

# Suzbijanja boli neurostimulacijama: Pet desetljeća „postavke o kontroli ulaza”

<sup>1,2</sup> Predrag Keros

<sup>1,3</sup> Nikolino Žura

<sup>2,3</sup> Porin Perić

<sup>1</sup> Zdravstveno veleučilište, Zagreb

<sup>2</sup> Medicinski fakultet, Zagreb

<sup>3</sup> KBC Zagreb, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, Zagreb

DOI: 10.24141/1/4/1/6

## Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Porin Perić

KBC Zagreb, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju,

Kišpatičeva 12, Zagreb

Tel.: +385(1)2388171

E-pošta: predstojnik.fmr@kbc-zagreb.hr

## Sažetak

U suzbijanju tvrdokorne boli i ublažavanju bolnih stanja danas se sve češće poduzimaju i transkutane neurostimulacije putem akupunkturnih igala ili elektroda električnog stimulatora. O tim postupcima postoje različita promišljanja i preporuke pa su u članku prikazani i obrazloženi na temelju suvremenih medicinskih spoznaja. Pri tome se najprije upozorava kako je riječ samo o nadopuni uvriježenih terapijskih postupaka, prije svega farmakoterapije. U članku su izložena zbijanja u živčanome sustavu prigodom podraživanja tzv. akupunkturnih točaka pritiskom i ubodom, laserskim zrakama te pri aurikulopunkturi.

**Ključne riječi:** analgezija, neurostimulacija, akupunktura

**Datum primitka:** 03.07.2015.

**Datum prihvatanja:** 01.02.2018.

U suzbijanju tvrdokorne boli i ublažavanju bolnih stanja sve se češće poduzimaju i postupci transkutane elektrostimulacije, koji mijenjaju stanje središnjega živčanog sustava i uzrokuju znatno povećanje praga za osjet boli. Suzbijanje boli neurostimulacijom temelji se na perifernoj primjeni (koža ili sluznice) fizikalnih podražajnih činitelja, odnosno akupunkturnih igala ili elektroda transkutanoga nervnog stimulatora, čime se ostvaruje polimodalni podražajni učinak. Pri tome se rabe igle što se uvode u određene točke na tijelu ili elektrode koje se postavljaju na kožu. Podraživanje pak živčanoga sustava jednakomjernim ili pulsirajućim strujama malog intenziteta uzrokuje oslobađanje neurotransmitera i aktivaciju neurohumoralnoga sustava (endogeni opijatski sustav). Oslobodeni neurotransmiteri utječu na periferne i centralne mehanizme koji uzrokuju povećanje praga bolnih podražaja (nocicepcijskih impulsa) i inhibiciju patološke razine boli.

Postavka R. Melzacka i P. D Walla o kontroli ulaza (engl. *gate control theory*) 1965. godine posebice je potaknula zanimanje za praktičnu primjenu neurostimulacijskih postupaka, a suvremena neurofiziološka istraživanja učinaka akupunktura uvelike potvrđuju uspješnost njezine primjene. Naglašavamo pri tome da je *akupunktura svrsishodna samo kao nadopuna uvriježenih terapijskih postupaka, prije svega farmakoterapije*. Stoga se transkutana elektroanalgezija primjenjuje poglavito u

bolesnika u kojih uvriježeno farmakološko liječenje nije postiglo zadovoljavajući učinak ili se želi izbjeći štetno djelovanje lijekova te u bolesnika u kojih alergijska reakcija na lijekove, opstojnost razarajuće tjelesne bolesti i drugi razlozi ne dopuštaju suzbijanje boli lijekovima<sup>27,35</sup>.

Bolni osjeti redovito nastaju putem *nocicepcijskoga sustava*, koji *pri opasnosti od oštećenja ili postojećim oštećenjima stanica i tkiva stvara bolne podražaje* (nocicepcijske impulse) te ih prenosi u središnji živčani sustav (SŽS) sve do razine svijesti<sup>22</sup>.

Receptori bolnog osjeta (nociceptori), odnosno, slobodni živčani završetci odašilju bolne podražaje putem dovodnih ( aferentnih) živčanih vlakana u stražnje robove kralješnične moždine, gdje su u želatinoznoj tvari podložni složenoj „sinaptičkoj obradi”. Bolni se podražaj potom spinotalamičkim snopom kroz produljenu moždinu i most provodi do talamusa te dalje u senzornu koru i druge dijelove mozga. Na svim tim razinama pak uklapaju se mnogobrojne sinaptičke interakcije i uključeni su različiti neurotransmiteri i endogeni opioidni peptidi (encefalini, endorfini, dinorfini) koji preoblikuju i priječe prijenos bolnih podražaja.

Temeljno značenje nedvojbeno imaju aferentna vlakna kožnih receptora te refleksno podraženih mišićnih vretena i zglobnih receptora. Učinak se akupunktura i elektroakupunktura općenito i tumači djelovanjem tankih nemijeliniziranih živčanih vlakana C i A-delta pseudo-unipolarnih stanica koja tvore osjetne periferne živce. Istraživanja su pokazala kako su u akupunkturnom protubolnom učinku najvažnija tanka mijelinizirana A-delta vlakna, koja stimuliraju uklopljene encefalinske neurone u želatinoznoj tvari, a nemijelinizirana ih vlakna C inhibiraju. Transkutana elektrostimulacija uzrokuje potiskivanje ili čak potpuno dokinuje bolnih impulsa podraživanjem debelih *vlakana A-beta* koja polaze od mehanoreceptora malenog praga podražljivosti.

