ на болевой стимул, что может, опосредованно приводить к различному восприятию боли мужчинами и женщинами [1]. Психологически женщины могут отличаться по когнитивным и эмоциональным процессам, сопровождающим боль, иметь отличное от мужчин поведение во время боли. Изучение популяции больных с неспецифическими болями в спине в Германии показало, что 16% мужчин и 22% женщин имеют ежедневные боли в спине, длящиеся свыше 3 месяцев [2]. Значимость эффекта пола на боль до сих пор не достаточно хорошо охарактеризована, хотя потенциальная практическая важность вовлечения полового дифференцирования боли не вызывает сомнений.

Боль в спине чаще возникает у физически нетренированных людей. Особенно неблагоприятным фактором является значительная физическая нагрузка в конце недели (выходные дни) после гипокинезии в течение рабочих дней. Лица, занимающиеся умеренной физической активностью регулярно, значительно реже страдают болями в спине.

Хроническая боль реже встречается среди лиц с высоким материальным доходом, по сравнению с лицами с низким доходом. Также хроническая боль чаще наблюдается у лиц с низким образовательным цензом. Очень важна профессиональная занятость. Не работающие лица чаще имеют хронические болевые синдромы. Может играть роль и тип профессиональной занятости. Лица, занимающие высокие профессиональные позиции, реже страдают от хронической боли. Представленные социодемографические факторы должны рассматриваться врачом как маркеры высокого риска хронизации боли в спине.

Медицинские факторы, способствующие пролонгированию боли в области спины. В основе процесса персистирующей боли лежит нейропластичность нервной системы. Исследования последних лет позволили получить убедительные доказательства о роли собственно ноцицептивного сигнала в пролонгировании боли. При генерации первичного сигнала поврежденной структурой нервной системой (ней-

ропатическая боль) практически не наблюдается спонтанной ремиссии, и боль начинает персистировать. В случае генерации первичного сигнала периферическими болевыми рецепторами персистирование боли зависит от длительности действия повреждающего фактора. Например, постоянные мышечно-скелетные проблемы влекут за собой развитие ноцицептивного хронического болевого синдрома. С точки зрения патофизиологии, продолжительный и интенсивный болевой сигнал способствует вторичной гипералгезии (феномен «взвинчивания») и, как следствие, персистированию боли, что может быть базой хронизации боли.

Кратковременный болевой стимул вызывает непродолжительное возбуждение ноцицептивных нейронов в спинном мозге, вследствие взаимодействия возбуждающего медиатора глутамата с AMPA-рецепторами чувствительных нейронов. Повторная и продолжительная стимуляция болевых рецепторов приводит к избыточному выделению глутамата и соединению его с чувствительными нейронами посредством NMDA-рецепторов, в результате чего возникает длительное возбуждение нейронов, приводящее к снижению болевого порога (вторичная гипералгезия). Роль индукции генной экспрессии NMDA-рецепторов после пролонгированного воспаления в генерации хронической боли поддерживается большинством авторов [3]. Адекватное и своевременное обезболивание (подавление первичного болевого сигнала) – высоконадежная защита от хронизации боли.

Ощущение боли на один и тот же повреждающий стимул, как известно, подвержено чрезвычайной модификации у различных индивидуумов в основном за счет работы эндогенных систем, подавляющих боль. Антиноцицептивные системы представлены различными медиаторными трансмиссиями, ведущую роль среди которых играют эндогенные опиоиды, такие как β -эндорфин и динорфин, норадреналин, серотонин. Активация нисходящих (спинальных) антиноцицептивных систем значительно модифицирует не только высвобождение глутамата из первичных афферентов или интернейронов, но также высвобождение ГАМК и глицина. В дополнение поток ноцицептивной информации о сильной боли в центральные структуры также значительно подавляется. Как следствие, сильное болевое ощущение драматичным образом редуцируется. Недостаточная активность нисходящих ан-

Информация о препарате

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

НПВП, оказывающий анальгезирующее, противовоспалительное и жаропонижающее действие, обусловленное снижением синтеза простагландинов вследствие угнетения системы ЦОГ. После приема внутрь действие препарата начинается через 30 мин и длится 4–6 ч.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Максимальная концентрация препарата в сыворотке крови при приеме внутрь достигается в среднем через 30 мин (15–60 мин). Время распределения и период полувыведения декскетопрофена составляет 0,35 и 1,65 ч соответственно. Метаболизируется преимущественно посредством связывания с глюкуроновой кислотой с последующим выделением почками. Не кумулирует в организме.

