

Bol i suzbijanje boli pri kroničnoj rani

MARIJANA PERSOLI-GUDELJ i MIRJANA LONČARIĆ-KATUŠIN

Hrvatsko društvo za liječenje boli, Hrvatski liječnički zbor, Zagreb, Hrvatska

U ovom preglednom članku opisan je patomehanizam nastanka bolnog osjeta i put njegovog širenja od mjesta ozljede do korteksa s posebnim osvrtom na pojavu boli kod kronične rane i važnosti njenog pravodobnog i pravovaljanog liječenja. Istaknuto je značenje nociceptora (prihvatača bolnih podražaja) i kemijskih posrednika (neurotransmitera) te alogenih tvari koje se oslobađaju na mjestu ozljede i podražuju nocicepcijske neurone. U liječenju je naglašena primjena farmakoterapije (analgetici). Kao temelj racionalne primjene analgetika preporuča se »trostupanjska« ljestvica SZO. Istaknuta je potreba kombinacije farmakoterapije s nefarmakološkim postupcima (kirurški, fizikalni). Posebno je istaknut pozitivan učinak VIP svjetla na ubrzanje zacjeljenja kronične rane.

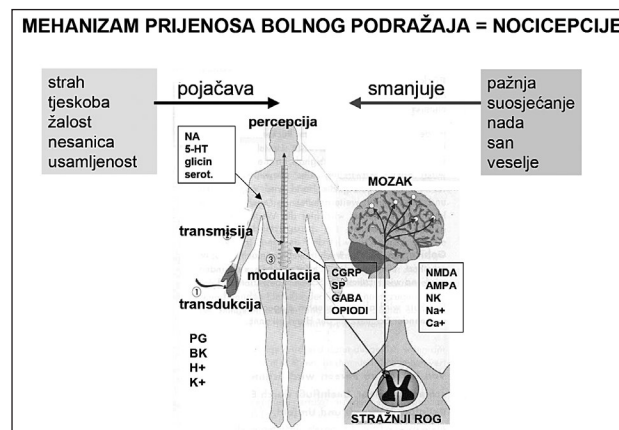
KLJUČNE RIJEČI: bol, kronična bol, patofiziologija, suzbijanje, kronična rana

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prim. Marijana Persoli-Gudelj, dr. med.
Skopska 9
47 000 Karlovac, Hrvatska
E-pošta: marijana.persoli-gudelj@ka.ht.hr
GSM: 092 1812 044

PATOMEHANIZAM NASTANKA I PODJELA BOLI

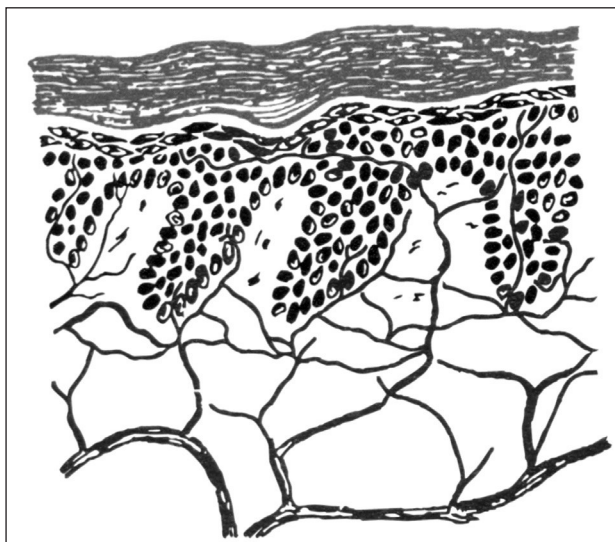
Danas se zna i znanstveno je dokazano da je bol psihosomatski poremećaj u našem tijelu koji nastaje kao posljedica fizičkog oštećenja tkiva, psihičke reakcije na to oštećenje i o našim već ranije stečenim iskustvima, koja mogu osjet boli pojačati ili smanjiti. Na bol se reagira odmah, refleksno, bez odgađanja. No, pri duljem trajanju bolnog podražaja, bol prelazi u kroničnu i time postaje bolest. Dugotrajna (kronična) bol izaziva ozbiljne fizičke, psihičke, kognitivne, psihološke i psihosocijalne teškoće. Da bi došlo do razvoja osjeta boli potrebno je da bolni podražaj od mjesta ozljede preko perifernih živaca i kralježnične moždine stigne u centar za bol u velikom mozgu (talamus). No, da bismo ga postali svjesni, potrebno je da se taj podražaj s talamusa prenese u koru velikoga mozga (sferu svjesnog doživljavanja). Ovaj put širenja bolnog podražaja od mjesta ozljede do mozga poznat je pod imenom bolnog puta i dijeli se u četiri faze: transdukcija (podražaj), transmisija (prijenos), modulacija (obrada) i percepcija (svjesno doživljavanje) (1-3) (sl.1).