Periferna neurostimulacija uzrokuje presinaptičko inhibicijsko djelovanje na stanice senzibilne jezgre u stražnjim stupovima kralješnične moždine, i to posredno putem *uklopljenih encefalinskih neurona* želatinozne tvari, odnosno „zatvaranja ulaza” bolnom osjetu u razini kralješnične moždine. Tanka se pak aferentna živčana vlakna C znatno sporije prilagođuju i provode podražaje pa su odgovorna za priljev toničkih informacija te „otvaraju ulaz” bolnog osjeta u središnji živčani sustav<sup>2,27</sup>.

Stanice stražnjih stupova kralješnične moždine istodobno su i pod znatnim utjecajem silaznih živčanih impulsa iz viših mozgovnih središta. Istraživanja su dokazala kako se električnom stimulacijom središnje sive tvari u

mezencefalonu postiže stupanj analgezije dostatan i za laparotomiju. Pri tome električna stimulacija pokreće u mozgu endogeni neurofiziološki sustav, koji priječi ili barem umanjuje „ulazak” bolnih podražaja. Potvrđeno je također da električna stimulacija šavnih (*raphe*) jezgara u produljenoj moždini i središta u međumozgu (*diencefalonu*) znatno povećava količinu serotonina u mozgu. Štoviše, električna stimulacija periakveduktne sive tvari te šavnih jezgara produljene moždine i morfinska aktivacija tih tvorbi imaju vrlo sličan mehanizam djelovanja<sup>20,24</sup>.

Postupke je neurostimulacijske analgezije moguće podijeliti na periferne i središnje. U periferne stimulacijske postupke ubrajaju se akupunktura, elektroakupunktura, transkutana električna neurostimulacija i različiti vibracijski postupci.

*Akupunktura* (A) podrazumijeva ubadanje i ručnu stimulaciju, vrlo tankih (0,3 mm) igala načinjenih od visokokvalitetnoga nehrđajućeg čelika u određena mjesta tijela radi suzbijanja postojećega bolnog sindroma. *Elektroakupunktura* (EA) je istovjetan zahvat, ali su ubodene igle istodobno elektrode priključene na odgovarajući električni pulsni generator.

U *transkutanoj električnoj neurostimulaciji* (TENS) primjenjuju se elektrode što se učvršćuju na kožu u skladu s rasprostranjenošću bolnog osjeta koji namjeravamo otkloniti.

Prigodom obiju vrsta postupaka u živčanim vlaknima nastaju podražaji (akcijski potencijali) koji prenose živčane podražaje od mjesta primjene sve do središnjega živčanog sustava, pa i do mozgovnih središta.

Prigodom suzbijanja boli često se za akupunkturu, elektroakupunkturu i transkutanu električnu neurostimulaciju rabe istovjetna mjesta, ali pri tome postoje znatne razlike kvalitete i kvantitete podražaja. Prema suvremenim shvaćanjima, inhibiciju nocicepcijskih podražaja ostvaruju aktivacija stanica retikularne tvari već u razini kralješnične moždine („zatvaranje ulaza”) te istodobna aktivacija silaznih protubolnih (antinocicepcijskih) putova. Pri tome se elektroakupunkturu postiže vrlo izrazit opći analgezijski učinak, koji se očituje tek nakon „indukcijskog intervala”, a postignuta analgezija održava se dugo vremena, što upućuje na uključivanje endogenoga antinocicepcijskog sustava. Primjena pak transkutane elektrostimulacije živaca prije svega uključuje mehanizme u razini kralješnične moždine te nastaje brz analgezijski učinak bez tzv. „indukcijskog intervala”, a endogeni se antinocicepcijski sustav samo djelomično aktivira uz razmjerno malen opći analgezijski učinak i naglo prestajanje postignute inhibicije boli<sup>18</sup>.

**Akupunktura (A)** je u biti podraživanje tzv. akupunkturalnih točaka, odnosno mjesta s obiljem slobodnih živčanih završetaka moždinskih i mozgovnih osjetnih živaca te receptora taktalnog osjeta (Meissnerova, Pacinijeva i Krauseova tjelešca), pa i osjeta toplinskih promjena (Ruffinijeva tjelešca). Istodobno se pri ubadanju igala u pojedine mišićne točke podražuju i mišićna vretena, pa i mišićna vlakanca.

Primjenom akupunkture pobuđujemo protubolne mehanizme u kralješničnoj moždini, a također silazne protubolne putove iz viših mozgovnih središta. Pri tome postoji nekoliko vrsta postupaka – somatska, aurikularna, i kranijalna akupunktura.

U klasičnoj akupunkturi nakon ubadanja igle obično slijedi ručna (manualna) stimulacija te se igla vrti uz istodobno izvlačenje i dublje ubadanje. U suvremenijim pak akupunkturalnim postupcima sredstvo je podraživanja pulsni generator spojen s akupunkturalnim iglama, koje su zapravo elektrode uređaja. Akupunkturalna se stimulacija može postići i laserskim zrakama, pa i samo pritiskom (akupresura), premda je tada učinkovitost znatno manja<sup>10</sup>.

