

Psihološko-psihijatrijski aspekti liječenja boli

Psychological and Psychiatric Aspects of Pain Management

JOSIPA IVANUŠIĆ, ANJA HARANGOZO

Klinika za psihijatriju, KBC Osijek
31000 Osijek, J. Huttlera 4

SAŽETAK Bol je velik zdravstveni problem. Velik broj ljudi diljem svijeta trpi kroničnu bol. Bolna stanja mogu biti posljedica tjelesne, katkada neizlječive bolesti, mogu biti povezana s ozljedom, upalom ili drugim oštećenjem tkiva, a jačinom većom od očekivane. U određenog broja pacijenata s boli stručnjaci ne mogu utvrditi uzrok. Neobjašnjiva stalna bol može biti klinička prezentacija nekog od psihijatrijskih poremećaja. Bez obzira na podrijetlo, bol utječe na razinu aktivnosti, primjerice radno i socijalno funkcioniranje te može biti ne samo osobni teret nego i teret društvu. Na bol utječu osobne, socijalne, okolišne varijable uključujući karakteristike ličnosti, spol, rasu, socioekonomski status. Pacijenti s kroničnom boli i dalje su težak dijagnostički i terapijski izazov te bi liječenje boli trebalo biti multidisciplinarno. Uz farmakološki tretman koji može uključivati antidepresive, antikonvulzive i atipične antipsihotike u cilju smanjenja anksioznosti, depresije, ali i same boli, trebalo bi uključiti psihološke i psihosocijalne intervencije kako bi se smanjila emocionalna patnja. Dio holističkog pristupa može biti kognitivno-bihevioralna terapija s aditivnim učinkom na ostale oblike tretmana. Psihološki pristup može smanjiti stres, napetost, ljutnju, bespomoćnost i negativne posljedice boli na svakodnevne aktivnosti, s poboljšanjem kvalitete života kao krajnjim rezultatom.

KLJUČNE RIJEČI: bol, kronična bol, farmakologija, antidepresivi, psihologija

SUMMARY Pain is a significant healthcare problem. A great number of people around the world suffer from chronic pain. A painful condition may be a result of somatic and sometimes even incurable diseases, but it may be also associated with injury, inflammation or other tissue damages that are more intense than expected. In a certain number of pain patients, healthcare professionals cannot identify its cause. In these cases, where constant pain cannot be medically explained, it may be a clinical presentation of a psychiatric disorder. Whatever its origin, pain affects activity levels, e.g. work and social activities, and it can represent both a personal and societal burden. Pain is influenced by personal, social and environmental characteristics, including personality, gender, race, socioeconomic status and physical environment (e.g. weather and climate). Chronic pain patients remain a difficult diagnostic and management challenge. Chronic pain requires a multidisciplinary treatment. Besides the pharmacological treatment that can include antidepressants, anticonvulsant drugs and atypical antipsychotics to alleviate both anxiety and depression and the pain itself, psychological and psychosocial interventions can be practiced in order to relieve pain and emotional suffering. Cognitive-behavioural therapy could be a part of a holistic approach to treating chronic pain patients. It has additive effects to medical therapies. Psychological approach can reduce stress, tension, anger, hopelessness and negative consequences on daily activities, and improve the quality of life.

KEY WORDS: pain, chronic pain, pharmacology, antidepressants, psychology

Uvod



Bol je jedan od najčešćih simptoma uopće. Međunarodno udruženje za proučavanje boli definira bol kao neugodno osjetno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem tkiva (1). Navedena definicija boli uzima u obzir tjelesnu i psihičku komponentu boli. O važnosti psihičkoga te interakciji tjelesnog i psihičkoga nerijetko razmišljamo tek suočeni sa simptomima koji se ne mogu objasniti samo organskim uzrocima (1). U slučajevima boli bez poznatoga specifičnog patofiziološkog uzroka i boli koja traje duže od očekivanog vremena potrebnog za liječenje zahvaćenog tkiva (kronična bol) često se ko-

ristimo pojmom *nespecifična bol* (2). *Nespecifičnu bol* obično vežemo uz brojne psihološko-psihijatrijske čimbenike i promatramo je u kontekstu ličnosti, anksioznosti, depresije. Pacijenti s takvom boli obično je opisuju kao „bolnu, tešku, iscrpljujuću, mučnu“. Suprotno tomu, specifična bol bila bi uzrokovana poznatim patofiziološkim mehanizmom/patološkim procesom zahvaćenog tkiva (infekcije, upale, tumori, ozljede, frakture...), a obično je opisana kao žareća, sijejavajuća, probadajuća.

Bol može biti simptom određenog psihičkog poremećaja, primjerice perzistirajućega somatiformnog bolnog poremećaja (prema MKB-10 poremećaj karakterizira perzistirajuća, teška,

mučna bol koja se ne može potpuno objasniti fiziološkim procesima ili tjelesnim poremećajima i u vezi je s emocionalnim konfliktom ili psihosocijalnim problemima koji su dovoljni da se može zaključiti o njihovu glavnom uzročnom utjecaju; uključuje *psihogenu bolnost leđa i glave*) (1). Bol se može javiti i kao simptom psihotičnog ili depresivnog poremećaja. U približno $\frac{3}{4}$ pacijenata s dijagnozom velikoga depresivnog poremećaja prisutni su i bolni tjelesni simptomi, a još veći broj depresivnih pacijenata u primarnoj zdravstvenoj zaštiti očituje se bolnim tjelesnim simptomima. Iskustvo pokazuje da je bol prisutna kod pacijenata s posttraumatskim stresnim poremećajem, stoga je važno ispitati prisutnost tog poremećaja, proživljenje jače traume, fizičkog ili emocionalnog zlostavljanja.