ДЕКСАЛГИН® 25 (Берлин-Хеми АГ, Германия)
Декскетопрофен
Таблетки п.о. 25 мг

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Болевой синдром легкой и средней интенсивности со стороны опорно-двигательного аппарата; дисменорея; зубная боль.

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

В зависимости от интенсивности боли разовая доза препарата составляет 12,5–25 мг каждые 8 ч. Не рекомендуется принимать >75 мг/сут (3 таблетки). Дексалгин принимают по необходимости, препарат не предназначен для длительного лечения. Терапию пациентов пожилого возраста, с легким нарушением функции почек, а также с легкими или среднетяжелыми нарушениями функции печени целесообразно начинать с низких доз (суточная доза составляет 50 мг – 2 таблетки). При хорошей переносимости доза может быть повышена до обычной.

Разделы: Противопоказания, Передозировка, Лекарственное взаимодействие – см. в инструкции по медицинскому применению препарата.

тиноцептивных систем приводит к снижению болевого порога, в том числе болевого порога мышц и фасций.

Хроническая боль в спине может формироваться на основании вовлечения всех трех патофизиологических механизмов: ноцицептивного, нейропатического и психогенного (отражающего сложные компоненты психосоциальной дисфункции). Естественно удельный вес вовлечения различных типов патофизиологических механизмов в формирование боли чрезвычайно индивидуален. Комбинированное происхождение боли наблюдается особенно у пожилых людей.

Этиология хронической боли в спине также вариабельна и включает как структурные изменения (патологию межпозвонковых дисков, спондилолистез, спинальный стеноз, дегенеративные артриты), так и хроническую мышечную дисфункцию (напряжение, спазм), связанную с избыточной массой, чрезмерными физическими нагрузками, неправильным двигательным стереотипом. Этиологические факторы в значительно меньшей степени, чем патогенетические механизмы формирования боли ассоциированы с хронизацией боли. Кроме того, более чем 85% пациентам, испытывающим персистирующую боль в спине, невозможно установить конкретное заболевание или специфическое нарушение структур позвоночного столба.

Поэтому клиницисту с самых ранних этапов ведения больного следует тщательно оценивать тип боли, «откликаемость» ее на терапию, предшествующий болевой опыт пациента. Клиницисту крайне важно понимать, какой тип боли имеет пациент, поскольку нейропатическая и ноцицептивная боль требуют различных терапевтических подходов. В фокусе постоянного внимания клинициста должна находиться меньшая группа пациентов, у которых боль в спине частично обусловлена повреждением и/или раздражением сенсорных волокон нервного корешка (нейропатический компонент боли). Доказательные исследования и опыт практических врачей свидетельствуют, что радикулопатия является чрезвычайно значимым фактором хронизации боли в спине.

Наконец, существенный вклад в развитие хронической боли вносят диагностические ошибки и неадекватное обезболивание острой боли. Необходимо уделить внимание описанию пациентом самого болевого синдрома, его интенсивности, влиянию на боль анальгетиков. В случае если боль не поддается рутинным методам обезболивания, в первую очередь необходимо пересмотреть диагноз. Проведенное нами проспективное исследование на популяции мужчин трудоспособного возраста [4] и анализ данных литературы позволили выделить основные медицинские факторы хронизации боли в области спины:

- более трех болевых эпизодов в анамнезе;
- травмы позвоночника в анамнезе;
- позднее обращение к врачу и позднее начало обезболивания;
- радикулопатия;
- интенсивная боль, приводящая к нарушению двигательного стереотипа;
- ограничение подвижности позвоночника;
- длительная иммобилизация (постельный режим) в острый период;
- сохранение «остаточной» боли свыше 4 нед после купирования острого болевого эпизода.