U ubodnom mjestu akupunkturalne igle redovito nastaju brojne obrambene reakcije s kojima je u suodnosu analgezijski učinak akupunkture. Štoviše, zbog brojnih živčanih elemenata i obilate mikrovaskularizacije kože lokalni učinak akupunkture nije ograničen samo na ubodno područje. Akupunkturalno podraživanje u aferentnim živčanim vlaknima uzrokuje nastanak akcijskih potencijala, a pri podraživanju mišićnih točaka nastaju i promjene napetosti samoga mišića, i to aktivacijom vlastitog refleksnog luka.

U akupunkturalnome je liječenju zabilježeno nekoliko stotina akupunkturalnih točaka, gdje se stimulacijom postiže izrazito ublaženje boli. To su mjesta snažnog odašiljanja živčanih impulsa, a nalaze se na prijelazu mišića u tetivu, zatim unutar pojedinih mišićnih tetiva, sveza, zglobnih čahura te na mjestima gdje osjetni živac prolazi kroz mišićne ovoje i, naposljetku, u blizini osjetnih živaca raspoređenih u površinskim tjelesnim područjima<sup>37</sup>.

Akupunkturalne su točke redovito mjesta razmjerno obilatija različitim oblicima živčanih završetaka, snopića i spletova te mastocita, kapilara, venula i limfnih žilica, a pri tome se najbolji učinak postiže u točkama poviše velikih živaca. Stoga akupunkturalna mjesta imaju veliku elektroprovodljivost i kožni je otpor prolasku električne struje manji i do 90 % nego u okolnim „indiferentnim” područjima. U snu ili pri tjelesnoj iscrpljenosti ta se područja smanjuju, što je očito povezano s lokalnim krvnožilnim i živčanim strukturama, a mnogi autori pri-

dodaju da se u učinku akupunkture očituje i djelovanje simpatičke perivaskularne inervacije<sup>22</sup>.

Prigodom ispravnog ubadanja igala bolesnik doživljava neodređeni, nejasno lokalizirani osjet (*Gi fenomen*) koji se opisuje kao osjećaj „odrvjenelosti”, „umrtvljenosti” te „rastezanja” i „trnaca” distalno od mjesta ubadanja igle ili postavljanja elektrode, a oko ubodnog mjesta nastaje eritemski prsten.

Analgezijski je učinak najbolji unutar inervacijskog područja (dermatoma) osjetnoga živca čiji su završetci izravno podraživani, a opaža se i stanoviti stupanj općega analgezijskog djelovanja. Pritom akupunkturalna indukcija vrijeme od 15 do 25 minuta, a obično postoji i naknadno djelovanje kadšto produljeno i do dvanaest sati<sup>10</sup>.

Živčane tvorbe koje akupunkturalne podražaje dovode u središnji živčani sustav brzo se prilagođuju (adaptiraju) na podražaje ubodom te se njihova djelatnost smanjuje, pa i posve izostaje. Tako se opet „otvara ulaz” nocicepcijskim impulsima u kralješničnu moždinu i središnji živčani sustav, a doživljaj boli opetovano se pojavljuje. Stoga je akupunkturalne točke potrebno trajno poticati isprekidanim (diskontinuiranim) podraživanjem, čime se dugo vremena može održati uzbuđenost aferentnih živčanih vlakana, a ulazno mjesto kralješnične moždine ostaje neprekidno zatvorenim.