Valja napomenuti da se, sukladno Međunarodnoj klasifikaciji bolesti – X. revizija, koja vrijedi u Hrvatskoj (MKB-10), intenzivna bol koja traje najmanje 6 mjeseci usto praćena patnjom, promjenama u ponašanju i smanjenom aktivnošću, poremećajima spavanja, anksioznošću i depresivnošću te suicidalnim idejama, razdražljivošću, umorom, kognitivnim smetnjama, smanjenom seksualnom aktivnošću, osjećajem beznađa i bespomoćnosti, izbjegavajućim ponašanjem i socijalnim povlačenjem, definira kao kronični bolni sindrom (1). U određenog broja osoba s dugotrajnim i intenzivnim bolima može se postaviti dijagnoza trajne promjene ličnosti F62.8 – sindrom ličnosti s kroničnom boli (1). Bol prisutna u trenucima neposredne ugroženosti organizma (akutna bol primjerice tijekom i neposredno nakon tjelesne ozljede) ima upozoravajuću i zaštitnu ulogu. Poštediti od fizičkih napora i čuvanje bolnog područja nakon akutne ozljede adaptivna su ponašanja. Takvo je ponašanje, međutim, maladaptivno ako postaje dominantna strategija suočavanja s kroničnom boli i može dovesti do tjelesne onesposobljenosti (3). Kronična bol, neovisno o biološkoj korisnosti, narušava kvalitetu života (4). Bol djeluje na sve aspekte funkcioniranja osobe, a poglavito negativne posljedice ostavit će kronična bol, među ostalim i uz mogućnost razvoja komorbidnih psihičkih poremećaja.

Pojavu psihičkih simptoma kliničari su nerijetko skloni označiti „normalnom“ odnosno prihvatljivom reakcijom na tjelesne tegobe. Ipak, treba imati na umu da kod određenog broja pacijenata koji trpe bol razina psihičkih smetnji zadovoljava dijagnostičke kriterije nekog od psihijatrijskih poremećaja, a neprepoznavanjem i neliječenjem obaju stanja pojačavamo emocionalnu patnju pacijenta.

Biopsihosocijalni model boli

Uzmu li se u obzir složene interakcije bioloških, psiholoških i sociokulturnih čimbenika u nastanku, održavanju i kronificiranju boli, danas je sve prihvaćeniji biopsihosocijalni model boli (3). Taj model boli podrazumijeva prisutnost nekog od brojnih patofizioloških procesa kojima se stvara bolni podražaj, ali i individualnu različitost u doživljavanju i reagiranju na

bol. Osobna stajališta o značenju simptoma boli, očekivanja, zabrinutost glede budućnosti velikim dijelom određuju reakciju osobe na bolno iskustvo te utječu na psihičko i tjelesno funkcioniranje, strategije suočavanja i odgovor na liječenje (3). Osobe koje su uvjerenе da same malo mogu učiniti u kontroli boli uložiti će minimalne napore u tehnike samopomoći, dok će osobe koje vjeruju da same mogu smanjiti patnju ulagati u tom smjeru pojačane napore i u tome ustrajati, što utječe na suradljivost u liječenju i korištenje zdravstvene skrbi (3). U osoba koje trpe kroničnu bol s vremenom se mogu razviti negativna stajališta o vlastitoj učinkovitosti u kontroli boli, što može dovesti do preokupiranosti simptomima, pojačane reaktivnosti na bolne podražaje, neaktivnosti i depresivnog raspoloženja (5). Svako bolno iskustvo praćeno je, u većoj ili manjoj mjeri, strahom. U akutnoj fazi strah dovodi do izbjegavanja čimbenika koji bi mogli pojačati bol, no dulje prisutni strah i tjeskoba pojačat će doživljaj boli. Osobe koje pate od kronične boli i visoko su anksiozne imaju jači doživljaj boli i slabije bihevioralne odgovore u odnosu na osobe koje su manje anksiozne (3). Strah može dovesti do izbjegavanja tjelesne aktivnosti i slabijeg izvršavanja radnih zadataka, što u konačnici dovodi do tjelesne i radne onesposobljenosti. Strah od boli više onesposobljava nego bol sama, a izbjegavajuće ponašanje vođeno strahom jedan je od najsnažnijih prediktora kronične onesposobljenosti kod bolesnika s boli u leđima (3). Poštovanje načela biopsihosocijalne složenosti fenomena boli može pomoći kliničaru u odabiru optimalne terapije za pojedinog pacijenta. U svakodnevnom radu s bolesnikom koji se žali na bol, prilikom provođenja raznih dijagnostičkih i terapijskih postupaka, pri postavljanju terapijskih ciljeva te vrjednovanju terapijskih uspjeha korisno je poznavanje temeljnih psiholoških odrednica boli i pravodobno prepoznavanje najčešćih komorbidnih psihičkih poremećaja.

Psihološke odrednice boli

Razumijevanje doživljaja boli ne zahtijeva samo razumijevanje biološkog sustava nego i prepoznavanje i upravljanje različitim psihološkim i okolinskim čimbenicima koji moduliraju doživljaj boli (6). Neki od psiholoških čimbenika koji mogu pridonijeti modulaciji boli jesu: prošla iskustva, situacijske varijable, očekivanje, pažnja, emocije, sugestija, osobine ličnosti i strategije suočavanja s boli. Psihološki čimbenici mogu povećavati i smanjivati jačinu doživljaja boli, a mogu biti i njezin osnovni uzrok (tzv. psihogena bol gdje se ne može pronaći organski uzrok boli). Uz psihološke, pokazalo se da važnu ulogu u doživljaju boli imaju i sociokulturološki čimbenici.

Prošla iskustva i doživljaj boli

Različitost bolnih iskustava daje nam mogućnost učenja o raznovrsnim aspektima boli: o senzornim atributima, emocionalnim reakcijama, različitim načinima ekspresije doživljaja

boli, učinkovitim strategijama za ublažavanje boli te o boli kao o zaštitnom faktoru organizma (6). Uočeno je da odgojni obrasci roditelja snažno djeluju na formiranje stajališta o doživljaju boli kod djece te da se ona prenose i u odraslu dob. Eksperimentalno istraživanje o utjecaju prošlog iskustva na percepciju boli pokazalo je da psi koji su odrasli u izoliranim kavezima (u kojima nije bilo uobičajenih podražaja iz okoline) nisu bili sposobni normalno reagirati na neugodne podražaje u odrasloj dobi jer nisu mogli prepoznati situacije u kojima postoji mogućnost ozljede (7). Na taj način pamćenje prošlih bolnih iskustava ima važnu ulogu u zaštiti organizma.

Situacijske varijable i doživljaj boli

Na temelju različitih kliničkih i eksperimentalnih istraživanja pokazale su se značajnim i situacijske varijable poput konteksta u kojem se bolno iskustvo zbiva i značenja koje mu bolesnik pridaje. Situacijske varijable ne ovise samo o spolu, dobi, prošlom iskustvu, kulturi ili socioekonomskom statusu i nisu konstantne s obzirom na različitost bolnih iskustava. One su specifična interakcija subjektivnog doživljaja boli i konteksta u kojem se bol doživljava (8). Još 50-ih godina 20. stoljeća opisana su iskustva boli ranjanih vojnika koji su doživljavali znatno blažu bol nego civili s jednakim ozljedama. Dobivene razlike tumače se različitim psihološkim značenjem hospitalizacije i same ozljede dviju navedenih skupina: za civile je imala negativno značenje jer je označavala udaljenost od obitelji i njihove svakodnevice, dok je za vojnike bolnica imala pozitivno značenje jer je pružala sigurnost (7).

Pažnja i doživljaj boli

Jedan od najviše istraživanih psiholoških čimbenika u modulaciji doživljaja boli zasigurno je pažnja (9). Poznata je činjenica da pojedinac posjeduje ograničen kapacitet usmjerenja pažnje na vanjske podražaje te da usmjerenje pažnje na neke podražaje dovodi do redukcije obrade drugih prisutnih podražaja. Na području modulacije boli to bi značilo da preusmjerenjem pažnje (distrakcijom) s boli na neki drugi zadatak, aktivnost ili doživljaj možemo ublažiti bol (10). Neka istraživanja u kojima su davani različiti zadaci distrakcije pokazala su da je distrakcija učinkovita strategija u smanjenju jačine boli (11 – 13), neka su dala negativne rezultate (suprotan smjer), dok u nekima nije utvrđena nikakva razlika između situacija s uporabom distrakcije i bez nje (9, 14). Moguće objašnjenje ovakvih nejednoličnih rezultata interakcijsko je djelovanje nekih drugih psiholoških čimbenika poput emocija, spola, osobina ličnosti i slično (9, 10).

Očekivanja i bol

Informiranje bolesnika o uzrocima boli, o trenutku kada će se ona javiti, koliko će biti intenzivna i/ili koliko će trajati uvelike utječe na način nošenja s boli. Smatra se da ljudi bo-

lje podnose bol ako znaju kada će se ona javiti i/ili ako očekuju bol određene jakosti u određeno vrijeme (7). S druge strane, Eccleston ističe da informiranje bolesnika o doživljaju boli ne mora uvijek dati pozitivne rezultate. On misli da važniju ulogu ima mogućnost uporabe uobičajene strategije (primjerice, ako osoba preferira distrakciju kao strategiju smanjenja jačine boli, detaljno informiranje može narušiti učinkovitost distrakcije i na taj način onemogućiti smanjenje boli) (15).

Emocionalna stanja i doživljaj boli

Emocije, osobito neugodne, smatraju se bitnim faktorom u percepciji boli i načinu nošenja s njom (16). Osobe koje pate od kronične boli često pokazuju znatnu anksioznost, strahove i brigu u vezi sa svojim zdravstvenim stanjem (i budućnosti), visoku depresivnost u vezi s ograničenim mogućnostima svakodnevnog funkcioniranja i snažnu ljutnju zbog prijašnjih neuspjelih pokušaja ovladavanja bolju (17). Smatra se da je najmanje 50% pacijenata s kroničnim bolima ujedno i klinički depresivno (16). Uočeno je da smanjenje depresivnosti dovodi do smanjenja jačine boli, dok povećani stupanj depresivnosti dovodi do pojačanog doživljaja boli (7, 18). Slično je i s anksioznošću. Smatra se da anksioznost može sniziti prag tolerancije za bol, istodobno bitno povećavajući sam doživljaj boli (16). Suprotno, eksperimentalna istraživanja pokazuju da manipulacije ugodnim emocijama općenito dovode do smanjenja boli (10, 19).

Sugestija i bol

U literaturi nailazimo na mišljenje da je sugestija jače sredstvo protiv boli od analgetika te da stanja jake sugestibilnosti (poput hipnoze) mogu dovesti do potpunog uklanjanja boli (7). Hipnoza se odnosi na promijenjeno stanje svijesti u kojem hipnotizirana osoba postaje izrazito sugestibilna i može joj se sugerirati da ne osjeća bol u situacijama kada za to postoji osnova. U ovu kategoriju ubraja se i fenomen placebo. Placebo je farmakološki nedjelotvorna i neškodljiva tvar, koja se u određenim uvjetima daje bolesnicima umjesto pravog lijeka, ali bez njihova znanja. Placebni učinci nalikuju učincima pravog lijeka zbog očekivanja da je bolesnik dobio lijek, točnije zbog autosugestije (20). Smatra se da u prosjeku oko 35% ljudi pozitivno reagira na placebo (10).

Osobine ličnosti, strategije suočavanja i doživljaj boli

Odnos osobina ličnosti i doživljaja boli može se promatrati na dva načina: da se na osobine ličnosti gleda kao na odrednice doživljaja boli ili kao na posredne čimbenike u tome kako će se netko nositi s boli. Prema Eysenckovoj teoriji ličnosti ekstrovertirane, društvene osobe mnogo bolje podnose bol nego introvertirane, nesocijalne osobe (7, 21). No, kako rezultati istraživanja u tom području nisu jednoznačni,