Transdukcija, još poznata pod imenom nocicepsije, odvija se na periferiji, na mjestu same ozljede. U pro-

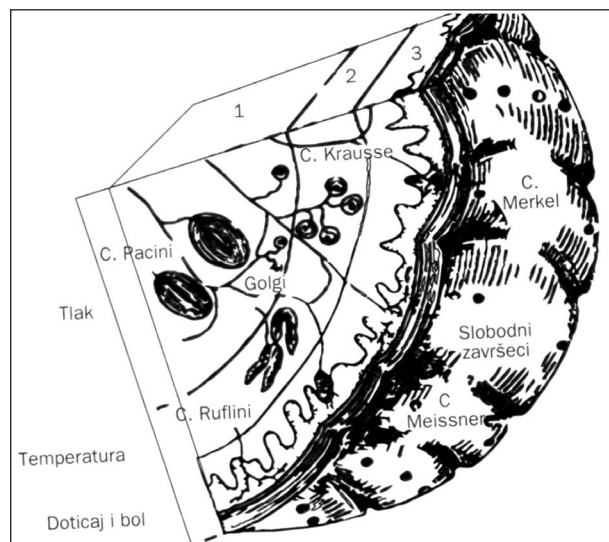


Sl. 1. Mehanizam prijenosa bolnog puta - nocicepcija

cesu transdukcije važnu ulogu imaju osjetne stanice (nociceptori) koje su građene od tankih živčanih vlakana u obliku razgranatog drveta ili klupčastih formacija obilato smještenih u koži, potkožnom tkivu, mišićnim ovojnicama, tetivama, pokosnici, seroznim opnama i drugim dijelovima organizma, ali u nešto manjoj koncentraciji (sl.2 i 3). Ove osjetne stanice imaju sposob-



Sl. 2. Slobodni završetci u kožnim slojevima



Sl. 3. Raspored osjetnih prihvatača (receptora) u koži prsta (prema Delmasu)

nost pretvaranja mehaničkih, kemijskih i toplinskih podražaja koji se javljaju na mjestu ozljede u nervne podražaje, koji se dalje prenose perifernim živčanim vlaknima prema SŽS-u. Osim neposredno (mehanički, kemijski i termički), receptori mogu biti podraženi i upalnim medijatorima, takozvanim alogenim tvarima. Među alogenim tvarima najčešće se spominju biogeni amini (serotonin, histamin, bradikin). Kao posljedica upale stvaraju se metaboliti arahidonske kiseline (prostaglandini, leukotrieni, hidroksi-kiseline), koji pojačavaju alogeni učinak histamina i bradikina. Citokini, koji se također razvijaju u uvjetima upale, podstiču oslobađanje drugih inflamatornih medijatora. Svi ovi upalni medijatori, koji na mjestu ozljede stvaraju tzv. "upalnu juhu", snižuju prag podražljivosti nociceptora i potenciraju razvoj primarne hiperalgezije u okruhu ozljede, koja se može kod dugotrajnih (kroničnih) podražaja proširiti i na nociceptore okolnog neoštećenog područja te sniženjem praga podražljivosti tih nociceptora izazvati sekundarnu hiperalgeziju (4-7) (sl. 4 i 5).

Prema patomehanizmu nastanka bol možemo podijeliti na **nociceptivnu** (somatska i visceralna), **neuropatsku** (centralna, periferna, simpatička) i **psihogenu**. Poznavanje ovih podjela je neobično važno kod odabira terapije. Međutim potrebno je naglasiti da u svakodnevnom životu vrlo često imamo kombinaciju više patomehanizama (bolni sindrom) (8).

ODGOVOR ORGANIZMA NA BOLNI PODRAŽAJ

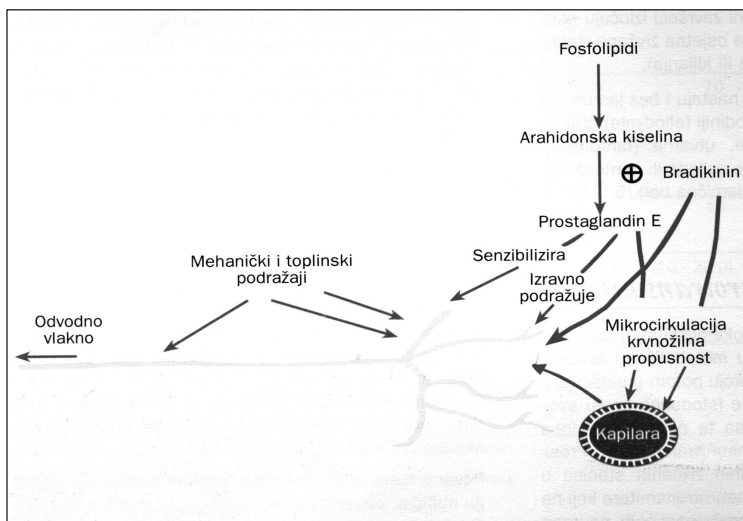
Organizam na bolni podražaj reagira kao na stres. Aferentni signali iz oštećenog tkiva aktiviraju dvije osovine u organizmu: hipotalamo-pituitarna (sekrecija kortizola) i simpatoadrenalna (sekrecija kateholamini). Po-

rast kortizola i kateholamina rezultira imunosupresijom i negativnim odgovorom somatskih funkcija (tlak, puls, respiracija) što u završnici dovodi do smanjene otpornosti, sklonosti infekcijama i produženog liječenja. Adekvatna analgezija znatno suprimira taj odgovor. Upravo zbog toga liječenje boli mora biti sastavni dio u terapiji kronične rane (8) (sl.6).

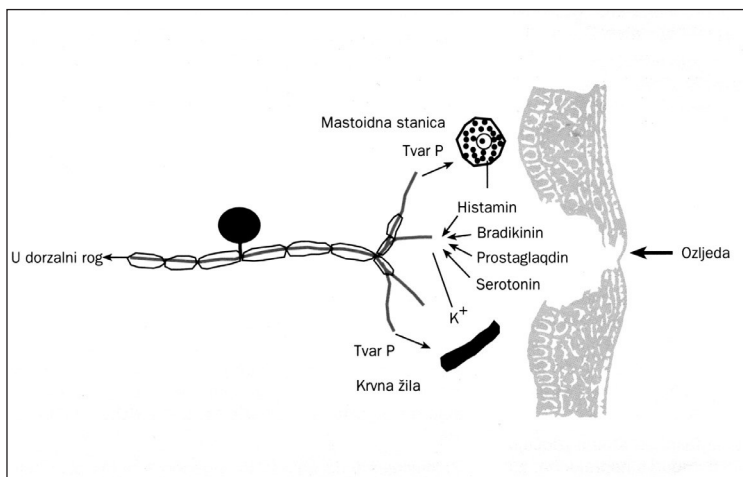
LIJEČENJE BOLI

Razvojem medicinskih i tehničkih znanosti dolazi i do novih spoznaja o načinu liječenja boli. Nova saznanja o farmakodinamici i farmakokinetici lijekova otvaraju i nove mogućnosti u liječenju, koje se temelje na multidimenzionalnom ocjenjivanju boli i multidisciplinarnom pristupu u liječenju. Bazu liječenja čini farmakoterapijski pristup uz psihološke postupke, dok su invazivne i destruktivne metode liječenja zadnji terapijski izbor. Svrha medikamentnog liječenja je ukloniti ili što je moguće više ublažiti bol, smanjiti patnju i time poboljšati kvalitetu življenja. Da bi se to postiglo potrebno je poznavati patomehanizam nastanka bolnog osjeta i između brojnih lijekova koji nam stoje na raspolaganju izabrati najpovoljniji. Neadekvatno (površno) i kasno liječenje može imati za posljedicu prijelaz akutne boli u kroničnu (8) (sl.7).

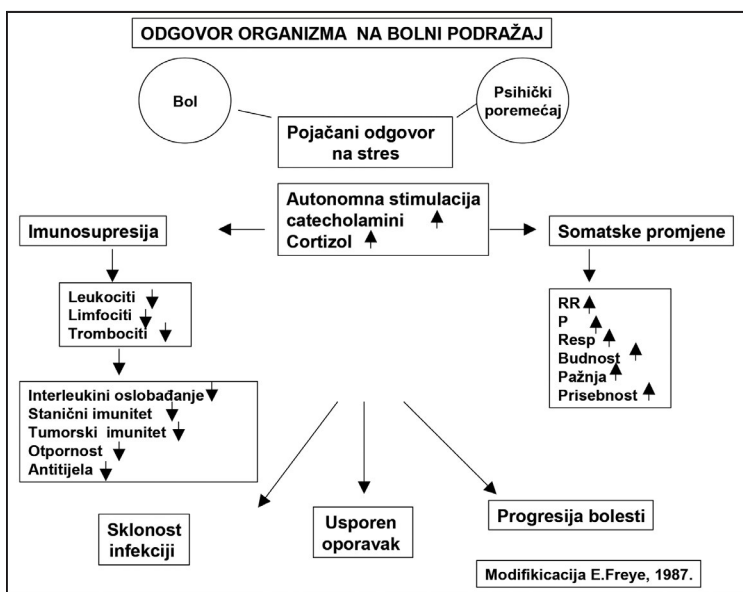
Mjesto djelovanja lijeka za uklanjanje boli može biti na svakom dijelu bolnog puta od perifernog podražaja pa sve do svjesnog doživljavanja. Na mjestu podražaja lijekovi sprječavaju prijenos bolnih impulsa s receptora na živčano vlakno (neopijatni analgetici). Na mjestu provođenja kroz živac može se učiniti blokada lokalnim anestetima ili lijekovima usporiti prijenos boli. U području SŽS modulira se broj živčanih impulsa lučenjem



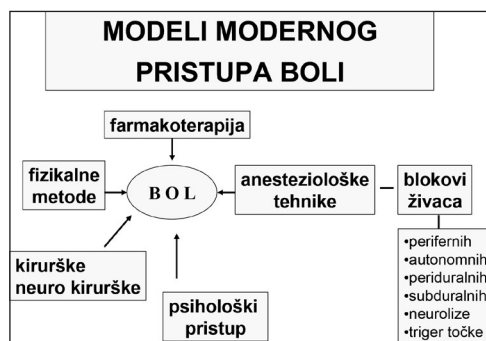
Sl. 4. Učinak alogenih tvari (bradikin, prostaglandin E) u nastanku bolnog osjeta (prema Bonicai)



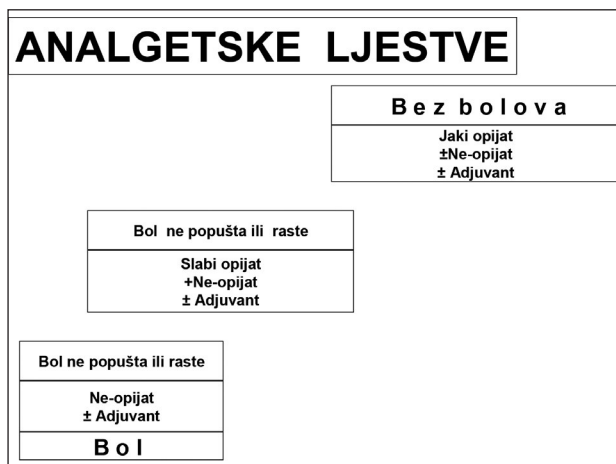
Sl. 5. Oslobađanje i učinak alogenih tvari na nociceptore prigodom oštećenja tkiva (prema Judašu i Kostoviću)



Sl. 6. Odgovor organizma na bolni podražaj



Sl. 7. Model modernog pristupa liječenju boli



Sl. 8. Analgetske ljestve SZO «Three steps model»



Sl. 9. Posljedice inhibicije COX-1 i COX-2

vlastitih supstancija (endorfina, enkefalina, serotonina, noradrenalina). Na tom mehanizmu djeluju lijekovi iz skupine opijatnih analgetika, tricikličkih antidepresiva i antikonvulziva. Postoji još čitav niz lijekova koji omogućuju moduliranje bolnih impulsa u SŽS. U mozgu se može blokirati širenje bolnih impulsa brojnim lijekovima s centralnim djelovanjem (opijati i neki aspirini – paracetamol, analgin) i na kraju sedativi i psihotropni lijekovi mogu umanjiti osjećaj boli djelovanjem na korteks. Algoritam za odabir lijekova u liječenju boli (maligne i nemaligne) je trostupanjska ljestvica (SZO 1992.), koja je nakon 20 godina primjene doživjela izvjesne preinake koje se odnose na brzinu titracije doze lijeka, pogotovo kod liječenja maligne boli, ali je njena bazična postavka još uvijek na snazi i treba ju primjenjivati u terapiji kronične boli, pa tako i u liječenju boli kod kronične rane. Taj algoritam poznat je pod imenom «Three steps model» a zalaže se za:

prvi korak: bol treba početi liječiti protuupalnim analgeticima i analgeticima antipireticima (NSAIL, paracetamol)

drugi korak: slabi opijati + prvi korak

treći korak: jaki opijati + prvi korak

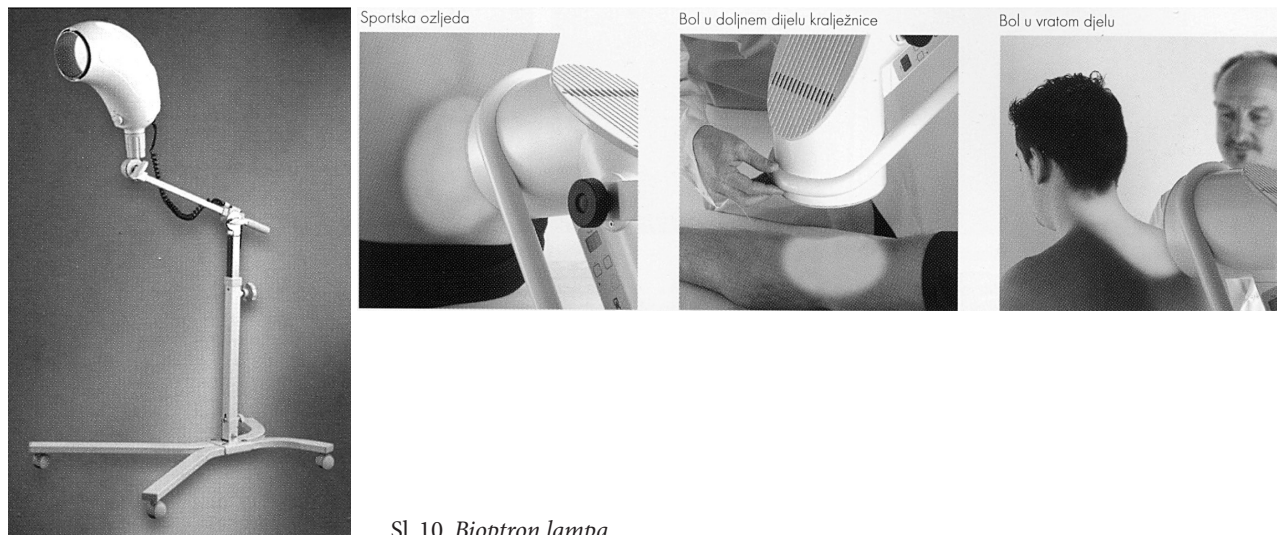
Pomoćni (adjuvantni) analgetici mogu se primjenjivati ovisno o patomehanizmu nastanka boli, u svakom koraku (sl. 8).

Lokacija kronične rane su meke česti (koža, potkožno tkivo, mišići), područja koja su bogato opskrbljena nociceptorima. Bol koja se javlja u tom području prema patomehanizmu nastanka je nociceptivna-somatska, ali ponekad može imati prisutnu i neuropatsku komponentu, jer dugotrajni patološki procesi, pogotovo kod bolesti s metaboličkim poremećajem (dijabetes), mogu dovesti do oštećenja nervnih struktura. Na prvom mjestu u liječenju ove boli dolaze neopijatni analgetici (paracetamol i NSAIL) koji blokiranjem ciklooksigenaze

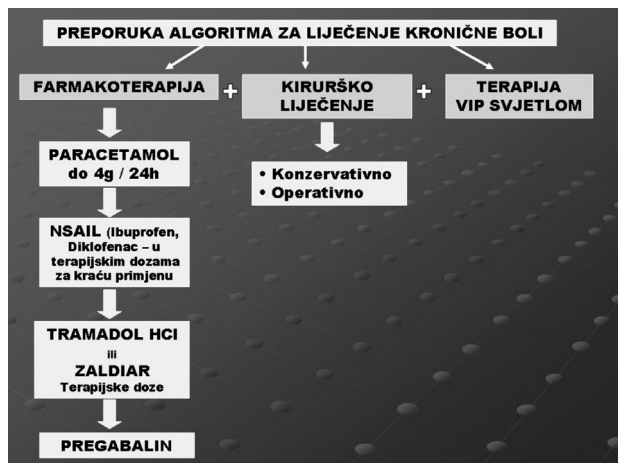
(centralno ili periferno) blokiraju sintezu prostaglandina iz arahidonske kiseline i tako ostvaruju analgetski učinak. Naime, pokazalo se da su neki prostaglandini uključeni u različite inflamatorne procese praćene boli i temperaturom, te da blokada sinteze prostaglandina neopioidnim analgeticima smanjuje nastajanje bolnih impulsa na živčanom završetku (nociceptori), snižuje povišenu temperaturu (hipotalamus) i smanjuje upalu. Međutim, ti pozitivni učinci mogu biti praćeni i negativnim odgovorom sa strane probavnog sistema, bubrega i koagulacije, te je kod njihove primjene potreban izvjestan oprez (sl. 9).

Paracetamol se preporuča u dozi do 4 g/24h. Sa **NSAIL**, koji antiinflamatornim učinkom smanjuju upalne produkte koji su alogeni, treba biti na oprezu kod dugotrajne primjene zbog negativnog učinka. Uvođenje selektivnih COX-2 inhibitora (cele, rofe, valde, etori i pare-koksib) u kliničku praksu također nalaže izvjesni oprez kod dulje primjene zbog razvika nuspojava vezanih za bubrege. Od **opijatnih analgetika** preporučuje se tramadol hidroklorid, slabi opijati, koji zbog dvostrukog mehanizma djelovanja (blokada opioidnih receptora i inhibicija ponovnog uzimanja serotonina i noradrenalina na presinapsi) ima dobar učinak kod boli s razvijenom neuropatskom komponentom. Još bolji rezultati mogu se postići Zaldiarom, kombinacija paracetamola i tramadola. Ovom kombinacijom uz smanjenje pojedinačnih doza lijeka, pojačava se analgetski učinak, a nuspojave su manje.

Od **adjuvantnih analgetika** preporučuju se triciklički antidepresivi (amitriptilin, doksepin) i antiepileptici (karbamazepin, neurontin, pregabalina). Njihova primjena je indicirana kod liječenja boli s neuropatskom komponentom, ako se bol nije moglo suzbijati neopioidnim analgeticima. Prednost se daje pregabalinu, jer se lakše podnosi i ima manje nuspojave. Pomoćni anal-



Sl. 10. Bioptron lampa



Sl. 11. Preporuka algoritma za liječenje boli kod kronične rane

getici se mogu davati kao monoterapija ili u kombinaciji s neopioidima (8-10). Od nefarmakoloških metoda liječenja boli kod kronične rane posebno je važno kirurško zbrinjavanje (konzervativno i kirurški), kojim se ubrzava uklanjanje alogenih upalnih supstancija i time smanjuje bol. Od fizikalnih metoda liječenja preporučuje se terapija VIP-svjetlom (vidljivo, inkohorentno, polarizirano) koji proizvodi Bioptron. VIP-svjetlo djeluje preko stanične membrane, optimira stanične mehanizme i radi kao okidač koji aktivira regeneracijske procese na raznim razinama: poboljšava lokalnu mikrocirkulaciju, poboljšava stanični imuni odgovor, poboljšava humoralni odgovor te na taj način podupire (ubrzava) zacjeljenje (11-18) (sl.10).

ZAKLJUČAK

Iz prije navedenih činjenica možemo zaključiti da liječenje boli koja se javlja kod kronične rane mora biti

sastavni dio sveukupne terapije. Ono zahtijeva multimodalni i multiprofesionalni pristup. Pravodobnom i pravovaljanom terapijom uklanja se bol, smanjuje se stresni odgovor organizma na bolni podražaj i znakovito poboljšava klinički ishod liječenja. Preporuka algoritma za liječenje boli kod kronične rane prikazana je na sl. 11.

LITERATURA

- Božičević D. Bol. U: Grbavac Ž. Neurologija, 2.izd. Zagreb: A.G.Matoš, 1997; 116-38.
- Gamulin S, Marušić M i sur. Patološka podloga boli. U: Patofiziologija. Zagreb: Medicinska naklada, 1995, pogl. 12, 321-30.
- Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. Lancet 1999; 353: 1607-09.
- Božičević D. Bol – Opći dio. U: Barac B i sur. Zagreb: Neurologija, 1992.
- Božičević D, Keros P. Bol – periferna stimulacijska analgezija. U: Padovan I, ur. Medicinska enciklopedija, 2.dop. sv. Zagreb: JLZ, 1986; 69-71.
- Keros P, Paladino J, Pirker N. Nastanak bolnih osjeta. Medicus 1999; 8: 7-21.
- Dray A. Inflammatory mediators of pain. Br J Anaesth 1995; 75: 125-31.
- Persoli Gudelj M, Lončarić Katušin M. Bol. U: Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice. Zagreb: Medicinska naklada, 2005, 30-58.
- Bulat M. Farmakologija analgetika. Medicus 1999; 8: 47-52.
- Persoli Gudelj M. Analgetici i liječenje boli. U: Vrhovac B i sur. Interna medicina. Zagreb: Ljevak, 2003, 299-304.
- Depuydt K, Monsrey S, Hoeksema H. The stimulating effects of polarised light on wound healing and avoiding surgery in treatments of deep dermal burn wounds using polarised light. 10th Annual Meeting of the European Association of Plastic Surgeons, Madrid, 21 May 1999.

12. Bazso E, Varju Sz, Szego P, Rosa K, Tota JG. Application of incoherent wideband polarised light to promote healing wounds. Central Research Institute for Physics, Budapest, Hungary ISBN 963 371 9836.(1982).
13. Kubasova T, Fenyö M, Somosy Z, Gazso LE, Kertesz I. Investigation on the biological effect of polarized light. Photochemistry and Photobiology 1984; 48: 505-9.
14. Kubasova T, Horvath M, Kocsis K, Fenyö M. Effect of visible light on some cellular and immune parameters. Immunol Cell Bio 1995; 73: 239-44.
15. SamoiloVA K, Obolenskaya KD, Vologdina AV, Snopov SA, Shevcenko EV. Single skin exposure to visible polarised light induces rapid modification of entire circulating blood. Proceeding of Effects of Low – Power Light on Biological system IV SPIE Vol. 3569 (1988).
16. Zhevago NA, SamoiloVA K, Obolenska KD. The regulatory effect of polychromatic (visible and infrared) light on human humoral immunity. Photochemical and Photobiological Sci 2004; 3: 102-8.
17. SamoiloVA KA. Enhancement of blood growth promoting activity after exposure of volunteers to visible and infrared polarized light. Part I: stimulation of human keratinocyte proliferation in vitro. Photochemical and Photobiological Sci 2004; 3: 96-101.
18. Persoli Gudelj M. Liječenje boli – multimodalni i intradisciplinarni pristup U: Hančević J i sur. ABC kirurške svakidašnjice 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2006, 161-4.

SUMMARY

PAIN AND ITS PREVENTION IN CHRONIC WOUND

M. PERSOLI-GUDELJ and M. LONČARIĆ-KATUŠIN

Croatian Society for Pain Control, Croatian Medical Association, Zagreb, Croatia

This article describes the pathomechanism of the development of painful sensation and its spread from the site of injury to the cortex, with special reference to pain in chronic injury, as well as the importance of timely and proper treatment. Special attention is paid to nociceptors (recipients of painful stimuli) and chemical intermediaries (neurotransmitters), as well as to allogeneic substances released at the site of injury to stimulate nociceptive neurons. Treatment is focused on pharmacotherapy (analgesics). The recommended basis for the rational use of analgesics is the WHO "three-degree" scale. The need of combining pharmacotherapy with non-pharmacological elements (surgical, physical) is also stressed. The positive effect of VIP light on faster healing of chronic injuries is especially highlighted.

KEY WORDS: pain, chronic pain, pathophysiology, treatment, analgesics