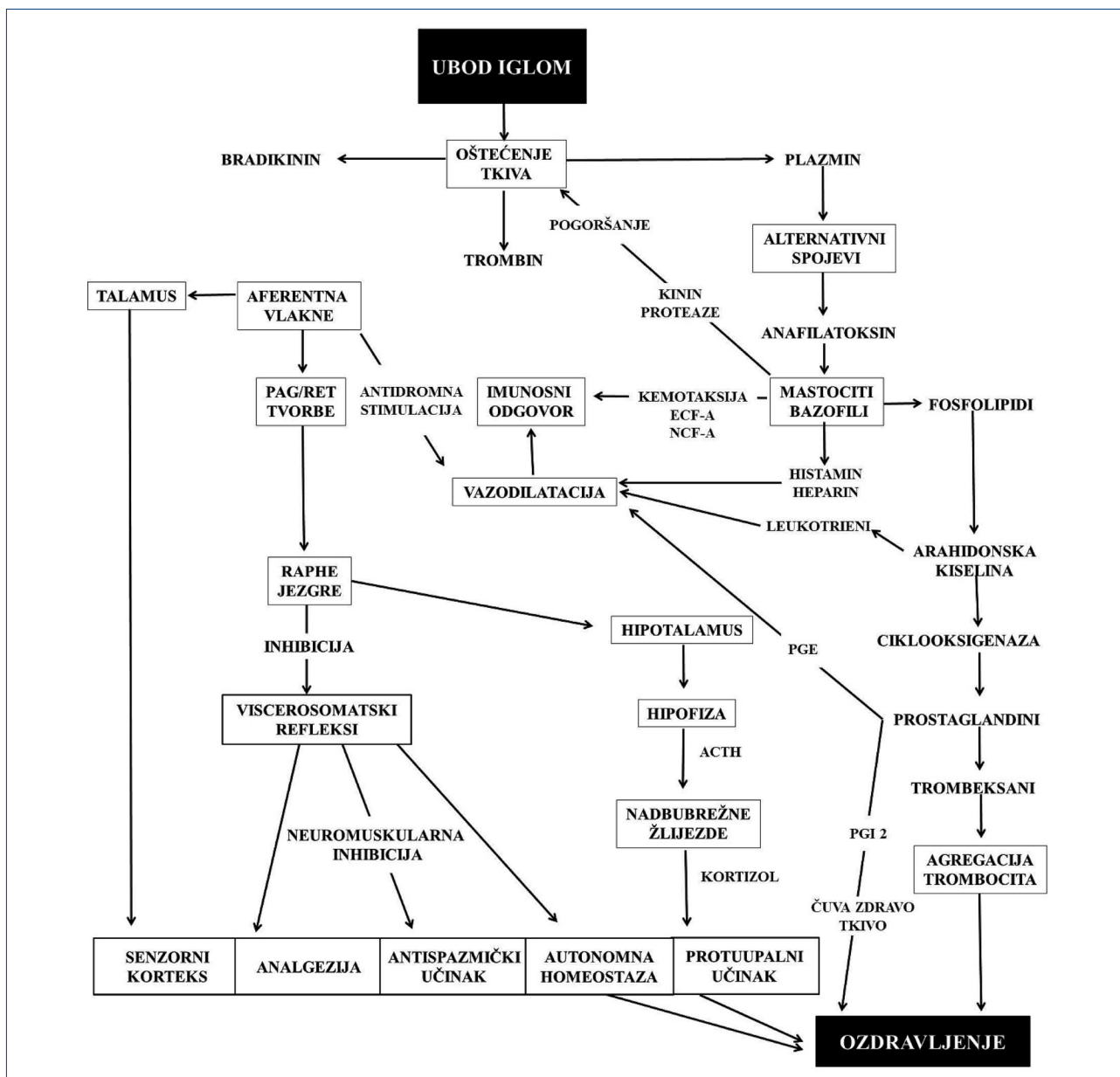
Aferentni impulsi iz akupunkturalnih točaka uzlaze s putovima boli postranom vrpcom (*funiculus lateralis*) kralješnične moždine do mozgovnih retikularnih tvorbi i periakveduktne sive tvari u mozgovnom deblu te do talamusa, limbičnoga sustava i senzorne mozgovne kore<sup>31</sup>. Dokazano je da se u tim područjima akupunkturalom i transkutanom neurostimulacijom podiže prag bolne podražljivosti, a istodobno se povećava oslobađanje endogenih opioida. Istraživanja su pokazala kako se poslije elektroakupunkture u kralješničnoj moždini i u mozgu povećava razina encefalina, a u mozgu se povećava razina beta-endorfina te vjerojatno i dinorfina. Istodobno električna neurostimulacija u ljudi uzrokuje oslobađanje encefalina i beta-endorfina u cerebrospinalnu tekućinu i krvni serum, a u pokusima se, štoviše, akupunkturalni učinak može prenijeti drugoj životinji<sup>1,20,25</sup>.

Segmentni ulaz bolnih impulsa pod utjecajem je mozgovnih središta, gdje sežu putem posebnih sustava živčanih vlakana koja uzlaze dorzolateralnim snopom kralješnične moždine. Provodeći osjet boli iz periferije prema višim razinama središnjega živčanog sustava, taj sustav stupa u doticaj s pojedinim jezgrama retikularne tvari produljenoj moždini i sa sivom mozgovnom tvari u neposrednoj blizini donjih mozgovnih klijetki. Iz tih pak

jezgara polaze silazni protubolni putovi kojih djelovanje podražuje inhibicijske neurone u želatinoznoj tvari, te se „zatvara ulaz” bolnih impulsa u stražnje stupove kralješnične moždine i ostvaruje se *supraspinalna silazna inhibicija bolnih impulsa*. Silazni antinocicepcijski putevi koji počinju u periakveduktnoj sivoj tvari za inhibirajući neurotransmiter koriste serotonin. Silazni pak putevi koji polaze od lateralnih dijelova retikularne tvari manje su istraženi, ali je dokazano da su adrenergične naravi. Značajka je obaju silaznih protubolnih putova da ih mogu aktivirati akupunktura ili elektroakupuntu-

ra, morfin, pa čak i izlaganje čovjeka stresnim uvjetima. Istodobno akupunkturna stimulacija uključuje i aktivaciju silaznih protubolnih putova (endogeni antinocicepcijski sustav), čime se dodatno potiskuju bolne informacije i tako se može objasniti indukcijsko razdoblje, ali i naknadno analgezijsko djelovanje akupunktura<sup>17</sup>.

Akupunkturna stimulacija također djeluje na *stanje motorike i njezine poremećaje* u različitim bolnim stanjima. Voljne su kretnje, naime, podložne nadzoru uklopljenih inhibicijskih neurona u prednjim stupovima kralješnične moždine, koji mehanizmom povratne inhibicije



Slika 1.

ostvaruju svrsishodno usklađeno djelovanje mišića agonista i antagonista. Taj učinak nastaje u vrlo kratkom vremenskom odsječku i tijelo se nastoji zaštititi od neželjenih štetnih djelovanja te se već u samom početku refleksno uklanjamo od različitih štetnih činitelja. Unutar tijela različiti činitelji također mogu uzrokovati povećanu aktivnost motoričkoga refleksnog luka, što potiskuje djelatnost uklopljenih inhibicijskih neurona te nastaju povećanja mišićnog tonusa i trajne bolne kontrakcije mišića (bolni spazam). Akupunkturno pak podraživanje u pripadnom dermatomu i mišićnim točkama smanjuje uzbuđenje u motoričkom refleksnom luku. Tako se obnavlja svrsishodna djelatnost uklopljenih inhibicijskih neurona i smanjuje se unos živčanih impulsa te se umanjuje ili posve uklanja bolna mišićna prenapetost, prestaje bolna informacija i oporavlja se motorika, odnosno mogućnost kretnji<sup>9,11</sup>.