prihvaćeno je stajalište da se na temelju njih ne može donijeti zaključak o uzročno-posljedičnoj vezi između osobina ličnosti i doživljaja boli (10). Što se tiče drugoga gledišta, u kojem su osobine ličnosti posrednici u načinu suočavanja, neka istraživanja pokazala su da s porastom stupnja neuroticizma raste i uporaba pasivnih, izbjegavajućih strategija suočavanja, dok za uporabu aktivnih strategija nisu pronađene razlike (22). Aktivne strategije suočavanja znače preuzimanje određenog stupnja odgovornosti za doživljaj boli i nastojanje da se funkcionira unatoč tom doživljaju, dok se pasivne strategije odnose na prepuštanje boli ili prebacivanje odgovornosti na nekoga drugog (primjerice na liječnika ili terapeuta) (17). Smatra se da je neuroticizam povezan s nekim specifičnim strategijama suočavanja poput hostilnih reakcija, maštanja o bježanju iz stvarnosti, samookrivljavanja, pasivnosti, povlačenja iz situacije te maštanja o pozitivnim događajima (10). Havelka kao najizrazitiju osobinu vezanu uz doživljaj boli navodi hipohondriju. Bolesnici s hipohondrijom zaokupljeni su vlastitim tijelom, uvjereni da svaka i najmanja tegoba upućuje na tešku bolest, a njihova dugotrajna zabrinutost uzrokuje razdoblja smanjene učinkovitosti iako zapravo nisu onesposobljeni nekom bolešću. Isto tako, histerične osobine ličnosti koje se očituju u psihološkoj nezrelosti, egocentrizmu, slabom uvidu u vlastite motive i osjećaje, također se povezuju sa slabijim podnošenjem boli (7).

Sociokulturološki čimbenici boli

Uz biološke i psihološke čimbenike na doživljaj boli utječu i sociokulturološki čimbenici. Uočeno je da ljudi različitih rasa, etničkih ili kulturnih skupina ne doživljavaju bol jednako niti jednako reagiraju na nju. Primjerice, pripadnici kultura u kojima se cijeni stoicizam skloniji su prikrivanju doživljaja boli, dok se u nekim drugim kulturama izražavanje boli smatra primjerenim i poželjnim. U istraživanju provedenom među studentima iz SAD-a i Indije pokazalo se da Indijci iskazivanje boli smatraju manje primjerenim te da su spremniji bol tolerirati duže negoli studenti iz SAD-a (10). Kroskulturalna istraživanja rasnih razlika u doživljaju boli pokazala su da američki crnci imaju niže i pragove boli i toleranciju boli nego bijelci (23, 24). Sociodemografske varijable (spol i dob) također su važne. Što se tiče spola, u većem broju istraživanja pokazalo se da žene izjavljuju o višoj razini doživljene boli, češćim doživljajima boli i njezinu duljem trajanju nego muškarci (24, 25). Međutim, pokazalo se i kako postoji velika varijabilnost (vrsta podraživanja i način mjerenja doživljaja boli vrlo su različiti od istraživanja do istraživanja), što onemogućava stvaranje osnovice za diferencijalni pristup boli kod muškaraca i žena u praksi (10). Spolne razlike u doživljaju boli mogu se pripisati utjecaju različitih čimbenika: gena, reproduktivnih hormona, sociokulturnih i okolinskih faktora (26). Važan faktor koji također utječe na doživljaj boli jest životna dob. Iako je eksperimentalni rad

o osjetljivosti na bol u funkciji dobi oskudan, određeni interes za to područje postoji. Još 60-ih godina istraživanje Schludermanna i Zubeka pokazalo je da je osjetljivost na bol uglavnom podjednaka tijekom adolescencije i odrasle dobi, ali prilično opada u kasnim 50-im godinama (27). Iako bi se očekivalo da zbog slabljenja osjetnih sustava stariji ljudi osjećaju manje boli od mlađih, čini se da te razlike nisu toliko izražene u percepciji doživljaja boli koliko u prihvaćanju boli (7).

Kronična bol i depresija

Osobe koje pate od kronične boli suočavaju se s brojnim psihičkim posljedicama. Kronična anksioznost, iritabilnost, nesаница često su udružene s kroničnom boli. Među češćim simptomima koji prate bol jesu manjak energije i osjećaj „da je sve teško, naporno“ (28). Brojni se simptomi preklapaju s depresivnim simptomima, a depresija je jedan od najčešćih pratitelja kronične boli. Među pacijentima koji se žale na bol prevalencija depresije je visoka, a podaci se razlikuju među studijama: prevalencija depresije u pacijenata s bolima kreće se od 10 do 100% s tim da se 30 do 100% depresivnih pacijenata žali na bol (29); prevalencija depresivnog poremećaja iznosi od 18 do 56% u pacijenata s bolima (30); kod liječenih u tzv. klinikama za bol (engl. *Pain Clinics*) prevalencija komorbidnoga depresivnog poremećaja iznosi od 35 do 73% (4); prevalencija velikoga depresivnog poremećaja u pacijenata s kroničnom boli u tercijarnoj zdravstvenoj zaštiti iznosi 30 do 54% (31). Priroda i mehanizam povezanosti boli i depresije nisu potpuno poznati, a istražuje se u više smjerova: isti ili slični biofiziološki mehanizmi boli i depresije; depresija kao posljedica smanjenih tjelesnih i socijalnih aktivnosti; depresija kao preteča boli putem pojačane senzitivizacije na bol (29). Komorbiditet depresije i boli može se objasniti zajedničkom neurobiološkom i psihološkom pozadinom (4). Veliki depresivni poremećaj i kronična bol povezani su na biološkoj razini putem neurotransmitera serotonina i noradrenalina koji sudjeluju u regulaciji raspoloženja i modulaciji boli, a važan su dio sustava za regulaciju boli u mozgu i kralježničnoj moždini. Bolni signali prenose se spinotalamičkim putovima, potom od talamusa u amigdale, hipokampus, ventralni strijatum, inzularni i prefrontalni korteks, a navedene moždane regije uključene su ne samo u prijenos bolnog podražaja nego i u regulaciju raspoloženja. Neurotransmiteri poput serotonina, noradrenalina, dopamina, glutamata, gama-aminomaslačne kiseline (GABA) te tvar P i BDNF važni su u kroničnoj boli i depresiji (4). Bol je multidimenzionalno iskustvo sa senzorno-diskriminativnom i afektivno-motivacijskom dimenzijom (31). Senzorno-diskriminativna dimenzija boli uključuje jačinu, kvalitetu i spatiotemporalne karakteristike, a afektivno-motivacijska dimenzija obuhvaća negativnu vrijednosnu komponentu boli. Talamokortikalne strukture odgovorne su za diskriminativnu komponentu boli, a talamolimbike za afektivnu

komponentu boli (4). Metodama funkcionalnog prikazivanja mozga mogu se razlikovati moždane regije odgovorne za senzorno-diskriminativnu dimenziju boli (somatosenzorni korteks) od moždanih regija odgovornih za afektivnu i evaluativnu dimenziju boli (inzula, prednji cingulum), iako bi prednja inzularna regija mogla imati ključnu ulogu u integriranju senzorne i emocionalne komponente boli (31). Istraživanjem provedenim u pacijenata s fibromialgijom i velikim depresivnim poremećajem jačina depresije jasno je bila povezana s aktivnošću moždanih krugova odgovornih za afektivno-motivacijsku dimenziju boli (31). Unatoč brojnim sličnostima te preklapanjima emocionalnih reakcija na bol i simptoma depresije brojni su mehanizmi boli, čini se, ipak neovisni o raspoloženju ili osjećajima. Učinak nekih antidepresiva na bol također je neovisan o učinku na raspoloženje, a doze antidepresiva kojima se postiže analgetski učinak često su niže od doze potrebne u liječenju depresije (31).

Mehanizam nastanka komorbiditeta velikoga depresivnog poremećaja i boli nije potpuno razjašnjen, no dosadašnje spoznaje govore u prilog i biološkom i psihosocijalnom modelu (31). Brojni psihosocijalni čimbenici mogu podržavati razvoj depresije i kronične boli. Veći rizik od razvoja depresije i kronične boli zbog izloženosti stresu nađen je u osoba s određenim crtama ličnosti, osoba zlostavljanih u ranom djetinjstvu te osoba inače sklonih katastrofičnomu mišljenju i ponašanjima prema modelu naučene bespomoćnosti. Nedostatak povjerenja u vlastite mogućnosti kontroliranja boli također pridonosi razvoju depresije u kroničnoj boli. Negativan utjecaj kronične boli na svakodnevne aktivnosti, međuljudske odnose, radno i okupacijsko funkcioniranje može voditi osjećaju depresivnosti. Ističe se pojava depresije kao odraz snižene razine funkcioniranja i oštećenih socijalnih vještina (28). Razvoju depresije u kroničnoj boli mogu pridonositi jačina i učestalost boli, no ističe se da je broj bolnih stanja bolji prediktor velikoga depresivnog poremećaja nego težina i trajanje boli (28). Drugi autori pak ističu da je jačina boli u korelaciji s težinom depresije (32). Pojednostavnjeno, čini se da bol može uzrokovati depresiju ili depresija nastaje zbog boli (4). Pretpostavlja se, ipak, da razvoj kronične boli i velikoga depresivnog poremećaja može biti odraz zajedničke dijeteze odnosno pojačane sklonosti (31). Kronična bol i depresija mogu se povezati s genskim, strukturalnim ili receptorskim promjenama noradrenalinskog ili serotoninškog sustava. Abnormalnosti otvaranja ionskih kanala u središnjim moždanim strukturama mogu dovesti do prekomjerne neuronske aktivnosti, što može biti u podlozi kronične boli ili depresije (4). Promjene na moždanim strukturama koje se viđaju zbog kronične izloženosti stresu te u depresiji, poput atrofije hipokampusu, hipertrofije amigdala, redukcije glije u prefrontalnom korteksu, disfunkcije sustava nagrade, mogu se javiti i kao posljedica kronične boli (4). Disfunkcija HPA osi kakva se vidi u depresivnih pacijenata

nađena je i kod pacijenata s različitim bolnim stanjima, a dolazi i do promjena u aktivnosti imunskog sustava (uloga interleukina 2, interferona) (2). Osim povišenja razine proupalnih citokina u plazmi, nađene su promjene u ekspresiji BDNF-a te promjene u opioidnom sustavu (32). Sama kronična bol negativno utječe na radnu učinkovitost, socijalne odnose i kvalitetu života, a još nepovoljniju prognozu kronične boli imaju pacijenti s depresijom (30). Depresija pojačava negativna razmišljanja o boli, povećava rizik od kronificiranja boli, povezana je s češćim suicidalnim pokušajima i izvršenjem suicida, povećava financijsko opterećenje za samog pacijenta, poslodavca i zdravstveni sustav (30). Troškovi zdravstvene skrbi za osobe s kroničnom boli vrlo su visoki, a troškovi su još i veći kod osoba s onesposobljavajućom boli i depresijom u komorbiditetu. Prema nekim autorima na ukupni trošak zdravstvene skrbi, neovisno i približno jednako utječu težina depresije i jačina boli, a znatno veći troškovi skrbi za osobe s teškom depresijom i onesposobljavajućom boli više su odraz aditivnog nego sinergističkog učinka obaju poremećaja (33). Neovisno o tome prethodi li depresija boli ili bol depresiji, pojavljuje li se bol kao somatski simptom depresije ili je bol zaseban poremećaj, nužno je u pacijenta djelovati na oba aspekta. Neliječena depresija može voditi produbljanju osjećaja boli, pasivnim strategijama nošenja s boli, otežava suradljivost i smanjuje učinkovitost liječenja same boli. Smanjujući depresivne simptome, poboljšavamo cjelokupan ishod (30). Stoga je danas sve zastupljeniji multidisciplinarni pristup koji obuhvaća stručnjake različitih specijalnosti, kao i različite metode liječenja. Uz farmakološke bismo istaknuli i psihološke metode liječenja.

Kronična bol i anksioznost

Uzme li se u obzir čest komorbiditet anksioznih poremećaja i depresije te dokazana povezanost depresije i bolnih stanja, razumljivo je da bolna stanja mogu biti praćena razvojem anksioznih poremećaja. Jednako kao u slučaju depresije, anksioznost nije „samo psihološka posljedica“ boli. U prijenosu signala boli i anksioznosti sudjeluju isti putevi i isti neurokemijski posrednici pa možemo zaključiti da je riječ o snažnoj neurobiološkoj vezi.

Određeni broj istraživača pokazao je interes za komorbiditet boli i anksioznih poremećaja. McWilliams i suradnici pronašli su značajnu povezanost između artritisa te poremećaja raspoloženja i anksioznih poremećaja (34). Isti istraživači, ali i brojni drugi ističu da je povezanost bolnih stanja s pojedinim anksioznim poremećajima, poput paničnog i posttraumatskoga stresnog poremećaja, čak bila veća nego s depresijom. Povezanost s anksioznim poremećajima dokazale su i druge studije, a posebno povezanost migrene te paničnog i generaliziranog anksioznog poremećaja (34). Kronično anksiozan pacijent favorizira ustrašne informacije, pojačano percipira bol te zbog negativnih očekivanja i katastrofičnih predviđanja pokazuje izbjegavaju-

će ponašanje. Takvo ponašanje dalje vodi u veći emocionalni distress, osjećaj bespomoćnosti i beznađa, narušeno socijalno funkcioniranje. Kod anksioznog pacijenta dodatni problem mogu biti teškoće usnivanja (inicijalna nesаница), što pridruženo kroničnoj boli ostavlja teške posljedice na dnevno funkcioniranje. Prema studiji Smitha i suradnika, u pacijenata s kroničnom muskuloskeletnom boli i inicijalnom nesanicom utvrđena je povećana učestalost suicidalnih ideja bez jasne namjere (35).

Antidepresivi u liječenju boli

U liječenju boli već duže vrijeme antidepresivi zauzimaju važno mjesto. Antinociceptivni učinak antidepresiva ostvaruje se agonističkim djelovanjem na silazne noradrenalinске i serotoninске putove. Hipotetski, inhibitornim djelovanjem na glutamat i tvar P koji imaju nociceptivni učinak, blokirani su i uzlazni bolni signali (4). Mogući su i drugi mehanizmi antinocicepcije kod antidepresiva, jedan od njih je blokiranje ionskih kanala (natrijski, kalijски, kalcijски kanali) (4, 32, 36). U bolnim stanjima antidepresivi djeluju i kod osoba održanog („normalnog“) raspoloženja (36). Osobito se to odnosi na tricikličke antidepresive (TCA) koji su dugo vremena zauzimali središnje mjesto u liječenju bolnih stanja bez depresivnih simptoma (4). Analgetska svojstva tih lijekova zamijećena su prije više desetljeća, no uporaba kod bolnih stanja započela je nešto kasnije, uvođenjem kod bolne dijabetičke neuropatije (36). Uporabu TCA u liječenju boli podupiru metaanalize i kontrolirana istraživanja, poglavito u liječenju bolne dijabetičke neuropatije, postherpetičke neuralgije, tenzijskih glavobolja i migrena pri čemu se njihov analgetski učinak čini neovisnim o antidepresivnome (37). Među tricikličkim antidepresivima u liječenju bolnih stanja, uključujući glavobolje i fibromialgiju, zlatnim standardom smatra se amitriptilin (32).

Analgetski učinak neovisan o antidepresivnome zamijećen je i kod dualnih antidepresiva (antidepresivi koji inhibiraju ponovnu pohranu noradrenalina i serotoninа – SNRI). Smatra se da su antidepresivi s dualnim djelovanjem (SNRI), kao i antidepresivi s učinkom na dopaminergički sustav, učinkovitiji u olakšavanju bolnih simptoma, bez obzira na prisutnost ili odsutnost depresije (4). Među antidepresivima s dualnim djelovanjem ističe se duloksetin jer ga karakterizira potentna i dobro ujednačena inhibicija ponovne pohrane serotoninа i noradrenalina (38). Osim blokade serotoninskog i noradrenalinskog transportera, duloksetin blokira i natrijske kanale, što pridonosi analgetskim svojstvima lijeka (39). Uobičajena je terapijska doza duloksetina 60 mg u depresivnom poremećaju, a kod generaliziranog anksioznog poremećaja preporučuje se doza od 30 mg. Duloksetin je učinkovit u liječenju emocionalnih i tjelesnih simptoma depresije, a u dozi od 60 mg siguran je i dobro podnošljiv lijek (38). Učinak duloksetina na bol prisutan je u rasponu doza od 60 do 120 mg (36). Dvostruko slijepe studije kontrolirane placebom pokazale su učinko-

vitost duloksetina kod perifernih neuropatija (37). Pokazalo se da je primjenom duloksetina smanjenje boli za 50% neovisno o njegovu djelovanju na depresivne simptome (4). Ipak, antidepresivno i analgetsko djelovanje prisutno je u istom rasponu doza, što nije slučaj za venlafaksin, također antidepresiv s dualnim djelovanjem. U nižim je dozama venlafaksin potentniji kao inhibitor ponovne pohrane serotoninа, no povišenjem doze raste inhibicija ponovne pohrane noradrenalina. Klinička iskustva pokazuju učinak na bol u rasponu doza od najmanje 150 mg pa do 225 mg. Studije su pokazale da je venlafaksin učinkovit u liječenju boli pri dozi od 225 mg na dan (37). Doza od 75 mg venlafaksina na dan nije učinkovita u liječenju boli (36). Kliničke studije pokazale su učinkovitost venlafaksina kod neuropatske boli, migrene i fibromialgije (32).

Danas se češće propisuju dualni antidepresivi s obzirom na bolju podnošljivost od one tricikličkih antidepresiva. Triciklički antidepresivi djeluju antikolinergički, antiadrenergički i antihistaminski, stoga često izazivaju nuspojave poput suhoće usta, opstipacije, retencije urina, hipotenzije, aritmije, sedacije (40). Kod pacijenata s poremećajima srčanog provođenja triciklički antidepresivi ne bi se trebali preporučivati. U literaturi se kao nuspojava TCA navodi i iznenadna srčana smrt, posebno u višim dozama (36). Pri uvođenju TCA preporučuje se započeti nižim dozama te dozu postupno povisivati. Kod pacijenata s teškoćama spavanja prednost se može dati tricikličkim antidepresivima u nižim dozama čime se može poboljšati kvaliteta spavanja (37). Nuspojave SNRI koje bismo spomenuli jesu mučnina, vezana za serotoninско djelovanje lijeka te porast krvnog tlaka, vezan za noradrenalinско djelovanje, stoga lijek ne bi trebalo preporučivati pacijentima s nereguliranim tlakom. Pogoršanje postojeće hipertenzije moguće je kod primjene venlafaksina i duloksetina (40). Mučnina i porast tlaka kod venlafaksina ovisni su o dozi lijeka (41). Osobito kod viših doza venlafaksina moguća je pojava povišenoga krvnog tlaka i aritmije (40).

Psihološke i psihosocijalne intervencije

S napretkom neuroznanosti, rastućim spoznajama u području neurobiologije, razvojem tehnika slikovnih i funkcionalnih prikaza mozga te povećanjem broja dostupnih i učinkovitih (psiho)farmaka u određenom je periodu liječenja boli kao i komorbidnih psihičkih poremećaja bilo samo farmakološko. Nastojanjem da se pacijentima osigura cjeloviti pristup u liječenju danas se sve više rabe psihološke metode i tehnike.

Kognitivno-bihevioralna terapija smatra se jednim od najučinkovitijih pristupa (4). Kognitivna terapija temelji se na kognitivnom modelu psihičkih poremećaja (5). Prema tomu modelu u nastanku psihičkih poremećaja ulogu imaju bazična uvjerenja, posredujuća vjerovanja i automatske misli, a poznato je i više tipova pogrešaka u mišljenju (kognitivnih

distorzija). Budući da misli utječu na emocije i ponašanje, promjenom maladaptivnih misli i učenjem adaptivnih načina mišljenja možemo modulirati emocije i ponašanje. Prema biheavioralnom modelu, po kojem je svako ponašanje pa i svaki simptom naučen, terapijske tehnike usmjerene su na prihvatanje adaptivnih ponašanja (42). Prema kognitivnom modelu boli negativne misli, slike, vjerovanja znatno utječu na doživljavanje boli (43). S tim u vezi je cilj kognitivno-biheavioralne terapije: promjenom u kognitivnom funkcioniranju djelovati i na posljedice koje bol ostavlja na emocije i ponašanje. Provodi se kognitivno restrukturiranje (identificiranje, evaluacija i modificiranje negativnih misli i vjerovanja), pacijent se uči tehnikama poput distrakcije, imaginacije te rješavanju problema (43). Kognitivno-biheavioralna terapija rezultira znatnim promjenama u doživljavanju boli, promjenama raspoloženja/afekata, smanjenjem negativnih i pojačavanjem pozitivnih strategija suočavanja te mijenja razinu dnevnih aktivnosti i socijalno funkcioniranje (44). Klinička praćenja primjene kognitivno-biheavioralne terapije kod fibromialgije, kroničnoga temporomandibularnog bolnog poremećaja, sindroma kroničnog umora pokazala su znatno smanjenje jačine boli (45). Biheavioralna terapija pokazala se učinkovitom u smanjenju jačine kronične boli, uporabe lijekova, smanjenju distresa i poboljšanju fizičkih aktivnosti (43). Navedeni učinci biheavioralne terapije nađeni su u raznim skupinama pacijenata s kroničnom boli zbog artritisa, boli u leđima, glavobolje, miofascijalne boli, nespecifične boli (43).

Primjena kognitivno-biheavioralne terapije i općenito biheavioralnog pristupa daje bolje rezultate nego unimodalno liječenje (43).

Ostale metode i postupci poput psihoedukacije, treninga socijalnih vještina, relaksacijskih tehnika (primjerice progresivna mišićna relaksacija), *biofeedbacka* i hipnoze također se mogu primjenjivati.

U svijetu su dostupni multidisciplinarni programi koji uključuju i okupacijsko-rekreacijsku te fizikalnu terapiju. Multidisciplinarni pristup može biti pogodan za pacijente koji nisu odgovorili na „konzervativne“ pristupe liječenju (37).

ZAKLJUČAK

Osjetno iskustvo boli ne može biti odijeljeno od emocionalnoga. Pacijenti s kroničnom boli doživljavaju znatan psihološki distres i psihosocijalne probleme. Bol uzrokuje fizička ograničenja, ostavlja negativne posljedice na svakodnevne aktivnosti (nemogućnost ugodnog provođenja slobodnog vremena), radnu sposobnost (čak i do gubitka radnog mjesta, financijskih problema), obiteljske odnose. Pacijenti koji trpe bol vulnerabilniji su za razvoj depresije, generaliziranog anksioznog poremećaja, paničnog poremećaja, nesаницe, a što pojačava negativan doživljaj boli i dovodi do egzacerbacija boli. Potreban je multidisciplinarni model liječenja kako bi se postigla bolja kontrola boli i poboljšanje kvalitete života, a u današnjem vremenu nije zanemarivo ni smanjenje troškova liječenja.

LITERATURA

1. Braš M. Psihijatrijski komorbiditet kod bolesnika s neuropatskom boli. U: Fingler M, Braš M. Neuropatska bol; patofiziologija, dijagnostika i liječenje. Osijek: Medicinski fakultet Osijek 2009;73–87.
2. Buljan D. Psychological and psychiatric factors of chronic pain. Rad HAZU medical sciences 2009;504;33:129–40.
3. Turk DC, Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. J Consult Clin Psychol 2002;70:678–90.
4. Rijavec N, Grubic VN. Depression and pain: often together but still a clinical challenge – a review. Psychiatr Danub 2012;24:346–52.
5. Van Bilsen H. Cognitive behaviour therapy and management of chronic pain. The Royal New Zealand College of General Practitioners 2001;28(2).
6. McGrath PA. Psychological aspects of pain perception. Arch Oral Biol 1994;39 Suppl:55–62.
7. Havelka M. O boli. U: Zdravstvena psihologija. Jastrebarsko: Naklada Slap 1998;159–208.
8. McGrath PA. The role of situational variables in pain control. Anesth Prog 1983;30:137–46.
9. Villemure C, Bushnell MC. Cognitive modulation of pain: how do attention and emotion influence pain processing? Pain 2002;95:195–9.
10. Ivanec D. Psihološki čimbenici akutne boli. Suvremena psihologija 2004;7:271–309.
11. Bushnell MC, Duncan GH, Hofbauer RK, Ha B, Chen JI, Carrier B. Pain perception: is there a role for primary somatosensory cortex? Proc Natl Acad Sci USA 1999;96:7705–9.
12. Miron D, Duncan GH, Bushnell MC. Effects of attention on the intensity and unpleasantness of thermal pain. Pain 1989;39:345–52.
13. Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: A cognitive-affective model of the interruptive function of pain. Psychol Bull 1999;125:356–66.
14. De Wied M, Verbaten MN. Affective pictures processing, attention, and pain tolerance. Pain 2001;90:163–72.
15. Eccleston C. Role of psychology in pain management. Br J Anaesth 2001;87:144–52.
16. Carter LE, McNeil DW, Vowles KE i sur. Effects of emotion on pain reports, tolerance and physiology. Pain Res Manag 2002;7:21–30.

17. Main CJ, Watson PJ. Psychological aspects of pain. *Manual therapy* 1999;4:203–15.
18. Rainville P, Bao QV, Chretien P. Pain-related emotions modulate experimental pain perception and autonomic responses. *Pain* 2005;118:306–18.
19. Zillmann D, de Wied M, King-Jablonski C, Jenzowsky S. Drama-induced affect and pain sensitivity. *Psychosom Med* 1996;58:333–41.
20. Petz B. Psihologijski rječnik. Drugo, izmijenjeno i dopunjeno izdanje. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2005.
21. Davidson PO, McDougal CE. Personality and pain tolerance measures. *Percept Mot Skills* 1969;28:787–90.
22. Ramirez-Maestre C, Lopez Martinez AE, Zarazaga RE. Personality characteristics as differential variables of the pain experience. *J Behav Med* 2004;27:147–65.
23. Callister LC. Cultural influences on pain perceptions and behaviors. *Home Health Care Management and Practice* 2003;15:207–11.
24. Sheffield D, Biles PL, Orom H, Maixner W, Sheps DS. Race and sex differences in cutaneous pain perception. *Psychosom Med* 2000;62:517–23.
25. Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Baxter GD, Wright CC. Gender differences in pressure pain threshold in healthy humans. *Pain* 2003;101:259–66.
26. Craft RM, Mogil JS, Aloisi AM. Sex differences in pain and analgesia: the role of gonadal hormones. *Eur J Pain* 2004; 8:397–411.
27. Schludermann E, Zubek PJ. Effect of age on pain sensitivity. *Percept Mot Skills* 1962;14:295–301.
28. Von Korff M, Simon G. The relationship between pain and depression. *Br J Psych* 1996;168 Supl 30 :101–8.
29. Wong WS, Chan ST, Fung VB, Fielding R. The differential mediating effects of pain and depression on the physical and mental dimension of quality of life in Hong Kong Chinese adults. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:1.
30. Teh CF, Zaslavsky AM, Reynolds CF, Cleary PD. Effect of Depression Treatment on Chronic Pain Outcomes. *Psychosom Med* 2010;72:61–7.
31. Giesecke T, Gracely RH, Williams DA, Geisser ME, Petzke FW, Clauw DJ. The relationship between depression, clinical pain, and experimental pain in a chronic pain cohort. *Arthritis Rheum* 2005;52:1577–84.
32. Cobo-Realpe BL, Alba-Delgado C, Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. Antidepressant Drugs and Pain. Dostupno na: <http://www.intechopen.com/download/get/type/pdfs/id/37609>. Datum pristupa: 11. 3. 2014.
33. Arnow BA, Blasey CM, Lee J i sur. Relationships Among Depression, Chronic Pain, Chronic Disabling Pain, and Medical Costs. *Psychiatr Serv* 2009;60: 344–50.
34. McWilliams LA, Goodwin RD, Cox BJ. Depression and anxiety associated with three pain conditions: results from a nationally representative sample. *Pain* 2004;111:77–83.
35. Smith MT, Perlis ML, Haythornthwaite JA. Suicidal ideation in outpatients with chronic musculoskeletal pain: An exploratory study of the role of sleep onset insomnia and pain intensity. *Clin J Pain* 2004;20:111–8.
36. Sindrup SH, Otto M, Finnerup NB, Jensen TS. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. *Basis Clin Pharmacol Toxicol* 2005;96:399–409.
37. Stanos S. Pain & Depression: Pathology, Prevalence & Treatment. CNC News Special Edition. December 2005.
38. Mallinckrodt CH, Goldstein DJ, Detke MJ i sur. Duloxetine: A new treatment for the emotional and physical symptoms of depression. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2003;5:19–28.
39. Šagud M, Mihaljević-Peješ A, Vuksan-Ćusa B, Brataljenović T. Mehaniizam djelovanja antidepressiva. *Medix* 2013;19:156–9.
40. Kliničke smjernice za liječenje depresivnog poremećaja. *Medix* 2013;19(Supl 1):2–23.
41. Folnegović-Šmalc V, Folnegović Grošić P, Henigsberg N i sur. Farmakoterapija depresija. *Medicus* 2004;13:31–39.
42. Begić D. Kognitivno-bihevioralna terapija depresije. *Medix* 2013;19:171–174.
43. Winterowd C, Beck AT, Gruener D. Cognitive Therapy with Chronic Pain Patients. New York: Springer Publishing Company; 2003.
44. Morley S, Eccleston C, Williams A. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999;80:1–13.
45. Castro MM, Daltro C, Kraychete C, Lopes J. The cognitive behavioral therapy causes an improvement in quality of life in patients with chronic musculoskeletal pain. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:864–8.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Josipa Ivanušić dr. med., specijalist psihijatar
 J. Huttlera 4
 31000 Osijek
 e-mail: ivanusic.josipa@kbo.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

17. 12. 2013.

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

26. 2. 2014.