Возможные пути оптимизации ведения пациентов с острой болью в области спины. Традиционно терапия болей в спине предполагает комплексное при-

менение лекарственных средств и методов немедикаментозного лечения. Основные терапевтические направления в острый период включают избегание постельного режима, избегание значительных физических нагрузок (в т.ч. профессиональных), поддержание «посильной» обычной активности [5]. Обычная «посильная» (толерантная) нагрузка более эффективна, чем постельный режим, физиотерапия, физические упражнения. Однако для поддержания двигательной активности необходимо быстрое и качественное обезболивание пациента. Быстрая активизация способствует регрессу симптоматики и уменьшает риск хронизации боли. Следовательно, уже в первые часы лечения следует использовать мощные, быстродействующие анальгетики. Необходимо информировать пациента о благоприятном прогнозе заболевания и высокой вероятности полного регресса острого болевого эпизода. Пациент должен знать, что возвращение к нормальной активности должно начаться так скоро, как только это возможно. Ориентиром в наращивании ежедневной двигательной активности служит интенсивность болевого синдрома. Расширение двигательных возможностей пациента не должно усугублять болевой синдром.

С практической точки зрения целесообразно рассмотреть стратегии обезболивания в зависимости от патофизиологии боли и мишеней действия лекарственных препаратов. Решение о начале терапии и выборе медикаментов в большинстве случаев диктуется длительностью боли, тяжестью симптомов и степенью дисфункции, вызванной болью. Оценка боли весьма субъективна, косвенно об интенсивности боли свидетельствует ограничение активных движений из-за боли и/или грубые нарушения сна (невозможность заснуть из-за боли). Традиционно инициальная терапия при острой боли в спине включает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) в монотерапии или в комбинации с миорелаксантами или синтетическими опиоидами. НПВП имеют приоритетное значение в лечении ноцицептивной (неспецифической) боли в спине.

При болях высокой интенсивности анальгезия проводится препаратами, по силе и скорости анальгезирующего эффекта сопоставимыми с наркотическими анальгетиками (морфином). Выраженной анальгезирующей активностью обладают препараты, блокирующие ЦОГ-1 и ЦОГ-2, такие как декскетопрофен, кеторолак, кетопрофен. Анальгетическая активность кеторолака превосходит другие НПВП, но наличие выраженного антиагрегантного эффекта затрудняет его использование у лиц с отягощенным анамнезом. Считается, что наиболее высокой анальгетической активностью после кеторолака обладают производные пропионовой кислоты (флурбипрофен, ибупрофен, кетопрофен, напроксен). В свою очередь среди производных пропионовой кислоты лидирующее положение по анальгетической активности занимает кетопрофен.

Кетопрофен представляет собой рацемическую смесь двух стереоизомеров. Активным в отношении анальгетического эффекта является только один из них, в то время как другой обладает слабо выраженными основными эффектами, но значительно повышает частоту развития побочных эффектов. Было установлено, что только S(+)-изомер (правовращающий) ингибирует ЦОГ. Для обеспечения высокой терапевтической эффективности и безопасности из рацемической смеси был выделен S(+)-изомер – декскетопрофен, который в виде водорастворимой соли (триметамоловой) является действующим ве-

ществом препарата Дексалгин®. Результаты исследований свидетельствуют, что декскетопрофена трометамол по анальгетической эффективности сопоставим с опиоидным анальгетиком трамадолом. Максимальная концентрация в плазме крови при приеме таблетированной формы препарата Дексалгин® 25 достигается быстрее, чем кетопрофена, и составляет в среднем 30 мин. Наличие только активного изомера, короткий период полувыведения и быстрая элиминация снижают риск развития серьезных побочных явлений. Сходные после однократного и повторного введения фармакокинетические параметры свидетельствуют об отсутствии кумуляции препарата, что также обеспечивает его высокую безопасность. Кроме того, наличие инъекционной формы препарата Дексалгин® (содержащей 50 мг декскетопрофена в 2 мл) позволяет проводить обезболивание при высокой интенсивности болевого синдрома, например в острую фазу радикулопатии. В такой клинической ситуации допускается двукратное обезболивание в течение суток, но при необходимости возможно повторное введение препарата с 6-часовым интервалом. Суточная доза составляет 150 мг. Не рекомендуется использовать инъекционную форму более двух суток. Через сутки или двое следует перейти на его таблетированную форму – Дексалгин® 25.