Akupunkturno podraživanje neprijeporno djeluje i na *autonomni živčani sustav* pa, primjerice, stimulacija akupunkturnih točaka određenih za ublaženje lumboishijalgije kadšto uzrokuje bradikardiju, smanjenje arterijskoga krvnog tlaka i koči aktivnosti splahnih živaca, što može potrajati i do dvanaest sati nakon primjene akupunktura. Razlog su tomu mnogostruke bliske veze somatskoga i autonomnoga živčanog sustava u razini kralješnične moždine, mozgovnog debla i međumozga (talamus, hipotalamus) te i u limbičnome sustavu. Pri tome se podražaji s periferije i živčani impulsi iz kralješnične moždine, pa i oni iz supraspinalnih dijelova središnjega živčanog sustava, integriraju u vrlo zamršene sklopove. Primjer toga suodnosa jest dokazani učinak akupunkturnog podraživanja perifernih neurona u koži tijela, udova ili uške što usporuje električnu aktivnost dijela neurona (10 %) u talamičnim jezgrama suprotne strane te nastaju sinkrone promjene srčana rada. Jednako i akupunkturno podraživanje živčanih završetaka u uški stimulira osjetne jezgre lutajućega živca (*n. vagus*) koje su u bliskom odnosu s kardiopulmonalnim jezgrama te utječu na srčani rad, arterijski krvni tlak i ritam disanja<sup>5,21</sup>.

Veze somatskoga i autonomnoga živčanog sustava u području mozgovnog debla i međumozga mogu naposljetku protumačiti *neurokrini homeostatski* utjecaj perifernih podražaja prouzročenih akupunkturom. Akupunkturna stimulacija unekoliko djeluje i na humoralne analgezijske mehanizme putem hipotalamo-hipofiznoga sklopa te u hipofizi potiče oslobađanje beta-endorfina. Hipofiza istodobno djeluje i na ostale endokrine žlijezde pa, primjerice, povećano izlučivanje kortizola također pridonosi analgezijskom učinku akupunktura. U akupunkturnoj analgeziji veliko značenje imaju tako-

đer hormoni nadbubrežne žlijezde (katekolamini), jer se po svoj prilici putem endorfina, stimuliraju adrenergični neuroni. Noradrenalin pritom djeluje u preobrazbi bolnog osjeta vjerojatno putem periakveduktne sive tvari i mozgovnih tvorbi (npr. *nucleus habenulae*)<sup>4,5</sup>.

Djelujući i na središta u mozgovnom deblu, limbičnome sustavu, hipotalamusu, pa i na hipofizu, akupunkturna stimulacija neprijeporno pridonosi *općoj homeostazi*. Štoviše, istraživanja Leeja i suradnika (2014) upućuju naposljetku da psihološka potpora prije i za vrijeme primjene akupunktura može znatno pridonijeti ublažavanju boli<sup>23</sup>.

Učinak se neurostimulacije u akupunkturnim točkama može iskazati *Omurinin obrascem*:

$$AA = \frac{\text{endorfini} \times \text{kortizol} \times \text{ACTH} \times \text{serotonin} \times \text{PgE} \times \text{Mg}}{\text{diorfin} \times \text{DA} \times \text{PgF}_2 \times \text{Ca}^{++}}$$

što je zapravo suvremeni biokemijski ekvivalent za davno kinesko shvaćanje energije jina i janga<sup>36</sup>.

Vrsta opioidnih neuropeptida koji djeluju u kralješničnoj moždini ovisna je o *frekvenciji akupunkturnih impulsa*. Stimulacija male frekvencije (< 5 Hz) potiče uglavnom vlakna A-delta i u kralješničnoj se moždini oslobađa metencefalin. Stimulacija pak velike frekvencije (> 100 Hz) potiče pretežito tanka C vlakna i oslobađaju se veće količine endorfina i dinorfina, a stimulacija vrlo velike frekvencije (200 Hz) posredno uključuje monoamine (serotonin i noradrenalin)<sup>23</sup>.

*Intenzitet akupunkturne stimulacije* također je važan pa, primjerice, stimulacija s 1,4 volta i 50 Hz u točki St 36 nema analgezijskog učinka, a stimulacija s 2 volta i 50 Hz ostvaruje primjerenu analgeziju<sup>3</sup>.

O trajanju akupunkturne stimulacije nema usuglašenog motrišta, a obično se primjenjuje tijekom 10 do 20 minuta.

Učestalost akupunkturnih stimulacija mora biti pomnjivo određena, a bolesnici mogu razviti toleranciju na endorfine, serotonin i noradrenalin. Iskustva pokazuju da se najprimjereniji učinci postižu primjenom akupunktura svaki drugi dan, premda i njezina primjena jedanput tjedno može biti uspješna. Uobičajena je primjena akupunkturne stimulacije u slijedu od šest do deset zahvata, a prema potrebi se liječenje može produljiti ili opetovati nakon određenog vremena, npr. dva tjedna.

