

OROFACIJALNA BOL I LIJEČENJE BOLI U ORALNOJ KIRURGIJI

Darko Macan



Klinika za kirurgiju lica, čeljusti i usta, KB Dubrava



OROFACIJALNA BOL

- SAD – 57% odraslih iskusi godišnje bilo koji oblik orofacijalne boli (99 mil. ljudi) godišnje
 - 27% zubobolja
 - 30% facijalna bol bilo kojeg oblika

SOCIOEKONOMSKI ZNAČAJ OROFACIJALNE BOLI

- SAD - 61% pacijenata zbog orofacijalne boli izostane =>1 dana s posla (29 mil. radnih dana) godišnje
 - 44% zbog zubobolje
 - 17% zbog facijalne boli



GLOBAL YEAR AGAINST
OROFACIAL PAIN

OCTOBER 2013 - OCTOBER 2014
International Association for the Study of Pain

BOL

“Neugodan subjektivni osjetni (senzorni) i osjećajni (emocionalni) doživljaj uzrokovan stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva”

(IASP- International Association for the Study of Pain)



BOL

- Prirodni najraniji znak morbiditeta, tj. najčešći simptom bolesti
- Nastaje zbog oštećenja u tijelu i psihičke reakcije na to oštećenje
- Doživljaj boli ovisi o osobinama pojedinca: odgoju, okolini iz koje potječe, vjeri, socijalnom i ekonomskom statusu, trenutačnim okolnostima
- Strah, tuga i samoća pojačavaju; smirenost, ugodna okolina i suosjećanja smanjuju doživljaj boli

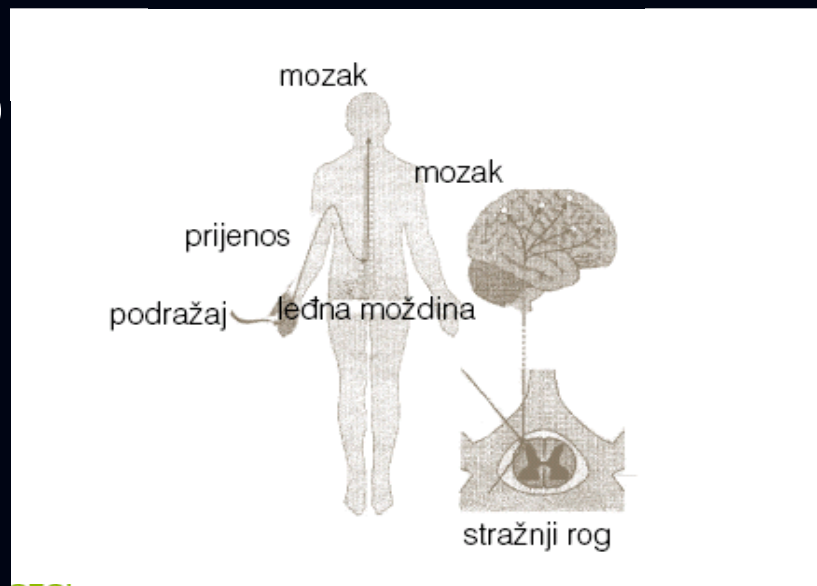


UZROCI BOLI

1. KOŽA / SLUZNICA - *oštećenje tkiva*
(ubod, rez, gnječenje, pečenje, smrzavanje)
1. MIŠIĆI – ishemija, ozljeda ovojnice, nekroza, krvarenje, prolongirana kontrakcija, injekcija iritativne otopine
2. ZGLOBOVI i LIGAMENTI – upala, ozljeda (PERIOST)
3. ARTERIJE – upala, probodene iglom, distenzija, ekstenzivna pulzacija (migrena)
4. INTRANEURALNA LEZIJA – živčana ovojnica

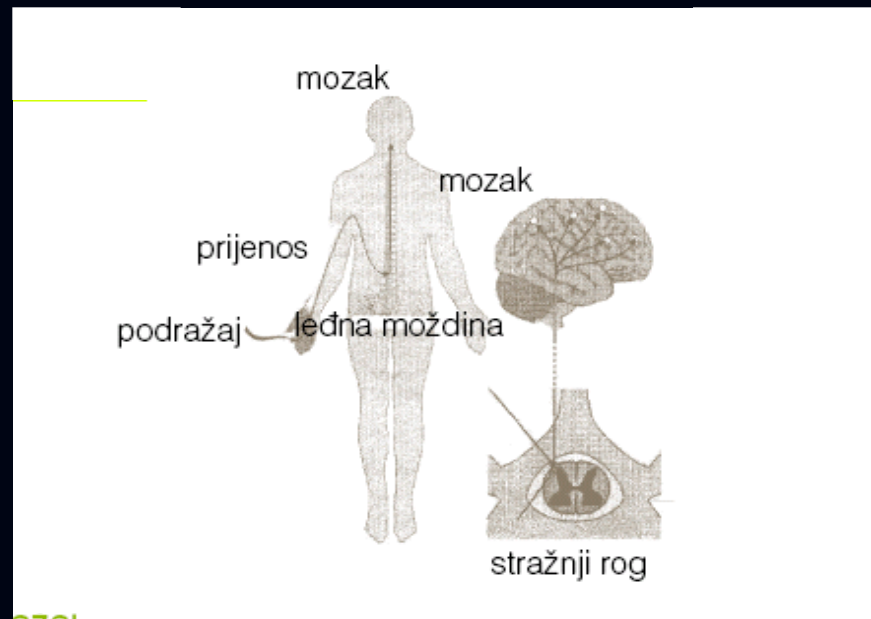
FIZIOLOGIJA BOLI

1. *Oštećenje tkiva* – proteolitički enzimi razgrađuju tkivne proteine (histamin, prostaglandidni, serotonin)
2. *Reakcija nociceptora (zub)* – periferni receptori za bol
3. Energija podražaja pretvara se u *akcijske potencijale*



FIZIOLOGIJA BOLI

4. **Provođenje** do hipotalamusa i limbičkog sustava (stres - diazepam [*Normabel*], osjećaji, pamćenje)
5. Svjesni **doživljaj** intenziteta i lokalizacije **boli**
6. **Psihičke, tjelesne, vegetativne reakcije** (hemodinamika, disanje, tjeskoba, potištenost, mučnina, povraćanje, psihičke promjene)



KLASIFIKACIJA BOLI

1. **TRAJANJE** – *akutna*
kronična
2. **MEHANIZAM NASTANKA** – *organska*
psihosomatska
3. **UZROK** – *neuropatska* (*neuralgija, neurom, fantomska*)
nocicepcijska (*zubobolja*)
psihogena

