

# DUREREA – O PROBLEMĂ GLOBALĂ, MULTIDISCIPLINARĂ, ACTUALĂ

*Membru corespondent al AȘM*

**Stanislav GROPPA**

*Dr., conf. univ. Adrian BELÎI*

*Președintele Societății pentru Studiul  
și Combaterea Durerii din Moldova*

## PAIN – A GLOBAL, MULTIDISCIPLINARY AND CURRENT ISSUE

*In the context of knowledge and social perception's evolutions, the pain, from a simple symptom, became today, a multidisciplinary and globally problem, and pain treatment – a Fundamental Human Right. Are reported epidemiological data about acute and chronic pain, are passed in review Republic of Moldova's realities regarding social and professional perceptions of pain, pain evaluation and treatment. Here are presented modern points of view about pain physiology and perception, multidimensional structure of pain syndrome and pain syndrome. Also, the authors bring to us information about pain scientific concept's evolution and the role of new pharmacological discoveries in pain treatment. It is formulated a new approach, a new perception frame of pain problem, which is composed of medico-biological, structural, managerial, practical, clinical, economical, socio-cultural, socio-political, juridical, didactical and educational aspects. Here you can find the 10 principles of pain evaluation and treatment which underlie the concept of „Pain Free Hospital”*

### I. De ce durerea este o problemă atât de importantă?

În a doua jumătate a sec. XX, creșterea accesibilității populației la o asistență medicală calificată și specializată a fost urmată de înaintarea unor noi cerințe față de serviciile prestate. Astăzi, pacientul, adică beneficiarul și plătitorul serviciilor medicale, pe lângă rezolvarea promptă a problemelor de sănătate, condiționează un nivel înalt de confort și securitate.

Chiar dacă mai multe curente filosofice și culturale au pus demult în discuție fenomenul durerii, o abordare medicală cu adevărat științifică a lui a început abia în anii 1970. În prezent, problema durerii începe să fie percepută cu totul în alt mod, decât acum 15-20 de ani. Calmarea eficientă și sigură a durerii nu este doar o problemă pur medicală. În

anul 2004, durerea a fost recunoscută drept al cincilea semn vital, iar calmarea durerii face parte din Drepturile Fundamentale ale Omului – fapt confirmat și de către OMS în 2007. Pentru a facilita mediatizarea, adoptarea și respectarea Dreptului privind Calmarea Durerii, în timpul desfășurării Congresului Mondial de Durere (luna septembrie 2010), a fost semnată Declarația de la Montreal.

În pofida acestor realizări pe plan internațional, cercetările autohtone au identificat o insatisfacție față de tratamentul durerii în spitale, exprimată de 72% dintre pacienți. Fiecare al treilea pacient lua în automedicație analgezice pentru a-și calma durerea după intervenția chirurgicală, suplimentar celor prescrise de medic. Iar 80% din respondenți au salutat ideea amplasării în spital a unui punct de informare cu privire la durere. Mai mult de 2/3 dintre pacienții spitalizați au suferit de durere intensă sau insuportabilă. Aceasta, în aproximativ 7-10% din cazuri, devine apoi persistentă și cronică, reprezentând o maladie nouă, care este, de cele mai multe ori, incurabilă.

Durerea nu este doar un simptom, ci o entitate multidimensională, care depășește cu mult cadrul unui individ sau unei instituții medicale. Numărul de accidente, catastrofe naturale, tulburări sociale, soldate cu victime și răniți este în creștere exponențială începând cu a doua jumătate a secolului XX. Calmarea durerii devine, deci, nu numai o obligație legală, etică, profesională, ci și o provocare pentru mediile științifice și politice în găsirea unei soluții acceptabile.

Durerea este, de fapt, o problemă globală transnațională, un indicator integrat care reflectă gradul de dezvoltare și maturizare a societății, nivelul de democratizare a statului, starea libertăților fundamentale ale omului, calitatea serviciilor medicale, nivelul de educare și cultură a populației. Fără îndoială, sub presiunea societății, dar, de asemenea, și mass-mediei, managementul durerii va deveni foarte curând un subiect din ce în ce mai important și în Republica Moldova.

### II. Componentele durerii și ale sindromului algic

*Nocicepția* este activitatea neuronală, secundară acțiunii supraliminale a unui stimul nociceptiv. Observați, această definiție nu limitează activitatea neuronală doar în cadrul circuitelor nociceptive. Activitatea nociceptivă poate fi sau poate să nu fie dureroasă.

*Durerea* este o experiență senzorială și emoțională dezagreabilă, secundară unei leziuni tisulare veri-

tabile/potențiale sau o descriere cu termeni, ce se referă la o asemenea leziune (Asociația Internațională pentru Studiul Durerii, *International Association for the Study of Pain*). Definiția durerii, după IASP, este adoptată în toate statele de pe glob și este unica ce recunoaște realitatea durerii fără prezența obligatorie a unei cauze lezionale și permite abordarea integrală, ca ființă bio-psiho-socială, a pacientului.

*Suferința* este un răspuns afectiv negativ, secundar durerii sau unei retrăiri neplăcute, care îngrijorează. Nu există nicio corelare între gradul de suferință și intensitatea durerii. Suferința poate fi anticipativă. Durerea este o entitate pluridimensională.

Componentul *sensori-discriminativ* al durerii corespunde mecanismelor neurofiziologice care decodifică mesajul de calitate (arsură, torsiune...), durată (scurtă, intermitentă...), intensitate și localizare a traficului nociceptiv.