Istraživanja, naposljetku, pokazuju kako se mozgovna razina opioidnih peptida mijenja tijekom 24 sata (cirka-dijski ritam). Stoga i neurostimulacija različito utječe na oslobađanje endorfina ovisno o dobu dana, a kadšto čak može prouzročiti i smanjenje njihove mozgovne razine<sup>33</sup>.



Posebnu pozornost, dakako, uvijek valja pridati *sterilnim uvjetima* prigodom akupunkturnih zahvata zbog *opasnosti infekcije i napose hepatitisa B i HIV-a*. No uporabom jednokratnih akupunkturnih igala te suhom sterilizacijom igala mogućnosti su prijenosa zaraze minimalne.

Stručnjaci svjetske zdravstvene organizacije naglašavaju kako primjena akupunkture nije dopuštena ako postoje

stanja opće malaksalosti i nedjelatnosti (anergije), stanja nakon radioaktivnog zračenja, stanje alkoholne opijenosti, stanja velike uzbuđenosti, akutne duševne bolesti te uzimanje velikih doza psihofarmaka i kortikosteroida, zatim mjesečnica (menstruacija) i trudnoća. Ne smiju se punktirati tumorsko tkivo i inficirana mjesta, a pri povećanu arterijskom krvnom tlaku te u šećerne bolesti po-

Tablica 1. **Kemijski posrednici u lokalnoj reakciji na ubod iglom**

Kemijski posrednici (medijatori)	Djelovanje
<p><b>Vazodilatacijske tvari</b> histamin, leukotrieni (LT, C, D, E), prostaglandini E1, E2, bradikinin</p>	Vazopermeabilnost; istjecanje imunskih stanica, protutijela, komplement reaktanti ovisni o faktoru XII-A, kontrakcija glatkog mišićja i bronhospazam
<p>kinin proteaza acetilkolin</p>	Amplifikacija vazoaktivne faze Potiče cGMP pa tako i histamin i heparin uz oslobađanje SRS-A
<p><b>Nocicepcijsko pobuđivanje</b> bradikinin vlakna P-tvari</p>	Podražuje živčana vlakna A-delta i C (P-tvar)
<p><b>Kemotaktične tvari</b> ECF-A, NCF-A, kalikrein, bradikinin, LT B<sub>4</sub>, PGD<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>, C3, C4, C5</p>	<i>Eozinofili</i> : arisulfataza B i histaminaza; <i>neutrofil</i> : oslobađanje lizosomnih enzima; <i>monociti</i> : fagocitoza; <i>limfociti</i> : tvorba protutijela i limfokina; <i>bazofili</i> : amplifikacija vazoaktivne faze
<p><b>Topljivost</b> plazmin heparin prostaciklin (PGI<sub>2</sub>) lizosomni enzimi, C9</p>	Aktivacija, C1, C3 i C5 te fibrinoliza Priječi tvorbu trombina Disgregacija trombocita Čišćenje proizvoda nastalih oštećenjem tkiva
<p><b>Oporavak tkiva</b> aktivirajući činitelj trombocita (PAF) adenozin difosfat tromboksani (TX) A<sub>2</sub> serotonin (5HT) trombin</p>	Bronhokonstrikcija i agregacija te degranulacija trombocita Degranulacija i privlačenje trombocita Agregacija trombocita Vazokonstrikcija Pretvorba fibrinogena u fibrin te oblikovanje krvnih ugrušaka
<p><b>Inaktivacija</b> plazmin arisulfataza B histaminaza endoglukoronidaza noradrenalin (EP), PGE, histamin (H<sub>2</sub>)</p>	Razgradnja faktora XII-A Inaktivacija SRS-A (LT C, D, E) Opadanje djelovanja histamina Razgradnja heparina i heparinskoga sulfata Potiče cAMP koji priječi oslobađanje histamina, heparina i SRS-a
<p>histamin kortikosteroidi</p>	Potiče srž nadbubrežne žlijezde na stvaranje EP-a Priječe tvorbu arahidonske kiseline

stoje određene točke koje se moraju isključiti. Također ne treba akupunkturu primijeniti nakon obilna obroka, a ako se primijeni natašte, može prouzročiti urušaj (kolaps).

*Stimulacija laserskim zrakama* posljednjih se godina sve češće primjenjuje jer se izbjegavaju bol od uboda iglom i bolesnikov strah. Snop laserskih zraka kroz tkiva dopire do 35 mm dubine te uz ublaženje boli pospešuje lokalni krvni optjecaj i regeneraciju tkiva. Pri tome su najprimjereniji diodni, poluvodički laseri s pulsirajućom zrakom jačine nekoliko desetaka mW s valnom du-

žinom 905 nm (infracrveno područje). U pojedinim se akupunkturnim točkama najčešće rabe frekvencije od 60 do 2000 Hz u trajanju po 1 do 4 minute.

Laserska se stimulacija redovito primjenjuje tri puta tjedno, a obično je potrebno petnaest do dvadeset primjena. Laserske se zrake ne smiju primijeniti u blizini očiju zbog opasnosti od oštećenja mrežnice, a liječnik i bolesnik moraju za vrijeme stimulacije nositi i zaštitne naočale. Laserska se stimulacija također ne primjenjuje u blizini bradavica i madeža (nevusa) te izrazito pigmentiranih kožnih područja<sup>6</sup>.