Мышечно-скелетная боль низкой или средней интенсивности, как правило, купируется НПВП в течение 2 нед. В случае такой боли (шесть и менее баллов по визуальной шкале) НПВП рассматриваются как обезболивающие препараты первой линии. При тяжелой мышечно-скелетной боли рекомендуется использовать комбинированную терапию, включающую инъекционные формы НПВП. Комбинированная терапия также показана при болевых синдромах сложного генеза, возникающих под воздействием нескольких причин.

Применение НПВП в острый период радикулопатии совершенно оправдано, поскольку радикулопатию всегда сопровождает вторичное вовлечение мышц. Кроме того, в острый период радикулопатии главным повреждающим фактором выступают воспалительные изменения в компремированном корешке и спинномозговом ганглии, связанные с выделением биологически активных веществ, в том числе простагландина E2 из поврежденного диска, и иммунные реакции, инициированные контактом двух чужеродных тканей (диск и периневрий). Воспалительные реакции делают нервное волокно чувствительным к давлению. Фармакотерапия радикулопатии включает: обезболивание с учетом нейропатического компонента, нейропротекцию для «защиты» поврежденных аксонов и ингибиторных вставочных нейронов, терапию коморбидных синдромов.

Учитывая нейропатический компонент боли при радикулопатии, как дополнительное средство лечения могут рассматриваться антиконвульсанты (кар-

бамазепин, габапентин, топирамат). Практически стандартной стала комбинация нестероидных противовоспалительных препаратов и миорелаксантов при лечении миофасциального болевого синдрома (МФС), позволяющая уменьшить сроки лечения. Кроме того, одновременное применение миорелаксантов и нестероидных противовоспалительных препаратов позволяет снизить дозу последних и, следовательно, их побочные эффекты. Миорелаксанты частично воздействуют на нейропатический компонент боли, частично проявляют эффект через купирование сопутствующего мышечного спазма. Альтернативными препаратами, особенно в острый период радикулопатии, являются синтетические опиоиды или местные анестетики (пластины с лидокаином) [6].

При сохранении боли свыше 4–6 нед полезно в анальгетическую терапию добавлять антидепрессанты. Патогенетически наиболее оправдано использовать для лечения болевых симптомов антидепрессанты, воздействующие на обе нейромедиаторные системы (серотонинергическую и норадренергическую). Действительно трициклические антидепрессанты (ТЦА), блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, обладают некоторыми потенциальными возможностями по сравнению с селективными антидепрессантами. ТЦА успешнее воздействуют на болевые симптомы и приводят к более полноценной ремиссии депрессии. Новый класс антидепрессантов – антидепрессанты двойного действия, блокирующие обратный захват серотонина и норадреналина, обладают высокой анальгетической эффективностью и более благоприятным спектром побочных эффектов по сравнению с ТЦА.

При хронической боли в спине (сохраняется свыше 8–12 нед) позитивный эффект могут оказать нелекарственные методы терапии. Эффективность в отношении хронической боли показали следующие методы: акупунктура, массаж, йога, мануальная терапия, психотерапия. При выборе конкретного метода немедикаментозного лечения, следует учитывать индивидуальные предпочтения пациентов.

Литература

1. Meana M. The meeting of pain and depression: comorbidity in women. *Can J Psychiatry* 1998; 43: (9): 893–899.
2. Unruh A.M. Gender variation in clinic pain experience. *Pain*. 1996; 65: 123–126.
3. Pace M.C., Mazzariello L., Passavanti M.B. et al. Neurobiology of pain. *J Cell Physiol*. 2006; 209 (1): 8–12.
4. Воробьева О.В., Вауличева А.Л. Хронизация боли в спине у мужчин трудоспособного возраста. *Врач*. 2010; 9: 47–50.
5. Breivic H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006; 10: 287–333.
6. Trescot A.M., Helm S., Hansen H. et al. Opioids in the management of chronic non-cancer pain: an update of American Society of the Inter-ventional Pain Physicians' (ASIPP) Guidelines. *Pain Physician*. 2008 Mar; 11 (2): Suppl: S5–S62.