Componentul *afectiv-emoțional* este determinat nu numai de cauza propriu-zisă a durerii, ci și de context. Semnificarea maladiei, incertitudinea evoluției ei sunt factori ce pot modula experiența dureroasă până la stări depresive sau anxioase.

Componentul *cognitiv* este desemnat de un șir de procese mentale, capabile să influențeze o percepție (în cazul de față – durerea) și reacțiile comportamentale pe care le determină: atragerea și sustragerea atenției, interpretarea și atribuirea de valoare durerii, anticipări, referințe la experiențe dureroase anterioare, personale sau observate, decizii asupra comportamentului adoptat etc.

Componentul *comportamental* constă din ansamblul de manifestări verbale și non-verbale, sesizabile la o persoană care suferă (acuze, mimică, postură etc.) și constituie un indiciu ce reflectă importanța problemei durerii; asigură, de asemenea, comunicarea cu anturajul. Mediul familial, etnocultural, standardele sociale îl pot modifica, întreține sau diminua.

Structurile anatomice, ce efectuează integrarea centrală a nocicepției-antinocicepției și asigură perceperea durerii, împreună cu sistemele interesate, realizează cele cinci elemente:

1. percepția durerii;
2. răspunsurile afective de suferință și sentimentul de nefericire;
3. comportamentul algic, cu elemente de memorizare, învățare, adaptare;
4. răspunsurile de sistem (motor, respirator, cardiovascular, vegetativ etc.);
5. răspunsurile imune, inflamator, endocrin, metabolic.

Toate cele cinci elemente reprezintă, de fapt, un

singur proces de mare complexitate, numit *răspuns postagresiv*, care are ca scop restabilirea homeostaziei organismului. Responsabilitatea durerii propriuzise în survenirea modificărilor neuroendocrine, respiratorii, cardiovasculare, postoperatorii este dificil de demonstrat și, probabil, relația este indirectă. Cel mai frecvent, demonstrarea unei relații între durerea postoperatorie și perturbările patofiziologice se face prin evaluarea eficienței analgeziei asupra lor.

### III. Elemente de fiziologie a nocicepției și percepției dureroase

Rolul esențial al sistemelor aferente este de a informa scoarța cerebrală despre mediul extern și intern al organismului. Analizatorul durerii este cel care semnalizează existența unor condiții anormale, cu potențial lezional, sau prezența, deja, a leziunii. El este conectat cu toate structurile SNC, aferente, eferente și integrat, în final, în comportamentul uman, modelat de experiența cotidiană individuală.

Analizatorul durerii are o organizare principală identică celorlalți analizatori: constă din segmentul de recepție, căile de conducere și segmentul central, cortical. Este compus din două sisteme antagoniste: nociceptiv și antinociceptiv. Separarea are mai mult rațiuni didactice, deoarece în sens biologic nu există o distincție netă a structurilor cu funcții pur nociceptive sau antinociceptive. Perceperea durerii este o funcție corticală, care nu întotdeauna depinde de procesele desfășurate în segmentul de recepție sau conducere, adică de sistemul nociceptiv și antinociceptiv.

Analizatorul durerii poate fi activat prin mai multe forme de energie – mecanică, chimică, termică, electrică, electromagnetică. Stimulul ce prezintă pericol de leziune este numit nociceptiv sau noxic. Dacă stimulul nociceptiv provoacă o percepție, calificată de către individ ca durere, atunci el este numit algogen. Dacă stimulul algogen nu provoacă leziune tisulară, el este numit nenociv. Un stimul va fi sau nu nociv în funcție de intensitatea și/sau durata aplicării.

Agresiunea, sub diverse forme, poate atinge gradul de intensitate când funcțiile vitale sunt compromise sau chiar pierdute. Analizatorul durerii suferă de rând cu celelalte sisteme. Combaterea sindromului algic este indispensabilă, practic, în toate condițiile clinice.

#### *Nivelul de recepție*

Un receptor senzorial este o structură celulară specializată, parte componentă a primului neuron, ce servește ca interfață între energia stimulului și sistemul senzorial. La etapa periferică se efectuează transducția, când diferite forme de energie naturală

sunt transformate într-o formă de energie unică – cea electrochimică. Datorită modificărilor de conduc-tanță ionică a membranei, echilibrul potențialului de repaos se dereglează și se produce depolarizarea locală a terminației aferente, numită potențial de receptor. Dacă se atinge un anumit prag de intensitate și durată, potențialul de receptor se transformă în potențial de acțiune.

Nociceptorii sunt terminații nervoase libere, nemielinizate, ale fibrelor A $\delta$  și C. Se disting mecanonociceptori, chemonociceptori, termonociceptori, nociceptori polimodali și nociceptori silențioși. După localizare, se împart în superficiali (derm, hipoderm și fascia superficială), profunzi (mușchi, tendoane, fascii, periost, pericondru, capsule articulare) și viscerali (subseros, subepitelial, intra-adventițial, corial și în tunica medie a vaselor). Nu au nociceptori țesuturile hepatic, splenic, renal, osos și cortexul cerebral. Sensibilitatea nociceptivă a acestor organe este asigurată de către nociceptorii capsulelor sau meningelui. Pe terminațiile nervoase libere își au sediul numeroși receptori biochimici elementari.

Anume mozaicul de receptori biochimici elementari le determină proprietățile biofizice, biochimice și dinamice, în funcție de micromediu și necesitățile organismului.

Stimulii noxici au două tipuri de efecte asupra nociceptorilor: activare (când mediatorul generează în mod direct potențialul receptorului prin deschiderea canalului ionic propriu) și sintetizare (amplifică efectele receptorilor activatori și induce răspunsuri celulare specifice – activare de gene, sinteză de canale ionice și neuropeptide).

Mediatorii noxici provin din 4 surse principale: celulele lezate, celulele implicate în inflamație (leucocite, trombocite, endotelioците, celule gliale), fibrele nervoase senzoriale și simpatice și circuitul sistemic (substanțele acumulate în timpul ischemiei-reperfuziei țesuturilor). „Amestecul” de substanțe biologice active din micromediul nociceptorilor poartă denumirea de „supă periferică”.

Substanțele, origine din aceste surse, pe lângă rolul de „mediator noxic”, sunt, în esență, și actorii majorității cascadelor biochimice, cu funcții diverse. Inflamația, inițiată obligatoriu în cazul leziunii tisulare, este sursa principală de mediatori, care, în caz de persistență, poate forma un cerc vicios, cronicizat.

Mecanismele biochimice elementare, ce se derulează la etapa periferică, produc următoarele fenomene fiziologice mai complexe:

- *sensitizarea periferică* se manifestă prin scăderea pragului de sensibilitate a nociceptorilor după interacțiunea cu mediatorii;

- *hiperalgezia primară* este o sensibilitate exagerată în regiunea țesuturilor lezate, fiind consecința directă a fenomenului de sensitizare periferică. Hipersensibilizarea țesuturilor lezate provoacă starea de *alodinie*, când un stimul infrapragal, nenociv, provoacă durere;

- *inflamația neurogenă* este inițiată de așa-numitul reflex de axon, care constă în eliberarea tahikininelor (*sP*, *CGRP*, *NKA*). Ele cresc permeabilitatea capilarelor, provoacă degranularea mastocitelor, acționează asupra fibrelor nervoase adiacente. Inflamația neurogenă este implicată, direct sau indirect, în majoritatea fenomenelor nociceptive.

#### *Nivelul de conducere*

Acest nivel include toate structurile de conducere a traficului nociceptiv, începând cu nervii și terminând cu talamusul. Această secțiune nu descrie anatomia căilor de conducere a nocicepției, care este bine redată în manualele de anatomie, neurologie și fiziologie.

Biochimia cornului medular dorsal este foarte bogată. Cea mai mare densitate și varietate de mediatori și receptori o posedă lamina II, numită substanța gelatinoasă Rolando. Aici converg majoritatea absolută a neuronilor primari aferenți care eliberează o varietate enormă de mediatori, însă toți utilizează glutamatul ca principal neurotransmiter excitator.

Interneuronii medulari reprezintă populația principală de neuroni ai cornului medular dorsal; cei excitatori sunt glutamat-ergici, cei inhibitori – glicin- și GABA-ergici. Neuronii căilor descendente, care provin de la nivelele supraadiacente măduvei, au drept mediatori principali noradrenalina și serotonina. Conducerea sinaptică a traficului nociceptiv se produce conform principiului „dublei medieri” – concomitent prin aminoacizi (aspartat, glutamat, glicină etc.) și peptide (*sP*, *CGRP* etc.). Somatostatina este unicul neuropeptid inhibitor la nivelul fibrelor aferente primare.

Principiile interacțiunii aferente dintre fibrele groase (A $\alpha$ , A $\beta$ ) și subțiri (A $\delta$ , C) au fost descifrate de R. Melzack și P. Wall și descrise în teoria porții de control (*gate theory*), pentru care au primit premiul Nobel în 1965 (articolul „Pain Mechanisms: A New Theory”, revista *Science*, vol. 150, pag. 171-179, 1965). În realitate, „poarta medulară” este deosebit de complexă, mecanismele intime urmează a fi elucidate.

La etapa de conducere a traficului nociceptiv se produc următoarele fenomene, inițiate de primul neuron, însă derulate la nivel segmentar:

- *hiperalgezia secundară*, care se manifestă printr-o sensibilitate exagerată a țesuturilor sănătoase, adiacente leziunii primare. Mecanismul apariției ei are la bază inflamația neurogenă și efectele postsinaptice ale primului neuron (sensitizarea centrală);

- *fenomenul de întărirea și potențializarea de durată*. Potențialele postsinaptice, generate de activarea fibrelor C, sunt lente. Un nou impuls aferent își poate produce efectul înainte ca neuronul secundar să-și fi revenit la potențialul său de repaos. Astfel, succesiunea de impulsuri aferente produce depolarizări din ce în ce mai importante ( $\times 20$  ori). Acest fenomen de sumare temporară a fost numit de către Mendell „wind-up”, adică de amplificare, de întărirea. Un rol important în generarea acestui fenomen îl au receptorii pentru glutamat (NMDA) activați;

- *fenomenul de neuroplasticitate* este unul fenotipic. Constă în modificarea proprietăților funcționale și structurale ale neuronilor, cauzate de un influx nociceptiv prelungit sau de o leziune a țesuturilor periferice și/sau a celui nervos. Cornul medular dorsal joacă un rol central. Sunt implicați neuronii care recepționează și cei care proiectează impulsivitatea nociceptivă din regiunile stimulate. Activarea receptorilor NMDA și celor neuropeptidici activează *genele de expresie imediată c-fos și c-jun*. Se sintetizează suplimentar mediatori, receptori, canale ionice, care sunt apoi transportate pe suprafața neurolemei sau sinaptolemei. Pot fi produse și molecule noi, neexprimate până atunci de neuron. Ansamblul de modificări provoacă o activitate neuronală anormală, care stă la baza durerii neuropate.

#### Nivelul de integrare centrală

Structurile anatomice, ce realizează integrarea centrală a nocicepției (antinocicepției), sunt situate în trunchiul cerebral, talamus, hipotalamus și nucleii subcorticali. Nocicepția reprezintă procesarea semnalului aferent nociceptiv, independent de conștiință. Perceperea durerii este realizată exclusiv de către cortex (tot ce este „mai jos” de cortex înseamnă „nocicepție”). Abia în anii 1990 durerea a fost recunoscută ca modalitate senzorială independentă, perceperea căreia necesită un neocortex intact. Durerea nu poate exista fără conștiință. Persoana inconștientă nu percepe durerea! Nu există „centrul durerii” ca structură anatomică. Aproape întregul cortex participă în perceperea durerii.

Pe lângă neuroplasticitate (descrisă în „nivelul de conducere”), encefalul dispune de capacitatea de retopografiere (*remapping*). De exemplu, folosirea dominantă a unui deget poate extinde aria proiecției lui în homunculus din contul proiecțiilor celorlalte

degete până la 1 mm distanță corticală. Proiecțiile vecine pot lua locul celei „neutilizate” din cauza deaferentării unui membru pe o distanță de până la 1 (!) cm. Fenomenul retopografierii apare și în cazul „cronicității” durerii. Dacă genomul nu se modifică pe parcursul vieții, atunci funcționalitatea reprezentărilor corticale suferă schimbări în funcție de contextul informațional. Se distinge, astfel, noțiunile de *schemă corporală și imagine corporală*. Ultima implică 3 elemente: experiența perceptuală, înțelegerea conceptuală și atitudinea emoțională a persoanei asupra propriului ego (engl. *myself*) corporal.

#### Modularea biochimică descendentă a traficului nociceptiv

Privite din punct de vedere biochimic, rețelele de neuroni, ce modulează nocicepția, au o distribuție extensivă în SNC, diferită de cea pur anatomică. Astfel, în funcție de mediatorul principal al rețelei, deosebim mai multe sisteme de modulare descendentă a traficului nociceptor.

- *Sistemul opioid endogen. Endomorfinele*. În prezent sunt cunoscuți peste 50 de opioizi endogeni, ce aparțin la 3 familii, în funcție de precursori: proopiomelanocortina (POMC), proenkefalina și prodynorfina. Proopiomelanocortina (POMC) este precursorul comun pentru ACTH, lipotropine, melanotropină și  $\beta$ -endorfine. Toate substanțele au structura extremității N-terminale comună: *Tyr-Gly-Gly-Phe-Met* sau *Tyr-Gly-Gly-Phe-Leu*. Aceste secvențe pentapeptidice reprezintă ele însele cele mai „mici” endomorfine – *met-enkefalina* și, respectiv, *leu-enkefalina*.

În pofida varietății receptorilor opioizi ( $\mu_1$ ,  $\mu_2$ ,  $\kappa_1$ ,  $\kappa_2$ ,  $\kappa_3$ ,  $\delta_1$ ,  $\delta_2$ ), endomorfinele se caracterizează mai curând printr-o selectivitate slabă față de ei. Sistemul opioizilor endogeni joacă un rol fiziologic foarte divers. Pe lângă modularea traficului nociceptiv, el este implicat în controlul funcțiilor respiratorii, cardiovasculare, gastro-intestinale, motorii, de secreție hormonală, comportament. Utilitate farmacologică: analgezicele opioide (morfină, fentanilul, sufentanilul, remifentanilul, alfentanilul ș.a.).

- *Sistemul adrenergic*. Modularea este realizată prin intermediul familiei receptorilor  $\alpha_2$  ( $\alpha_{2A}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$ ) și a noradrenalinei la nivelul SNC (cornul medular dorsal, locus coeruleus, nucleii noradrenergici A5 și A7 ai trunchiului cerebral). Mecanismul de acțiune constă în inhibiție presinaptică (blocarea eliberării mediatorilor excitatori) și postsinaptică (influx de  $K^+$ , cu hiperpolarizare de membrană). Utilitate farmacologică: adrenalina, clonidina, utilizate în rahianalgezie (rahiianestezie).

▪ *Sistemul GABA-ergic.* Acidul  $\gamma$ -aminobutiric interacționează cu receptorii GABA<sub>A</sub> și GABA<sub>B</sub> și este cel mai răspândit mediator inhibitor. Circuite GABA-ergice se proiectează prin fascicule bulbo-spinale în laminele I, II, IV, V ale cornului medular dorsal. Receptorii GABA au ionofor pentru Cl<sup>-</sup> sau K<sup>+</sup>. Activarea lor produce hiperpolarizare de membrană. Utilitate farmacologică: oxibutiratul de sodiu, benzodiazepinele (midazolamul, diazepamul) utilizate pentru realizarea componentului hipnotic al anesteziei generale.

▪ *Sistemul serotoninergic.* Neuronii serotoninergici proiectează axonii prin funiculul dorsolateral, predominant în laminele I, II, IV, V ale cornului dorsal. La periferie serotoninina are efect pro-nociceptiv, pe când la nivel central – antinociceptiv. Există 15 tipuri de receptori serotoninergici, în antinocicepție sunt implicate tipurile 5-HT<sub>1</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>3</sub>. Acționează prin creșterea conductanței pentru K<sup>+</sup>, ce se traduce prin hiperpolarizare de membrană. Utilitate farmacologică: tramadolul și nefopamul, la care efectele analgezice sunt explicate prin mecanisme serotoninergice centrale.

▪ *Sistemul canabinoid.* În anii 1990 au fost descoperiți canabinoizii endogeni și receptorii lor. Larg răspândiți în SNC și periferic (fibrele C, ganglionii spinali). Sinteza lor decurge „la solicitare” (nu există rezerve) din fosfolipidele membranei postsinaptice. Acționează prin intermediul receptorilor CB<sub>1</sub>, care sunt localizați presinaptic. Produc efecte analgetice și antihiper-algezice. Utilitate farmacologică:  $\Delta$ 9-tetra-hidrocanabinolul (THC) este utilizat în tratamentul unor forme de durere canceroasă.

Cca 50% dintre persoanele traumatate în urma unui accident rutier, de exemplu, nu acuză inițial durere, cu toate că traficul nociceptiv este deosebit de intens. Acest fenomen este numit „analgezie de stres” și se explică prin eliberarea de opioizi endogeni, activarea celorlalte circuite inhibitorii. Un rol important îl are și focalizarea atenției, care nu este îndreptată atunci asupra durerii.

#### IV. Evoluția conceptelor științifice despre durere

Pornind de la modelul lui René Descartes (1664) despre durere, cercetările au evoluat în două direcții. Prima a derivat de la conceptul mecanicist al lui Descartes, de transmitere a impulsului de la piele spre creier. Esența ei constă în aplicarea unui stimul dureros pe receptorii senzoriali și urmărirea transmiterii impulsului nervos spre creier, fără însă a lua în considerație perceperea subiectivă a durerii. Cealaltă direcție științifică, fundamentată de

Weir Mitchell în timpul Războiului Civil American (1872) pe pacienți cu durere de membru-fantomă, se focalizează asupra relațiilor subiective ale persoanei, apoi încearcă să identifice mecanismele care au produs experiența dureroasă. Livingston (1943) a confirmat, apoi, observările lui Mitchell pe civili, studiind cauzalgia apărută după leziuni nervoase minore și a reorientat căutarea mecanismelor durerii de la nervii periferici spre măduva spinării. Abordarea „de sus în jos” a studiului durerii a continuat cu relațiile lui Beecher (1959) despre calmarea durerii intense cu *placebo* și a confirmat (a câta oară, de-a lungul istoriei), că pe câmpul de luptă soldații practic nu acuză durere, chiar fiind serios răniți. În condiții de stres major, această constatare s-a dovedit a fi valabilă și pentru populația civilă (Melzack, 1982). Aceste observații au creat fundamentul pentru combaterea teoriei „clasice”, precum că durerea este o percepție specifică produsă de leziune (Melzack & Wall, 1996).

Până în 1965, ambele direcții de cercetare menționate erau separate și independente una față de alta. Teoria porții de control a nocicepției este importantă prin faptul că unește ambele mari direcții de studiu al durerii prin introducerea noțiunii de „control central” al durerii: procesele psihologice derulate în creier, ca de exemplu, experiențele anterioare, atenția, sugestia acționează descendent asupra aferențelor nociceptive, modulând, astfel, traficul nociceptiv aferent. „Hibridizarea” direcțiilor de studiu al durerii au produs o revoluție în științele neurobiologice. Utilizarea PET-scanului și RMNF au permis vizualizarea experienței subiective a persoanei, concomitent cu evenimentele fiziologice și patologice produse de durere (Ingvar, 2000). Aceste tehnici au confirmat activitatea neuronală cauzată de durere în ariile de proiecție somato-senzorială, în structurile limbice, cortexul frontal și parietal posterior, în structurile integrative corespunzătoare. La om, leziunile produse în aceste arii determină afectarea selectivă a dimensiunilor cognitivă, afectivă sau senzorială a percepției dureroase (Bouckoms, 1994; Melzack & Wall, 1996). Această bază de cunoștințe a fundamentat, ulterior, teoria neuromatrix-ului – cadrul conceptual actual de abordare bio-psiho-socială a durerii (Melzack & Wall, 1998). Progresele neuroimagingului, neuroștiințelor și farmacologiei, precum și posibilitățile modelării computaționale garantează o dezvoltare înfloritoare acestor domenii.

#### V. Noi abordări farmacologice ale durerii

În ultimele decenii, farmacologia durerii a făcut

progrese impresionante. Crearea noilor analgezice nonopioide și opioide, elaborarea de noi sisteme de administrare a medicamentelor a ajutat inestimabil persoanele suferinde. Utilizarea anesteziilor locale, tehnicilor neuraxiale de analgezie, simpaticoliticelor, antidepressantelor, neurolepticelor, antiepilepticelor, canabinoizilor etc., au permis controlarea durerii cronice considerată odinioară incurabilă în toate cazurile. Denumite până nu demult „adjuvante”, aceste medicamente sunt, acum, opțiunea de primă-linie în abordarea terapeutică a mai multor tipuri de durere. Cu toate acestea, numeroase aspecte în ce privește durerea rămân necunoscute, iar pentru o mare parte dintre pacienți nu pot fi găsite, deocamdată, soluții terapeutice. Căutarea unor noi molecule sau testarea medicamentelor „mai vechi” pentru noi indicații terapeutice ar putea oferi anumite progrese în domeniu.

Drept exemplu, ne poate servi metoxifluranul, care a fost utilizat în calitate de anesteziic inhalator în anii 1960-1970. Fiind înlocuit pe parcurs din arsenalul anesteziștilor de alți congeneri mai noi, acesta revine, apoi, în forță în calitate de analgezic. Astfel, în anul 2005, metoxifluranul devine „cap de serie” pentru o grupă nouă de medicamente – analgezice inhalatorii halogenate (Codul ATC: N02BG09. Lista B. Certificat de înregistrare în Republica Moldova nr. 12582 din 28.02.2008). Utilizarea metoxifluranului pentru calmarea durerii în afara sălii de operație a fost posibilă după elaborarea unui inhalator special, portabil, ultrașor, de o singură folosință. În așa mod, s-a creat Sistemul Portabil de Analgezie Inhalatorie „Penthrox”. În prezent, acesta este utilizat din ce în ce mai larg pentru calmarea durerii acute intense de diversă origine, în cele mai diverse circumstanțe. Pe parcurs, sunt identificate noi indicații de utilizare a Penthrox-ului – cum ar fi, de exemplu, lombalgia acută, migrena fără aură, puseele dureroase din cadrul durerii asociate cancerului sau calmarea durerii provocate de procedurile dureroase. Penthrox, aflat în fază activă de cercetare clinică și implementare, poate fi utilizat atât la copii, cât și la bătrâni.

### **VI. Date epidemiologice despre durerea acută și cronică. Clasificarea durerii**

Nu există persoană care să nu fi suferit de durere acută. În peste 80% din cazuri, durerea este motivul adresării la medic sau internării în spital. Prevalența durerii induse este de 40-90%, în funcție de vârstă, diagnosticul și comorbiditățile pacientului spitalizat. Postoperatoriu, durerea este acuzată de 90-95% dintre pacienți.

Datorită variabilității definiției sindroamelor algice și metodologiei studiilor, epidemiologia durerii cronice nu este cunoscută cu exactitate. Din aceste motive, prevalența raportată variază de la 10% la 66% din populație, din care, circa 1/3 din respondenți acuză o durere intensă.

Clasificarea durerii este o sarcină deloc ușoară. În 1994, Comitetul de Taxonomie al Asociației Internaționale pentru Studiul Durerii (IASP) a elaborat clasificatorul durerii acute (ultima actualizare: 2011). Drept criterii, au fost utilizate: regiunea unde este localizată durerea, sistemul de organe de la care provine durerea, durata și tipul de manifestare, intensitatea și etiologia. Totuși, această clasificare este supusă criticilor.

Există durere nociceptivă care e provocată de stimularea nociceptorilor. Cele mai cunoscute categorii ale durerii nociceptive sunt: termică, mecanică și chimică. De asemenea, acest tip de durere poate fi divizată în: somatică superficială, somatică profundă și viscerală (cauzată, în special, de întindere, ischemie sau inflamație).

Durerea neuropată este numită durerea care își are originea în sistemul de conducere a traficului nociceptiv (sistemul somato-senzorial).

Durerea fantomă este cea care provine prin lipsa semnalului somato-senzorial de la o parte pierdută a corpului.

Durerea psihogenă, numită psihalgie sau durere somatoformă, este cauzată, amplificată sau întreținută de factori emoționali, mentali sau comportamentali.

Durerea asociată cancerului este un tip particular de durere, incluzând mecanisme nociceptive, neuropate și psihogene care împreună formează așa-numita „durere totală”. Puseul dureros este o durere intensă (din cadrul durerii asociate cancerului), de scurtă durată, care „străpunge” efectul analgezic al medicamentelor prescrise.

De asemenea, nu există o limită clar stabilită când durerea acută devine cronică, cu toate că diferențele dintre aceste entități sunt evidente (tabelul 1).

### **VII. Strategii moderne și de perspectivă în abordarea durerii**

Durerea, fiind o entitate multidimensională și o problemă multidisciplinară globală, necesită o abordare conceptuală corespunzătoare (figura 1).

Compararea durerii acute cu cea cronică

	<b>Durerea acută (simptom)</b>	<b>Durerea cronică (maladie)</b>
Finalitate biologică	Utilă Protectoare Semnal de alarmă	Inutilă Distructivă Entitate nozologică independentă
Mecanisme	Unifactorială, prin exces de nocicepție	Multifactorială
Reacții somato-vegetative	Reacționale	Adaptare și întreținere
Componentele afective	Anxietate	Depresie
Comportamentul	Reacțional	Puternic exprimat
Modelul de înțelegere și abordare	Medical, clasic (unidimensional)	Pluridimensional, bio-psiho-social

**Dimensiunea medico-biologică (clinică, practică)**

Pentru asigurarea unei înalte calități a managementului durerii, au fost elaborate 10 principii, care, odată adoptate și aplicate în practica cotidiană, vor transforma instituția medicală din una „obișnuită” în una tip „Spital Fără Durere” (Belii A., Belii N., 2008, 2011). Principiile de abordare a durerii în cadrul unui „Spital Fără Durere” sunt prezentate în tabelul 2.

**Dimensiunea socio-culturală**

Modificarea percepției sociale și culturale privind durerea este indispensabilă. Doar în acest caz, populația va conștientiza valoarea calității și securității serviciilor medicale, va afla că tratamentul durerii evită numeroase complicații severe, soldate adesea cu invaliditatea, reține creșterea tumorală, ameliorează calitatea vieții și cea relațională. În consecință, politicile de sănătate vor fi atunci cu adevărat implementate. După politici, ușor vor fi acceptate în sens practic, individual, tehnicile de eva-

luare a durerii, analgezicele și tehnicile de analgezie (ex: analgezia peridurală la naștere).

**Dimensiunea instructiv-educativă**

În general, printre actorii sistemului de sănătate (medici, asistente medicale, stomatologi, farmaciști, administratori) circulă aceleași percepții sociale și culturale despre durere, ca și în restul populației. Pentru a schimba starea lucrurilor, este necesară crearea unei culturi instituționale și medicale în domeniul evaluării și terapiei durerii, schimbarea atitudinii față de pacientul cu durere.

**Dimensiunea juridico-politică**

Legislația privind disponibilitatea și accesibilitatea analgezicelor opioide în Republica Moldova este una foarte restrictivă (consumul de analgezice opioide în echivalent morfinic este de cca 1 mg/locuitor/an, de 20-40 de ori mai puțin decât în statele vest-europene). Acest deficit reflectă o suferință enormă necontabilizată a populației.

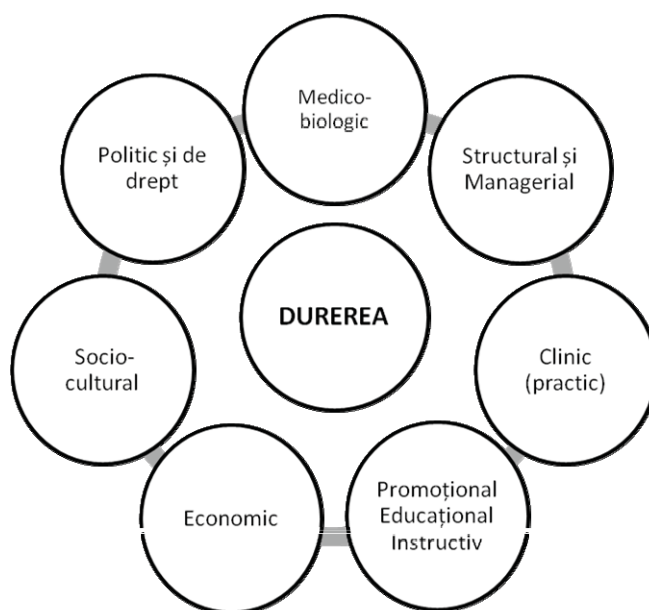


Figura 1. Cadru conceptual de abordare a problemei durerii

**Cele 10 principii de luptă contra durerii a unui Spital Fără Durere (după Belii A., Belii N., 2008, 2011)**

1. Conducerea Spitalului Fără Durere este implicată activ prin promovarea unei politici instituționale eficiente ce vizează managementul durerii;
2. Spitalul Fără Durere dispune de o structură specială, ce are drept misiune asigurarea managementului durerii;
3. Spitalul Fără Durere asigură instruirea personalului medical în domeniul durerii;
4. Spitalul Fără Durere asigură informarea și educarea pacientului atât sub formă scrisă, cât și orală;
5. În Spitalul Fără Durere personalul medical detectează durerea în mod activ și o documentează;
6. În Spitalul Fără Durere personalul medical utilizează cotidian mijloacele de autoevaluare a durerii;
7. În Spitalul Fără Durere este asigurată trasabilitatea evaluării și eficienței tratamentului durerii;
8. În Spitalul Fără Durere informația referitoare la durere este produsă și utilizată în comun;
9. În Spitalul Fără Durere durerea este tratată în baza protocoalelor scrise și validate;
10. În Spitalul Fără Durere se asigură un proces continuu de ameliorare a calității managementului durerii.

În Republica Moldova, durerea cronică nu este recunoscută drept entitate nozologică independentă; asistența pacientului cu durere acută, precum și cronică, nu este recunoscută și rambursată de companiile de asigurare.

Instituțiile medicale nu sunt, deocamdată, condiționate prin lege să creeze structuri de management al durerii, să ducă o politică instituțională despre durere, să urmărească indicatori de calitate focalizați asupra managementului durerii, să utilizeze instrumente validate de evaluare, standarde și protocoale de tratament în domeniul durerii, să instruiască personalul medical privitor la durere, să informeze pacienții și apropiații lui despre durere etc.

Orice concept, program sau inițiativă de schimbare se bazează pe un anumit cadru legal. Se pare, totuși, că o Lege a durerii nu numai că este indispensabilă pentru Republica Moldova, ci e de o necesitate stringentă, având în vedere perspectiva integrării în Uniunea Europeană a țării noastre. Drept exemplu ne poate servi Franța, care a elaborat și a adoptat, începând cu 1998, un pachet de legi care reglementează managementul durerii, iar ulterior, în baza acestor legi, au fost realizate un Plan Național de Luptă Contra Durerii (1998-2000) și două Programe Naționale de Luptă contra Durerii (2002-2005 și 2006-2010).

**Bibliografie**

1. Achieving Balance in National Opioids Control Policy. Guidelines for Assessment. World Health Organization, 2000.
2. ANZCA. Statement on patients' rights to pain management. ANZCA PS 45; 2001. Available at: [www.anzca.edu.au](http://www.anzca.edu.au).
3. A. Belii, Durerea indusă. În: Particularitățile anesteziei la pacientul cu afecțiuni neurologice. Anestezia

loco-regională. Terapia durerii. CEEA, Chișinău, 2010, Ed. Imprint Star, p. 208-227.

4. A. Belii, Barriers to opioid availability and access in Republic of Moldova. Country Report. International Pain Policy Fellowship, Pain and Policies Study Group. World Health Organization, Madison, Wisconsin, USA, 2008/

5. A. Belii, J. Pottecher, J. Huntzinger, Aportul modelării farmacocinetice la optimizarea protocoalelor de analgezie postoperatorie prin perfuzare intravenoasă continuă de opioide. Jurnalul Român de Anestezie și Terapie Intensivă. Ed. Clusium, Cluj Napoca, România, 2006, vol 13, nr. 1, p. 27-31.

6. A. Belii, N. Belii, Drug interactions in anesthesia practice: a basic review for residents. Anestezjologia i Ratownictwo. Ed. Akademia Medycyny, Polonia, 2010, nr. 3, p. 173-183.

7. A. Belii, R. Danilov, Pentrox-ul în calmarea durerii acute în medicina internă: potențialul de utilizare. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină (Materialele Conferinței Naționale în Medicină Internă în Republica Moldova cu participare internațională). Chișinău, 2011, nr. 2(2), p. 24-28.

8. Brennan F, Carr DB, Cousins MJ. Pain management: a fundamental human right. Anesth. Analg. 2007, 105:205-21.

9. Commentary on the Single Convention on Narcotic Drugs, 1961. New York, United Nations, 1973.

10. Cousins MJ, Brennan F, Carr DB. Pain relief: a universal human right. Pain 2004;112:1-4.

11. David Joranson, Availability of Opioids for Cancer Pain: Recent Trends, Assessment of System Barriers, New World Health Organization Guidelines, and the Risk of Diversion, Journal of Pain & Symptom Management, 1993; 8(6): 353-360.

12. Declarația de la Montreal: [www.iasp-pain.org/PainSummit/Declaration/](http://www.iasp-pain.org/PainSummit/Declaration/)

13. FEDELAT. Proclamation of pain treatment and the application of palliative care as human rights, May 22, 2008.

14. Human Right Watch. Please, do not make us suffer any more... Access to Pain Treatment as a Human



Right, SUA, 2009. ISBN: 1-56432-449-4 ([www.hrw.org](http://www.hrw.org)).

15. IAHPC. Joint declaration and statement of commitment on palliative care and pain treatment as human rights. Available at: [www.hospicecare.com](http://www.hospicecare.com).

16. International Narcotics Control Board. Demand for and supply of opiates for medical and scientific needs. In: Report of the International Narcotics Control Board for 1989. New York, NY: UN, 1989 ([www.incb.org](http://www.incb.org)).

17. Moldovanu I., Dodick D., Odobescu S., Cefaleele, algiile faciale și cervicale. Chișinău, 2007, 522 p.

18. Moșoiu D., Palliative Care Needs Assessment in Republic of Moldova. Soros Foundation, 2006.

19. N. Belii, A. Belii, Spitalul fără durere – un nou concept de management al durerii acute. Partea II. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină. Chișinău, 2011, nr. 4(39), p. 52-61.

20. Natalie Lelievre, Douleurs. Evaluation, Diagnostic, Traitements. Soignants et prise en charge de la douleur: les regles juridiques. Ed. Masson, 2004.

21. Organizația Mondială a Sănătății. Medicamente narcotice & psihotropice. Atingerea echilibrului în politica națională de control a opioidelor. Instrucțiuni de evaluare. Referința WHO/EDM/QSM/2000.4 ([www.who.org](http://www.who.org)).

22. S. Groppa, I. Glavan, A. Belii, I. Marina,

R. Postolachi, S. Plotnicu, Evaluarea eficienței methoxifluranului (Penthrox®) în calmarea durerii lombare acute de origine discogenă: studiu-pilot. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale. Chișinău, 2011; 1(29), p. 68-71.

23. Scholten W, Nygren-Krug H, Zucker HA. The World Health Organization paves the way for action to free people from the shackles of pain. *Anesth Analg* 2007, 105:1-4.

24. Single Convention on Narcotic Drugs, 1961 (as amended by the 1972 Protocol). New York, United Nations, 1977.

25. St. Groppa, A. Belii, Gh. Ciobanu, B. Leonte, L. Vovc, E. Vălcu, Evaluation of methoxiflurane (Penthrox) efficacy for acute traumatic pain relief: a pilot study. *Anestezjologia i Ratownictwo*. Ed. Akademia Medycyny, Polonia, 2010, nr. 4, p. 99-110.

26. V. Iapăscurtă, L. Chertova, A. Belii, Reflectarea stărilor funcționale diferențiate asupra sistemului nervos vegetativ, cardiovascular și percepției dureroase: există oare eventuale utilități medicinale? *Curierul Medical*. Chișinău, 2009, nr. 1 (307), p. 68-72.

27. V. Kua, S. Pontone, A. Belii, L. Beydon, Enquête nationale sur la formation médicale continue des anesthésistes-réanimateurs. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. Ed. Elsevier-Masson, Paris, Franța, 2006; nr. 25, p. 144-151.



Zugrav anonim. *Maica Domnului Hodighitria*. Sec. al XIX-lea