KLASIFIKACIJA BOLI

4. IZVORIŠTE – (nocicepcijska) – stimulacija živčanih završetaka

površinska (kutana) – primarna (*mukogingivna*)

duboka (somatska) – (*mišići, zglob, kost i periost, parodontna bol*)

utrobna (visceralna) – (*pulpna, vaskularna, glandularna, očna, ušna*)

osteogena – osteoliza, upala, edem

5. POSTANAK - *spontana* - bez provokacije

inducirana – na provokaciju

triger bol – odgovor nije u skladu s podražajem

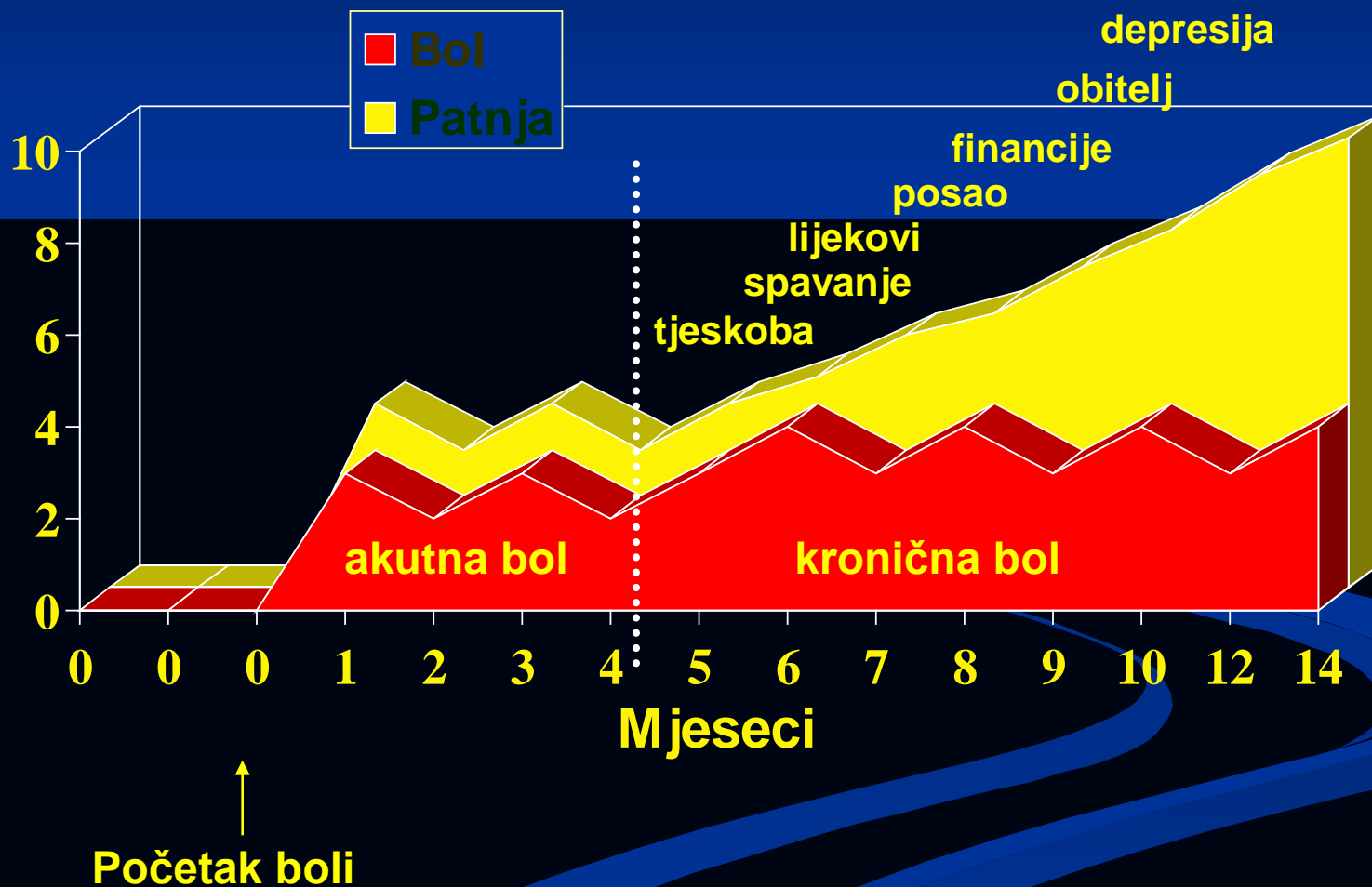
referirana (“refleksna”) –

(*miofascijalna – disfunkcija zgloba i mišića*)

NOCICEPCIJSKA BOL

- Stimulacija živčanih završetaka (nociceptora) u koži i tkivima
- Posljedica kemijskih, mehaničkih ili upalnih oštećenja tkiva
- Najčešći tip boli (traume, upale, ...)
- Ovisno o ishodištu dijeli se na:
 - Površinsku – duboku
 - Somatsku - visceralnu

Akutna vs. kronična bol



OROFACIJALNA BOL

1. ZUBOBOLJA

2. Sve boli u ustima i na licu treba smatrati dentalnim podrijetlom dok se ne dokaže suprotno *(Vermeire P. Dental pain. Rev Med Brux 2001;22:285-8)*

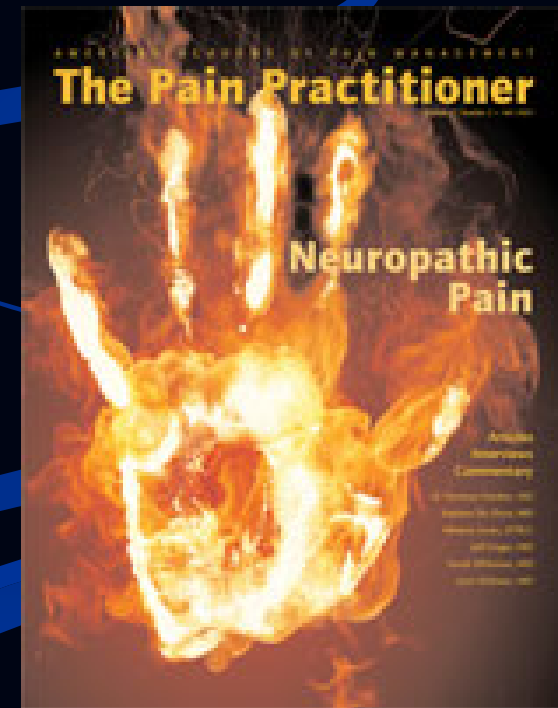
3. Dentalna bol ili osjetljivost na perkusiju – prvo treba isključiti miofascijalni bolni sindrom *(Konzelman JL i sur. Pseudodental pain and sensitivity to percussion. Gen Dent 2001;49:156-8)*

OROFACIJALNA BOL

- 2.735 pacijenata
- 16,5% s boli
- 14% akutna, 2,6% kronična bol
- **90% akutne boli – zubobolja** (75% svih pacijenata s boli)
- mukogingivna, postoperacijska, slinovnice, maksilarni sinus, TMZ
- **kronična bol: 90% zubobolja**; 5% idiopatska bol, 3% TMZ, maksilarni sinus

NEUROPATSKA BOL


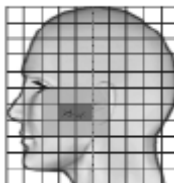
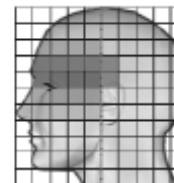
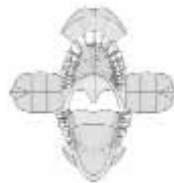
- nastaje zbog oštećenja ili disfunkcije dijelova živčanog sustava
- dijeli se na perifernu i centralnu



GLAVNI ELEMENTI NEUROPATSKE BOLI

- poznato oštećenje tkiva
- karakter boli (sijevanje, žarenje, probadanje)
- neurološki ispadi
- odgovor na konvencionalni način liječenja (samo djelomičan odgovor)

FIGURE 3: Trigeminal neuropathic pain disorders

Diagnosis	Trigeminal neuralgia	Deafferentation pain	Acute and post-herpetic neuralgia	Burning mouth syndrome
Region				
Diagnostic features	Brief severe lancinating pain evoked by mechanical stimulation of trigger zone (pain-free between attacks). Usually unilateral, affects the V2/V3 areas (rarely V1). Possible pain remission periods (for months/years).	Spontaneous or evoked pain with prolonged after-sensation after tactile stimulation. Trigger zone due to surgery (tooth extraction) or trauma. Positive and negative descriptors (eg, burning, nagging, boring).	Pain associated with herpetic lesions, usually in the V1 dermatome. Spontaneous pain (burning and tingling), but may present as dull and aching. Occasional lancinating evoked pain.	Constant burning pain of the mucous membranes of the tongue, mouth, hard or soft palate, or lips. Usually affects women age >50 years.
Diagnostic evaluation	MRI for evidence of tumor or vasocompression of the trigeminal tract or root (cerebropontine angle). Rule-out MS, especially in young adults.	Etiologic factors such as trauma or surgery in the painful area. Order MRI if the area is intact to rule-out peripheral or central lesions.	Small cutaneous vesicles (AHN) or scarring (PHN), usually affecting V1. Loss of normal skin color. Corneal ulceration can occur. Sensory changes in affected area (eg, hyperesthesia, dysesthesia).	Rule-out salivary gland dysfunction (xerostomia) or tumor, Sjögren's, candidiasis, geographic or fissured tongue, and chemical or mechanical irritation. Nutritional deficiencies and menopause can be factors.
Treatment	Medication: anticonvulsants (eg, carbamazepine, gabapentin); antidepressants (eg, amitriptyline, nortriptyline, desipramine); non-opiate analgesics, BTX. Combination of baclofen and anticonvulsants can produce good results. Surgery: microvascular decompression of trigeminal root, ablative surgeries (eg, rhizotomy, gamma knife).	Medication: anticonvulsants (eg, carbamazepine, gabapentin); antidepressants; non-opiate analgesics; topical agents (eg, lidocaine 5% patches). Combination of baclofen and anticonvulsants can produce good results. Surgery: ablative surgeries (eg, rhizotomy, gamma knife).	Medication: acyclovir (acute phase) anticonvulsants (eg, carbamazepine, gabapentin); antidepressants; non-opiate analgesics; topical agents (eg, lidocaine 5% patches). Surgery: ablative surgeries (eg, rhizotomy, gamma knife).	Medication: anticonvulsants (eg, gabapentin); benzodiazepines (eg, clonazepam); antidepressants; non-opiate analgesics; topical agents (eg, lidocaine mouthwashes). Cognitive-behavior: biofeedback, relaxation, coping skills.

Volume 24, Supplement 1, 2004

Cephalalgia

An International Journal of Headache



www.cephalalgia.org

The International Classification of Headache Disorders

2nd Edition

www.i-h-s.org



Blackwell
Publishing

Trigeminalna neuralgija

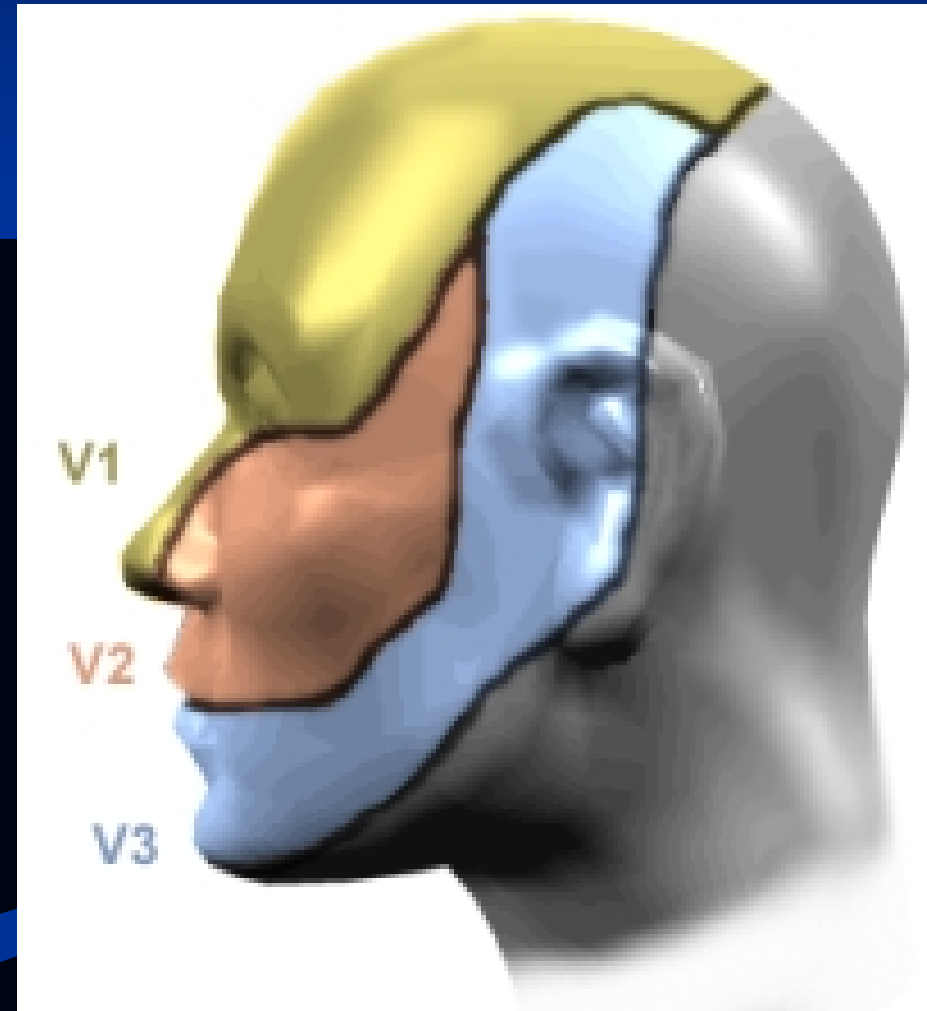
- iznenadna,
- uglavnom unilateralna,
- jaka,
- kratkotrajna,
- probadajuća,
- periodična i
- recidivirajuća

bol u distribucijskom području jedne ili više grana V. moždanog živca.

IASP

TRIGEMINALNA NEURALGIJA

- Inervacijsko područje V.
- Gotovo uvijek jednostrano
- D 61% , L 36%, D+L 3%
- V1 = 4%
- V2 = 17%
- V3 = 15%
- V1+V2 = 14%
- V2+V3 = 32%
- V1+V2+V3 = 17%

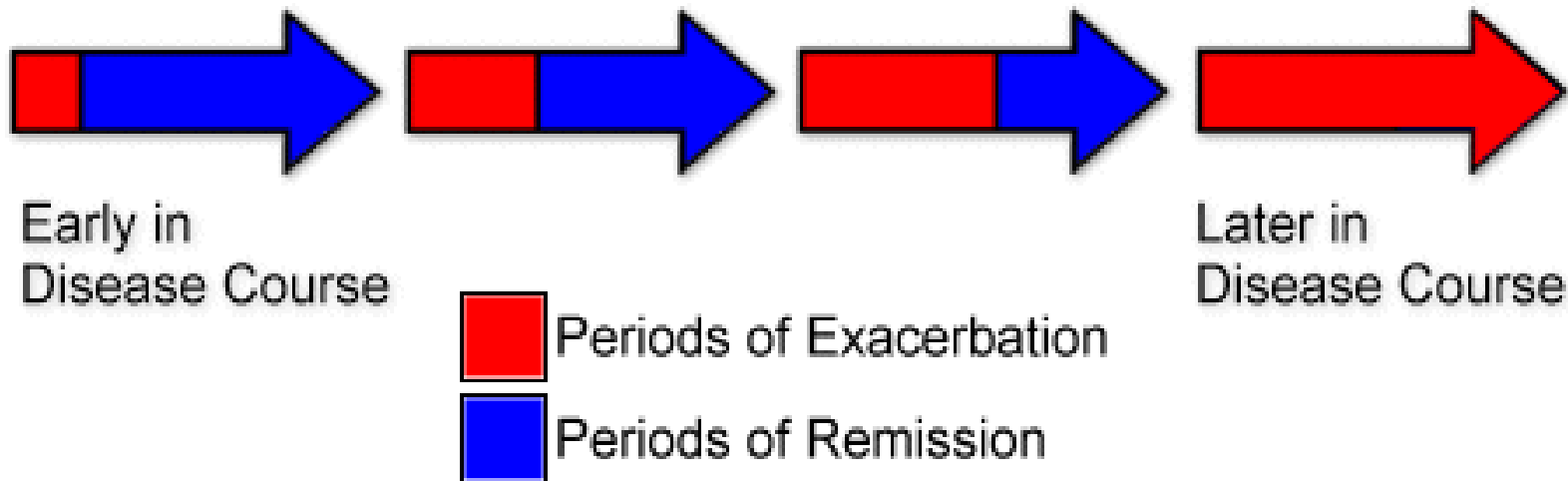


- 5 godišnje razdoblje – 70 hospitaliziranih zbog trigeminalne neuralgije
- idiopatska 93%, simptomatska 7% (tm, rr, ms)
- 65% žene ✓
- dob 31-90
- > 60 god. – 66% bolesnika ✓
- V1 = V2 (48%); ✓ V1 + V2 (5%)
- D : L = 60%:37%; ✓ D + L = 3% ✓
- Th: konz + op (83%)
- recidiv 20% (1-2 god.)

Brkić H, Brajković M, Kobler P, Macan D. Idiopatska trigeminalna neuralgija.

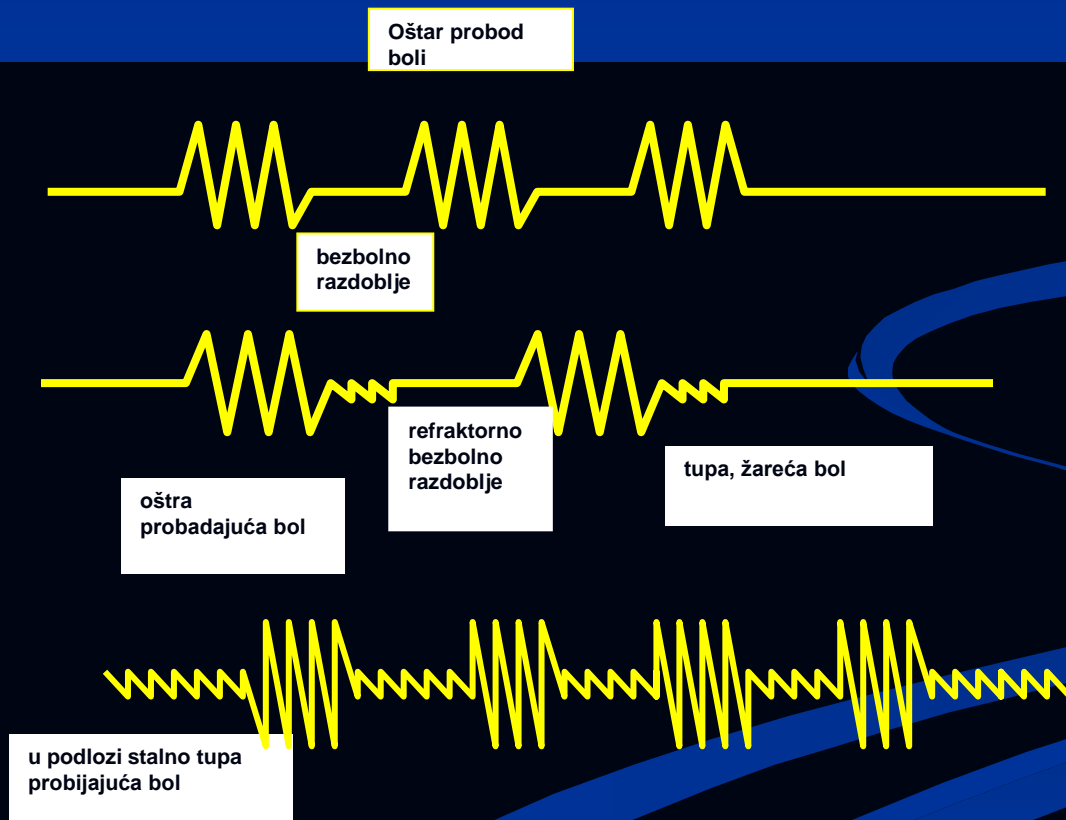
Acta Stomatol Croat 1993; 27: 25-33.

Progression of Trigeminal Neuralgia Over Time



“Timing” napada boli

- Klasična trigeminalna neuralgija
- Atipična trigeminalna neuralgija





Hrvatsko društvo za liječenje boli Hrvatskog liječničkog zbora

www.hdlb.org



Smjernice za farmakološko liječenje neuropatske boli

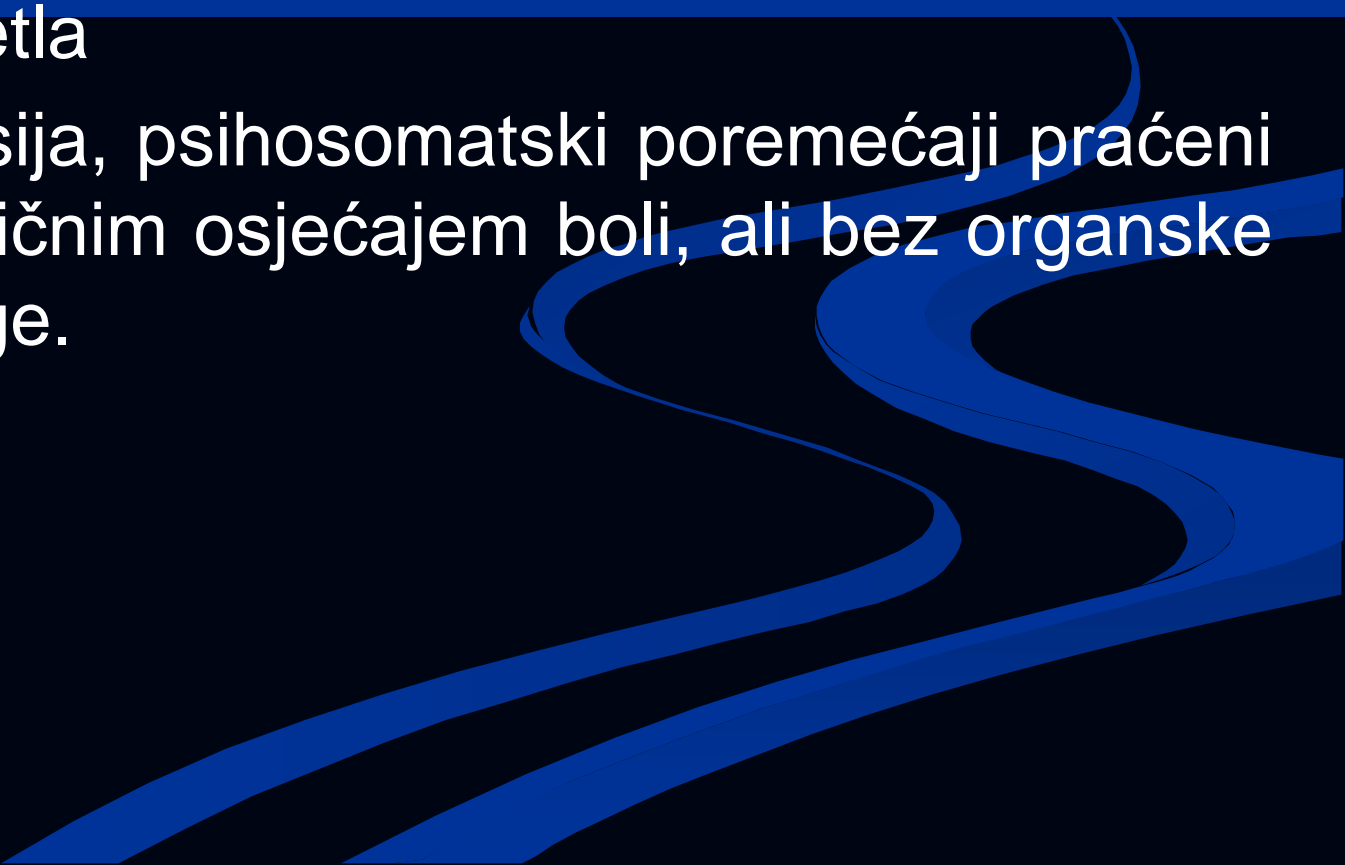
PROBIJAJUĆA BOL

- kratkotrajna, iznenadna bol koja se pojavljuje kod bolesnika čija je bol dobro kontrolirana analgeticima
- zahtjeva dodatnu dozu analgetika

INCIDENTNA BOL

- bol se pogoršava određenom aktivnošću bolesnika, odnosno zahvaćenog dijela organizma

PSIHOSOMATSKA BOL

- bol za koju se pretpostavlja da je psihičkog podrijetla
 - depresija, psihosomatski poremećaji praćeni s kroničnim osjećajem boli, ali bez organske podloge.
- 

OROFACIJALNA BOL NEODONTOGENE ETIOLOGIJE

- anketirano 100 pacijenata – isključena odontogena bol
- maksila, mandibula, uho, zglob, obraz, jezik, čelo, oko
- tupa, oštra, peckanje, probadanje, pulziranje, svrdlanje
- ♀ zglob i pečenje usta, ♂ fantomska bol
- 48% nastaje u mirovanju, pojačava se u kretanju
- 4,2 mjeseca traje do dolaska liječniku
- dnevno prosječno trpe bol 8 sati
- 17% nastalo nakon nekog stomatološkog zahvata
- 31% ima poremećaj spavanja, 34% reagira na analgetik
- ostale mjere: grijanje, masiranje, mirovanje

Rajčić A i sur. Orofacijalna bol neodontogene etiologije.

Acta Stomatol Croat; 2004;38:355-9.

DRUGI MOGUĆI UZROCI “ZUBOBOLJE”

- **MIŠIĆI** (maseter, temporalis)
- **SRCE** (angina pectoris - bol ne prestaje nakon lokalne anestezije)
- **KRVNE ŽILE** (migrena, arteritis – ne nađe se zub uzročnik – pacijent ne može lokalizirati bol)
- **SINUSI** (bol pri promjeni položaja glave)
- **NEUROGENA BOL**
- **MIOFASCIJALNA BOL**
- **REFERIRANA BOL** (nos, grlo, oko, uho)
- **VRATNA KRALJEŠNICA**
- **INTRAKRANIJSKA PROMJENA** (aferentni ogranci trigeminusa)

MIOFASCIJALNA BOL

- 11% imitira zubobolju
- 3% zubobolje imitira MFB
- 7% endo zahvata i ex učini se zbog MFB

Referirana bol iz:

■ obraz	21%	lateralni pterigoid
■ uho	14,5%	čeljusni zglob
■ čelo	13,8%	trapezius
■ zubi	11%	maseeter

*Kim ST. Myofascial Pain and Toothaches.
Australian Endodontic Journal 2005;31/3:1-5.*

MIOFASCIJALNA BOL I DISFUNKCIJA (MASTIKATORNA MIJALGIJA)

DGN ZNAČAJKE

- unilateralna, tupa, slabo lokalizirana bol lica
- srednje do jako ograničeno otvaranje usta
- ČZ nije osjetljiv
- mišićna osjetljivost (žvačni i vratni mišići)
- nema rtg. promjena zgloba

LOKALIZACIJA BOLI



PSIHOSOMATSKA TEORIJA

MBS

PSIHOLOŠKI STRESS



MIŠIĆNA HIPERAKTIVNOST



ZAMOR MIŠIĆA



SPAZAM MIŠIĆA



MBS

MEDIKAMENTNO LIJEČENJE MBS

- SREDNJE JAKI ANALGETICI
(PARACETAMOL, NSAR)
- “MIŠIĆNI RELAKSANSI” ZA “NAPETOST”
(DIAZAPAM)
- HIPNOTICI ZA SPAVANJE
(DIAZAPAM)

MIOFASCIJALNA “ZUBOBOLJA”

- tipično je bol više konstantna, nije pulzirajuća kao pulpna bol
- pregledom i rtg. nema dentalnog uzroka
- bol se ne pojačava lokalnom “provokacijom” zuba
- bol se pojačava funkcijom mišića
- lokalna anestezija (preporuča se intraligamentarna) ne otkloni “zubobolju”
- lokalna anestezija mišića, uz rastezanje, smanjuje “zubobolju”

ANALGEZIJA

- Specifična blokada kod koje ne dolazi do gubitka svijesti ili drugih senzoričkih modaliteta, tj. ona je odsutnost osjećaja za bol
- Liječenje poslijeoperacijske boli i dalje je nedostatno, najčešće zbog propusta osoblja da rutinski, na sustavni način evaluira bolesnikovu bol i da ju liječi