**Tablica 2. Bolesti i poremećaji u kojih se može primijeniti akupunktura (dopunjena lista Svjetske zdravstvene organizacije)<sup>32</sup>**

#### Živčani sustav

- ▶ glavobolja (napose migrena)
- ▶ trigeminalna neuralgija
- ▶ vrtoglavica
- ▶ spastične kretnje (tik)
- ▶ kljenut facijalisa (početni stadij)
- ▶ cervikalne neuralgije
- ▶ interkostalne neuralgije
- ▶ lumboishijalgija
- ▶ postherpetična bol
- ▶ periferna neuropatija
- ▶ pareza nakon cerebrovaskularnog inzulta

#### Pokretački sustav

- ▶ osteoartritis i osteoartroza
- ▶ spondiloza
- ▶ lumbalgija
- ▶ humeroskapularni periartritis
- ▶ miozitis
- ▶ tendovaginitis
- ▶ burzitis
- ▶ epikondilitis (tenisački lakat)

#### Očne bolesti

- ▶ akutni konjunktivitis
- ▶ centralni retinitis
- ▶ miopija u djece

#### Mentalni poremećaji

- ▶ stresna stanja
- ▶ depresija
- ▶ anksioznost
- ▶ nesanica
- ▶ ovisnosti (alkohol, pušenje)
- ▶ noćna enureza

#### Bolesti zubi i usta

- ▶ odontalgija
- ▶ postekstrakcijska bol
- ▶ gingivitis
- ▶ akutni tonzilitis

#### Probavni sustav

- ▶ faringitis
- ▶ singultus
- ▶ kardiospazam
- ▶ želučani hiperaciditet
- ▶ gastritis (akutni i kronični)
- ▶ duodenalni ulkus (bez komplikacija)
- ▶ gastroptoza
- ▶ kolitis (akutni i kronički)
- ▶ opstipacija
- ▶ dijareja
- ▶ poremećaji žučnih putova
- ▶ poremećaji hranjenja (manjak teka, bulimija)

#### Dišni sustav

- ▶ prehlade i akutni rinitis
- ▶ akutni sinusitis
- ▶ akutni bronhitis
- ▶ bronhalna astma (napose u djece)

#### Mokraćni i spolni sustav

- ▶ cistitis
- ▶ neurogeni poremećaji mokrenja
- ▶ menstrualne tegobe
- ▶ klimakterijske tegobe
- ▶ impotencija

#### Srčano-krvnožilni sustav

- ▶ arterijska hipertenzija
- ▶ arterijska hipotenzija
- ▶ flebitis (bez komplikacija)
- ▶ srčane aritmije

#### Kožne bolesti

- ▶ alergijske reakcije (urtikarija)
- ▶ neurodermitis
- ▶ seboroični dermatitis (akne)

#### Bolna stanja u onkologiji

(napose u terminalnih bolesnika)

Akupunkturna stimulacija u području uške (*aurikulopunktura*) temelji se na obilatim oživčivanju uške koje uključuje šest izvora, jer pojedine dijelove uške inerviraju ogranci trigeminalnog, facijalnog (*n. intermedius*), glosofaringealnog živca i *n. vagusa* te ogranci vratnoga živčanog spleta i mnoštvo autonomnih živčanih vlakana (simpatičkih i parasimpatičkih). Stoga neurostimulacija u području uške može uvelike djelovati na cijeli živčani sustav pa i na brojne organe te se govori o *somatoaurikularnoj refleksoterapiji*. Podsjećamo samo na poznate učinke podraživanja vagusnih ogranaka uške na kašalj, pa i kontrakcije materničnog mišićja, a dokazano je kako se već i masažom (akupresura) uške postižu kočenja ili poticanja u živčanome sustavu te u inervaciji brojnih organa (crijeva, žučnog sustava, štitaste žlijezde, spolnih žlijezda itd).

Naglašavamo da pri aurikulopunkturi valja biti posebice oprezan, jer moguće infekcije mogu prouzročiti vrlo neugodne upale, pa i perihondritis i nekrozu hrskavice<sup>13,16</sup>.

**Transkutana električna neurostimulacija (TENS)** postupak je suzbijanja boli primjenom električnog podraživanja živčanih završetaka u koži te živčanih A vlakana, što koči C vlakna u provođenju boli višim razinama živčanoga sustava. Provjere pokazuju da se prigodom primjene transkutane električne neurostimulacije suzbijanje bolnosti temelji isključivo na spinalnoj segmentalnoj aktivaciji inhibitornog neurona, nasuprot spinalnoga i silaznoga supraspinalnog suzbijanja (supresije) bolnosti koja se ostvaruje tijekom akupunkturne neurostimulacije.

Transkutana električna neurostimulacija djeluje gotovo isključivo putem antinocicepcijske aferencije niskog i visokog praga podnošljivosti (tolerancije) i pritom bolesnik na podraženim mjestima osjeća vibriranje i elektriziranje. Učinci transkutane električne neurostimulacije obično su trenutačni, bez indukcijskog razdoblja koje postoji prigodom akupunkturne ili elektroakupunkturne analgezije. Učinci su transkutane električne neurostimulacije i bolje lokalizirani te su obično ograničeni na segment aplikacije, a prestaju ubrzo po završetku stimulacije. Stoga je i učinak transkutane električne neurostimulacije manje izražen u usporedbi s učinkom akupunkture.

Transkutana neurostimulacija obavlja se postavljanjem elektroda na određena mjesta kože, a elektrode su pričvršćene na uređaj koji ih napaja visokofrekventnom električnom strujom malog intenziteta. U uporabi su različite vrste električnih stimulatora koji imaju nekoliko zajedničkih značajki, a redovito se mogu rabiti i u kućnom liječenju te, radi bolesnikove sigurnosti, imaju baterije za izvor električne energije. Uređaji su pretežno dvokanalni i djepe veličine, a frekvencija se podražaja

prilagođuje prekidačem. Elektrode su izrađene od silikonske gume i prekrivene su konduktivnim gelom. Pri tome se aktivna elektroda postavlja u području bolnog dermatoma, a inaktivna se elektroda pričvrsti na istovjetan dermatom suprotne strane tijela.

Oblak je električnih valova dvofazan te samo iznimno jednofazan, a njihova je frekvencija najčešće 75 do 125 (0 do 150) Hz, uz trajanje impulsa 0,8 ms te napon do 9 V i jačinu struje do 75 mA. Primjena je transkutane elektrostimulacije moguća nekoliko puta na dan po deset do trideset minuta, a pritom u svakog bolesnika zasebno valja nastojati pronaći njezinu najučinkovitiju primjenu<sup>14,31</sup>.

Transkutana elektrostimulacija posebice je uspješna u suzbijanju akutne dobro lokalizirane boli te u kroničnih bolnih stanja uzrokovanih različitim patološkim promjenama u lokomotornom, spolnom i živčanom sustavu, pa kadšto i zloćudnim tumorima. Indikacije su najčešće posttraumatska, poslijeoperacijska i postherpetična bol, ali i neurogene, metaboličke i neuropatske te utvarne (fantomske) boli koje ne reagiraju na opijate. U početku je uspješnost primjene transkutane elektrostimulacije i do 80 %, ali se ta brojka nakon mjesec do dva dana smanjuje na 20 do 30 %<sup>14</sup>.

Transkutana je električna neurostimulacija neagresivan postupak koji nema neželjenih posljedica i navikavanja. Postupak se ipak ne smije primijeniti u bolesnika s ugrađenim stimulatorom srčanog rada (*pacemaker*) te različitim neurostimulatorima (primjerice vagalni stimulator u epileptičara), a također se ne preporučuje bolesnicima s dekompenziranom srčanom funkcijom<sup>26</sup>.

*Periferna elektroneurostimulacija živaca* obavlja se izravnim postavljanjem elektroda na živce koji provode nocicepcijske impulse i drži se kako električno podraživanje potiče „ulazne” neurohormonalne mehanizme. Postupak se najčešće primjenjuje u bolnih stanja uzrokovanih traumatskim neuropatijama, a analgezijski je učinak vrlo sličan onome u stimulacije kralješnične moždine<sup>24,31</sup>.

Primjena hiperstimulacijskog suzbijanja boli uporabom elektroakupunkture ili primjenom transkutane električne neurostimulacije znatno povećava opseg naših terapijskih postupaka u ublažavanju različitih bolnih stanja. Brojne i lako prenosive izvedbe uređaja za elektroakupunkturu i transkutanu elektrostimulaciju živaca omogućile su opsežnu primjenu transkutane elektroanalgezije u liječenju toničke, toničko-fazičke, hiperpat-ske i kauzalgične bolnosti. Tim je postupcima redovito moguće znatno smanjiti uporabu analgetika, a neškodljivost i jednostavnost primjene, uz razmjerno jeftinu opremu, omogućuju njihovu sve opsežniju uporabu.



## Literatura

1. Angst MS, Clark JD. Opioid-induced hyperalgesia: a qualitative systematic review. *Anesthesiology* 2006, 104(3):570–587.
2. Barada A. *Neuropatska bol*. Medicus 2014;23(2):139–143.
3. Barlas P, Ting SL, Chesterton LS, Jones PW, Sim J. Effects of intensity of electroacupuncture upon experimental pain in healthy human volunteers: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2006, 122(1–2):81–89.
4. Behbehani MM. Functional characteristics of the midbrain periaqueductal gray. *Prog Neurobiol* 1995, 46(6):575–605.
5. Božičević D, Keros P. *Bol, periferna stimulacijska analgezija*. U: *Medicinska Enciklopedija, drugi dopunski svezak*. Zagreb: Leksikografski zavod; 1986. 69–71.
6. Božičević D. Liječenje akupunkturo. *Medix* 1997; 3(11):14–16.
7. Bushnell CM, Marchand S, Tremblay N, Duncan G. Electrical stimulation of peripheral and central pathways for the relief of musculoskeletal pain. *Can J Physiol Pharm* 1991; 59 :697–703.
8. Chen GB i sur. Clinical studies on neurophysiological and biochemical basis of acupuncture analgesia. *Am J. Chin Med* 1989; 17(1):86–95.
9. Cherkin DC, Sherman KJ, Avins AL, Erro JH, Ichikawa L, Barlow WE, Delaney K, Hawkes R, Hamilton L, Pressman A, Khalsa PS, Deyo RA: A randomized trial comparing acupuncture, simulated acupuncture, and usual care for chronic low back pain. *Arch Intern Med* 2009, 169(9):858–866.
10. Choi YJ, Lee JE, Moon WK, Cho SH: Does the effect of acupuncture depend on needling sensation and manipulation? *Complement Ther Med* 2013, 21(3):207–214.
11. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2007 Sep;14(9):952–970.
12. Čatović E. Akupunktura. *Medix* 1997; 3(10):19–21.
13. Čatović E. