

Bol i smjernice za suzbijanje boli pri kroničnoj rani

MARIJANA PERSOLI-GUDELJ, MIRJANA LONČARIĆ-KATUŠIN i PETAR MIŠKOVIĆ

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

U ovom preglednom članku opisan je patomehanizam nastanka bolnog osjeta sa posebnim osvrtom na pojavu boli kod kronične rane. Prikazane su smjernice (preporuke) za njeno liječenje. U liječenju je stavljen naglasak na farmakoterapiju (analgetici). Kao temelj racionalne primjene analgetika preporuča se »trostupanjska« ljestvica SZO-e. 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, liječenje, analgetici

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

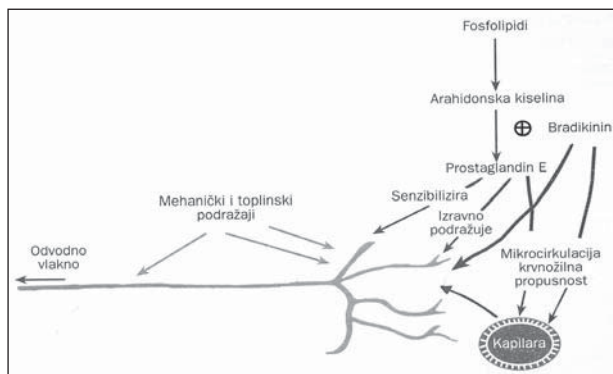
ŠTO JE BOL?

Bol je kompleksan biopsihosocijalni proces koji često nije jednostavno razumjeti. Prema Međunarodnom udruženju za izučavanje boli – *International Association for the Study of Pain* (IASP) definicija boli koju je prihvatila i Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) „bol je neugodno osjetno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili mogućim oštećenjem tkiva ili opisom u smislu tog oštećenja“. Već je iz spomenute definicije vidljivo da je bol uvijek subjektivna, a njen je doživljaj ovisan o nizu faktora koji se mogu grupirati u dvije osnovne skupine: fiziološke i psihološke. Zapravo, bol je 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 umanjiti. Na bol se reagira odmah, refleksno bez odgađanja. No, pri duljem trajanju bolnog podražaja, bol prelazi u kroničnu i sama 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). Da bismo ga postali svjesni, potrebno je da se taj podražaj s talamusa prenese u koru velikoga mozga (sferu svjesnog

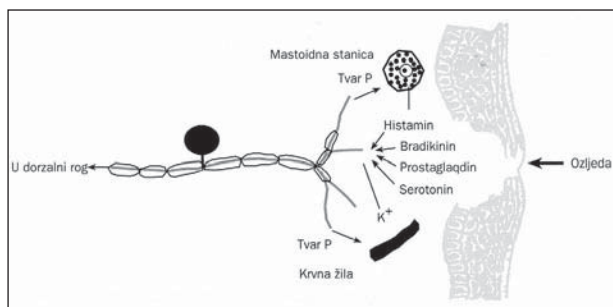
doživljavanja). Ovaj put širenja bolnog podražaja od mjesta ozljede do mozga poznat je pod imenom bolnog puta i dijeli se u četiri faze: *transdukcija* (podražaj), *transmisija* (prijenos), *modulacija* (obrađa) i *percepcija* (svjesno doživljavanje) (1-3).

Transdukcija, još poznata pod imenom nocicepsije, odvija se na periferiji, na mjestu same ozljede. U procesu 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. Ove osjetne stanice imaju sposobnost pretvaranja mehaničkih, kemijskih i toplinskih podražaja koji se javljaju na mjestu ozljede u nervne, 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 dru-

gih inflamatornih medijatora. Svi ti 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 hiperalgezu (4-7) (sl 1,2).



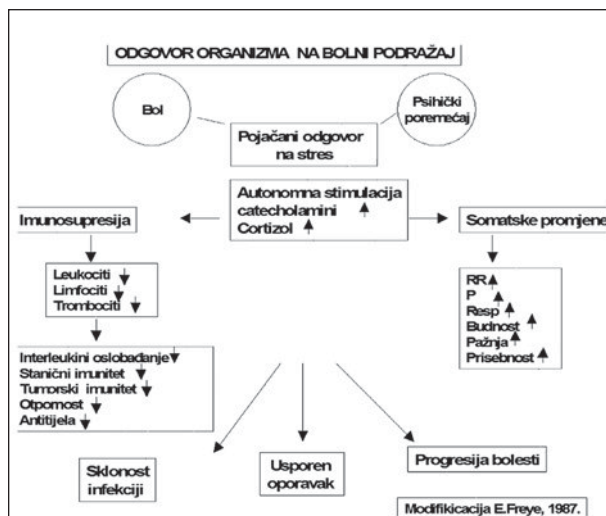
Sl. 1. Učinak alogenih tvari (bradikinin, prostaglandin E) u nastanku bolna osjeta (prema Bonicai)



Sl. 2. Oslobođanje i učinak alogenih tvari na nociceptore prigodom oštećenja tkiva (prema Judašu i Kostoviću)

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

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). Porast 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 terapije kronične rane. (8) (sl. 3).



Sl. 3. Odgovor organizma na bolni podražaj

LIJEČENJE BOLI I PREPORUKA SMJERNICA ZA TO LIJEČENJE

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 bolje 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).

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 sa receptora na živčano vlakno (neopijatni analgetici). Na mjestu provođenja kroz živac može se učiniti blokada lokalnim anestheticima ili lijekovima usporiti prijenos boli. U području SŽS modulira se broj živčanih impulsa lučenjem 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 trostupanjnska ljestvica (SZO, 1992.), koja je nakon 20 godina primjene doživjela izvjesne preinaka koje se odnose na brzinu titracije doze lijeka, pogotovo kod liječenja maligne boli, ali njena bazična postavka još je uvijek na snazi i treba je primjenjivati u terapiji kronične boli, pa tako i u liječenju boli kod kronične rane. Taj algoritam poznat je pod imenom «Three steps model»:

- **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. 4).



Sl. 4. Analgetske ljestve SZO «Three steps model» (vlastita izrada)

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, ovi pozitivni učinci mogu biti praćeni i negativnim odgovorom sa strane probavnog sistema,

bubrega i koagulacije, te je kod njihove primjene potreban izvjestan oprez (sl.5).

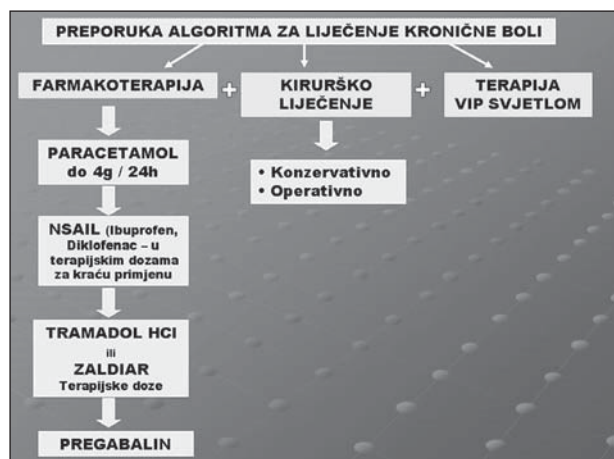


Sl. 5. Posljedice inhibicije COX-1 i COX-2 (vlastita izrada)

Paracetamol se preporuča u dozi do 4 g/24h. Kod 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 opijat, koji zbog dvostrukog mehanizma djelovanja (blokada opioidnih receptora i inhibicija reuptake serotonina i noradrenalina na presinapsi) ima dobar učinak kod boli s razvijenom neuropatskom komponentom. Još bolji rezultati mogu se postići Zaldiarom, kombinacijom 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, pregabalin). Njihova primjena je indicirana kod liječenja boli s neuropatskom komponentom. ako se bol nije mogla suzbiti neopijatnim analgeticima. Prednost se daje pregabalinu jer se lakše podnosi i ima manje nuspojave. Pomoćni analgetici mogu se 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 operativno), kojim se ubrzava uklanjanje alogenih upalnih supstancija i time smanjuje bol. Od fizikalnih metoda liječenja preporučuje se terapija VIP-svjetlom (vidljivo, inkohherentno, polarizirano) koje proizvodi Bioptron. VIP-svjetlo djeluje preko stanične membrane, pojačava 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 (11-19).

ZAKLJUČAK

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. 6.



Sl. 6. Preporuka algoritma za liječenje boli kod kronične rane (vlastita izrada)

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. Neurologija. Zagreb: 1992.
- Božičević D, Keros P. Bol – periferna stimulacijska analgezija. U: Padovan I i ur. Medicinska enciklopedija, 2.dop. sv. Zagreb: JLZ, 1986, 69-71.
- Keros P, Paladino J, Pirkner 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 V i sur. Interna medicina, Zagreb: Naklada 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.
- 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).
- Kubasova T, Fenyö M, Somosy Z, Gazso LE, Kertesz I. Investigation on the biological effect of polarized light. Photochem Photobiol 1984; 48: 505-9.
- Kubasova T, Horvath M, Kocsis K, Fenyö M. Effect of visible light on some cellular and immune parameters. Immunol Cell Biol 1995; 73: 239-44.
- 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 1988; 35: 69.
- Zhevago NA, Samoilova K, Obolenska KD. The regulatory effect of polychromatic (visible and infrared) light on human humoral immunity. Photochem Photobiol Sci 2004; 3: 102-8.
- Samoilova KA, Bogatseva ON, Obolenskaya KD, Blinova MI, Kalmykova NU, Kuzminikh EV. 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. Photochem Photobiol Sci 2004; 3: 96-101.
- 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.
- Braš M, Juretić A, Kandić-Splavski B, Devčić M, Persoli-Gudelj M. Liječenje boli u palijativnoj medicini. Medix 2016; 119/120: 117-26.

SUMMARY

PAIN AND GUIDELINES FOR PAIN PREVENTION IN CHRONIC WOUND

M. PERSOLI-GUDELJ, M. LONČARIĆ-KATUŠIĆ and P. MIŠKOVIĆ

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

This review article describes the occurrence of painful sensation with special reference to the occurrence of pain in chronic wounds, and presents recommendations for medical treatment of pain. Treatment is focused on pharmacotherapy. The recommended basis for rational use of analgesics is the WHO 'three-degree' scale. The need for combining pharmacotherapy with non-pharmacological treatment is also stressed. The positive effect of Visible Incoherent Polarized (VIP) light on the acceleration of chronic wound healing is highlighted.

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