ANALGEZIJA

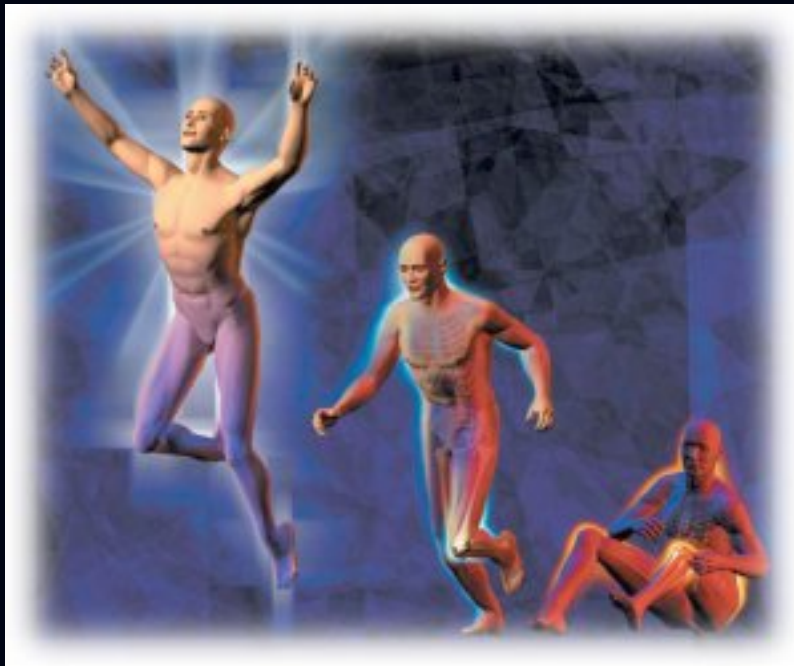
- 30-70% pacijenata trpi umjerenu do jaku poslijeoperacijsku bol zbog:
 - Slabe edukacije i obučenosti liječnika i pacijenta
 - Nedostatka komunikacije između pacijenta i liječnika o liječenju boli
 - Različitih stavova medicinskog osoblja unutar iste ustanove
 - Odsustva sustavnog praćenja i bilježenja jakosti boli te uspješnosti liječenja boli
 - Nema povratne informacije o uspješnosti analgezije
 - Nedostatka svijesti o problemu liječenja boli

LIJEČENJE BOLI

CILJ: potpuno uklanjanje ili ublažavanje
boli → poboljšanje kvalitete života

NAJPOVOLJNIJI PUT: per os

lokalna primjena (flasteri)
(“Versatis” – 5% lidokain 10x14 cm)
iv., im., sc. → za akutnu bol



ANALGEZIJA

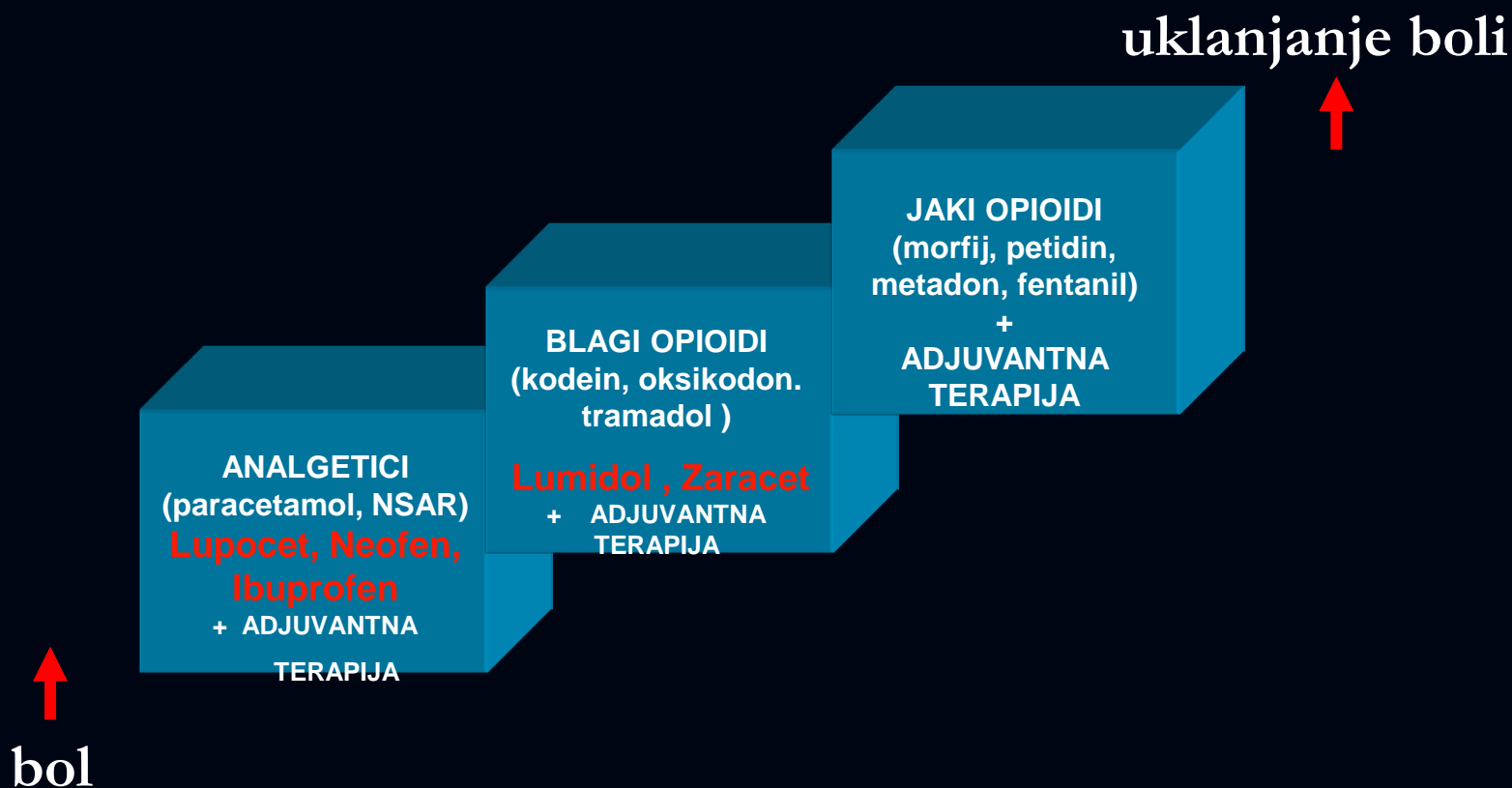
1. početi s liječenjem što je moguće ranije;
2. ne dozvoliti da se bol razvije ako je možemo spriječiti;
3. velika je vjerojatnost da se bol neće razviti, ako bolesnika pravovremeno pravilno liječimo.

ANALGETICI

Tvari koje podižu prag podražaja za bol, ali osim lokalnih anestetika, ne blokiraju specifično senzoričke živce.

Sve dok ne postoji specifična kontraindikacija valja ih rutinski koristiti.

Analgetske ljestve SZO -a " Trostupanjski model "



- Liječenje boli započinje se s lijekovima slabijega djelovanja, a zatim se postupno uvode lijekovi jačega djelovanja
- Kombinacija između pojedinih grupa je poželjna (npr. paracetamol + tramadol; paracetamol + NSAID)
- Uporaba dvaju lijekova iz iste grupe nije poželjna zbog povećanja mogućnosti nuspojava

ANALGETICI

- najpovoljniji put unosa lijeka u organizam je na usta, ali može biti i kroz sluznicu (tablete koje se otapaju u ustima, čepići), preko kože (flasteri, masti).
- za isti učinak potrebno dati više lijeka ako sljedeću dozu dajemo kada se je bol ponovo razvila – u određenim vremenskim razmacima, iako ne boli;

Neliječena akutna postoperativna bol može prijeći u kroničnu neuropatsku bol koja se teško liječi.

ANALGETICI

Za uspješno medikamentozno liječenje boli potrebno je lijekove davati

- NA USTA
- NA SAT
- PREMA TROSTUPANJSKOM MODELU
- PREMA JAČINI
- DOVOLJNA DOZA
- DO IZLIJEČENJA ILI TRAJNO

Idealan analgetik s aspekta liječnika / bolesnika

Liječnik-farmakološki kriteriji:

- brzo, dugotrajno pouzdano djelovanje, visoka bioraspoloživost, slabo vezanje za proteine
- ne uzrokuje štetne i neugodne nuspojave,
- u terapijskim dozama ne uzrokuje ovisnost,
- da se može sigurno kombinirati s drugim lijekovima.

S aspekta bolesnika,

- jednostavna primjena lijeka,
- brz nastup djelovanja
- dugotrajno djelovanje, i siguran profil.

1) NEOPIOIDNI ANALGETICI

ASK (acetil-salicilna kiselina)

- analgetik, antipiretik, inhibitor agregacije trombocita, NSAR
- INDIKACIJE: artritis, CVI, TIA, ...
- analgetik, antipiretik

300-500 mg 4 g/24 h

KONTRAINDIKACIJE: preosjetljivost na NSAR, (astma)

NUSPOJAVE: angioedem, krvarenje, bronhospazam, GI krvarenje.

1) NEOPIOIDNI ANALGETICI

PARACETAMOL (acetaminofen)

- Neopioidni analgetik, nije NSAID, ima sličan analgetski i antipiretski učinak ASK, nema protuupalno djelovanje, ne inhibira agregaciju trc
- Manje GI nuzpojava i krvarenja
- Analgetski učinak počinje s 300 mg, najbolji s 1000 mg
- Kod predoziranja hepatotoksičan
- Za liječenje blage do umjerene boli
- Doza 500 – 1000 mg svakih 4 - 6 sati
- Maksimalna dnevna doza 4 gr

Kada primijeniti paracetamol

- Paracetamol je najčešći izbor u terapiji boli kada je kontraindicirana primjena salicilata i NSAID
- U trudnica i dojilja
- U osoba koje boluju od peptičkog ulkusa, astme i dijabetesa
- U osoba na antikoagulantnoj terapiji
- U osoba s povišenim krvnim tlakom koji koriste antihipertenzivnu terapiju
- Bolesnici s bolestima bubrega također bi trebali koristiti paracetamol u liječenju bolnih stanja

1) NEOPIOIDNI ANALGETICI

NSAID – ibuprofen

- Nesteroidni protuupalni lijek s analgetskim i antipiretskim učincima
- Neselektivni inhibitor COX1 i COX2 izomera
- Inhibira stvaranje prostaglandina
- Zlatni standard u analgeziji, najprodavaniji bezreceptni analgetik u svijetu
- Izaziva najmanje nuspojave od svih NSAID
- Za liječenje svih dentalnih bolova slabih, umjerenih, do jakih

ibuprofen

KONTRAINDIKACIJE:

- gastrointestinalni poremećaji (*inhibira sintezu prostaglandina*)
- astma
- preosjetljivost na ibuprofen tj. druge NSAID
- bolesti zgrušavanja krvi (*reverzibilno inhibira agregaciju trc*)

OPREZ U BOLESNIKA S:

- teškim kardiovaskularnim i bubrežnim bolestima
- pripaziti na interakcije s lijekovima - varfarin, litij, inhibitori ACE i beta blokatori, tiazidni diuretici, kortikosteroidi i metotreksat
- kod trudnica i dojilja iako je ibuprofen najsigurniji od svih NSAID

Ibuprofen

- u kliničkoj upotrebi od 1969. godine
- počinje djelovati 20 minuta nakon peroralne primjene
- nema razlike u apsorpciji ako se lijek primijeni natašte ili uz obrok
- maksimalna analgetska dnevna doza je 2400 mg na dan (max. protuupalna d.d. je 3200 mg)

ibuprofen

- 400 mg ima jače i dulje analgetsko djelovanje od 600 – 1000 mg ASK ili paracetamola ili 60 mg kodeina
- Povećanjem doze do 800 mg neznatno se pojača analgetski učinak, ali se produži trajanje
- Za liječenje srednje do jake boli preporuča se 400 mg svakih 6-8 sati prva dva postop. dana, dalje po potrebi

*Huynh M-P, Yagiela JA. Current concepts in acute pain management.
Canadian Dental Association Journal 2003; 31(5): 419-427.*

IBUPROFEN U DENTALNOJ MEDICINI

- BOL TEMPOROMANDIBULARNOG ZGLOBA I SINDROM DISFUNKCIJE
 - 400 mg oralno svakih 6-8 sati
- DENTALNA BOL
 - 400 mg oralno svakih 6-8 sati
- ORTODONTSKI ZAHVATI
 - 400 mg oralno svakih 8 sati
- KIRURŠKI ZAHVATI
 - 600 mg oralno svakih 6 sati

BALANSIRANA ILI MULTIMODALNA ANALGEZIJA

- Označava kombinaciju nekoliko analgetskih režima
 - paracetamol/NSAID +
 - lokalni anestetik +
 - analgetik (obično blagi → jaki opioidni)u cilju uklanjanja boli i nuzpojava
- NSAID smanjuje podražljivost nociceptora, a opioidi podižu prag podražljivosti za bol u projekcijskim stanicama SŽS

PREEMPTIVNA / PREVENTIVNA ANALGEZIJA

- Temelji se na teoriji da analgezija započeta prije nastanka tkivne lezije može blokirati nociceptore i razvitak hiperekscitabilnosti u SZS.
- Ako se isti analgetik primijeni nakon lezije, učinak će biti slabiji.
- Blokade lokalnim anestheticima su osobito učinkovite kada se kombiniraju s NSAR.
- Analgezija mora započeti rano, po mogućnosti prije i/ili za vrijeme operacije.

2) BLAGI OPIOIDI

ZARACET

(tramadol + paracetamol)

OBLICI I PAKIRANJA

- tbl. 10 x (37,5 + 325 mg)
- tbl 20 x (37,5 + 325 mg)
- tbl 30 x (37,5 + 325 mg)
- **tbl 100 x (37,5 + 325 mg)**

INDIKACIJE

- **simptomatsko liječenje umjerene do jake boli:**
 - dugotrajno liječenje kronične boli
 - postoperativna bol
 - dnevna kirurgija
 - osteoartritis
 - bol u križima
 - bol kod ozljeda

**NA OSNOVNOJ LISTI
HZZO-a!**

2) BLAGI OPIOIDI ZARACET

tramadol + paracetamol)

PREDNOSTI

- brz početak djelovanja
- dobra podnošljivost
 - i kod starijih (iznad 65.god.)
- nema neželjenih učinaka tipičnih za druge analgetike:
 - GI smetnje
 - smanjenje bubrežne funkcije
 - KV smetnje
 - promjene krvne slike

DOZIRANJE

- ODRASLI I ADOLESCENTI (12 god. i stariji)
 - preporučena početna doza 2 tbl./dan
 - interval doziranja je 6 sati

**MAKSIMALNA DNEVNA
DOZA:**

8 TABLETA

(300mg tramadola i
2600mg paracetamola)

MULTIMODALNA ANALGEZIJA

- Kombinacija paracetamola (**Lupocet**) i blagog opioida (**Lumidol**) logična je
- Paracetamol je slabiji analgetik od NSAID (**Neofen**), ali izvrstan je u kombinaciji sa slabim opioidom (**Zaracet**)
- Prednost tramadola (**Lumidola**) je učinkovitost i za neuropatsku bol
- Klinička farmakološka istraživanja paracetamola i tramadola vršena su poslije operacije umnjaka – klinički model FDA za ispitivanje analgetika
- 1200 pacijenata; tramadol 75 mg + paracetamol 650 mg
do max. 300 mg tramadola i 2,5 gr paracetamola
- Kombinacijom lijekova postizemo bolju analgeziju uz smanjenu dozu svakog pojedinog lijeka i smanjujemo mogućnost nastanka nuspojava i toksičnosti

*An Improved Analgesic Combination for Pain Following Ambulatory Surgery.
European Journal of Anaesthesiology 2003; 20 (Suppl 28): 1-22.*

Ibuprofen – multimodalna analgezija

- Ibuprofen treba smatrati lijekom izbora u liječenju akutne upalne boli u pacijenata koji podnose NSAID
- 400-600 mg svakih 6 sati vrlo je učinkovit u liječenju srednje jake boli
- Kombinacija 600 mg ibuprofena (**Neofen forte**) i 1000 mg paracetamola (**Lupocet**) svakih 6 sati povećava analgetsku učinkovitost u odnosu na sami ibuprofen, nakon endodontskog liječenja

Hargreaves K, Abbott PV. Drugs for pain management in dentistry. Australian Dental Journal 2005; 50 Suppl 2:S14-S22.

Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain

Cliff K. S. Ong, PhD,* Robin A. Seymour, PhD,† Phillip Lirk, MD,† and Alan F. Merry, MBChB, FANZCA, FPMANZCA, FRCA§

BACKGROUND: There has been a trend over recent years for combining a nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) with paracetamol (acetaminophen) for pain management. However, therapeutic superiority of the combination of paracetamol and an NSAID over either drug alone remains controversial. We evaluated the efficacy of the combination of paracetamol and an NSAID versus either drug alone in various acute pain models.

METHODS: A systematic literature search of Medline, Embase, Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature, and PubMed covering the period from January 1988 to June 2009 was performed to identify randomized controlled trials in humans that specifically compared combinations of paracetamol with various NSAIDs versus at least 1 of these constituent drugs. Identified studies were stratified into 2 groups: paracetamol/NSAID combinations versus paracetamol or NSAIDs. We analyzed pain intensity scores and supplemental analgesic requirements as primary outcome measures. In addition, each study was graded for quality using a validated scale.

RESULTS: Twenty-one human studies enrolling 1909 patients were analyzed. The NSAIDs used were ibuprofen ($n = 6$), diclofenac ($n = 8$), ketoprofen ($n = 3$), ketorolac ($n = 1$), aspirin ($n = 1$), tenoxicam ($n = 1$), and rofecoxib ($n = 1$). The combination of paracetamol and NSAID was more effective than paracetamol or NSAID alone in 85% and 64% of relevant studies, respectively. The pain intensity and analgesic supplementation was $35.0\% \pm 10.9\%$ and $38.8\% \pm 13.1\%$ lesser, respectively, in the positive studies for the combination versus paracetamol group, and $37.7\% \pm 26.6\%$ and $31.3\% \pm 13.4\%$ lesser, respectively, in the positive studies for the combination versus the NSAID group. No statistical difference in median quality scores was found between experimental groups.

CONCLUSION: Current evidence suggests that a combination of paracetamol and an NSAID may offer superior analgesia compared with either drug alone. (*Anesth Analg* 2010;110:1170-9)

A comparison of paracetamol, ibuprofen or their combination for pain relief following extractions in children under general anaesthesia: a randomized controlled trial



GIATH GAZAL, IAIN C. MACKIE

Objective. This study was designed to compare the effectiveness of different oral analgesics for relieving pain and distress in children following the extraction of teeth under general anaesthesia (GA). The analgesics included **paracetamol** alone, **ibuprofen** alone, and **paracetamol and ibuprofen** in combination.

Methods. Two hundred and one subjects were randomly allocated to one of four groups. Forty-seven children were included in the ibuprofen alone (5 mg kg⁻¹) group, 51 in the paracetamol/ibuprofen combination (15/5 mg kg⁻¹) group, 48 in the high-dose paracetamol (20 mg kg⁻¹) group, and 55 children were included in the usual-dose paracetamol (15 mg kg⁻¹) group (control group). Evaluation of distress for children was made immediately pre-operatively, on recovery from anaesthesia and again after 15 min by using a five-point face scale. Furthermore, each child was observed immediately postoperatively and 15 min postoperatively for signs of pain using the Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale.

Results. There were significant decreases in the mean pain and distress scores for both the ibuprofen alone and paracetamol/ibuprofen combination groups compared to the control group (usual-dose paracetamol) at 15 min postoperatively.

Conclusions. This study provides evidence to support the oral administration of ibuprofen alone or in combination with paracetamol for postoperative analgesia in children who are having teeth extracted under GA.

Combined acetaminophen and ibuprofen for pain relief after oral surgery in adults: a randomized controlled trial

A. F. Merry, R. D. Gibbs, J. Edwards, G. S. Ting, C. Frampton, E. Davies
and B. J. Anderson

Background. Acetaminophen is often used with a non-steroidal anti-inflammatory drug for acute pain. Hitherto, these drugs have had to be given separately, typically at different time intervals. Maxigesic tablets combine acetaminophen and ibuprofen in clinically appropriate doses to simplify administration and dosage regimen. We compared this combination with each of the constituent drugs for the relief of pain after extraction of third molar teeth.

Methods. Adults (more than 16 yr) having one or more wisdom teeth removed under general or local anaesthesia were instructed to take two tablets before operation, then two tablets every 6 h for up to 48 h of: (i) a combination of acetaminophen 500 mg and ibuprofen 150 mg per tablet (Maxigesic); (ii) acetaminophen 500 mg per tablet alone; or (iii) ibuprofen 150 mg per tablet alone. The primary outcome measure was the area under the curve (AUC) of the 100 mm visual analogue scale pain measurements taken for up to 48 h after surgery, divided by time, at rest and on activity. Pharmacokinetic data were collected in a subset of patients.

Results. The mean (SEM) time-corrected AUC on rest and activity, respectively, were: combination group 22.3 (3.2) and 28.4 (3.4); acetaminophen group 33.0 (3.1) and 40.4 (3.3); and ibuprofen group 34.8 (3.2) and 40.2 (3.4); $P < 0.01$ for each of the four comparisons of combination vs constituent drug. There was no pharmacokinetic interaction between acetaminophen and ibuprofen administered together.

Conclusions. Maxigesic tablets provide superior pain relief after oral surgery to acetaminophen or ibuprofen alone.

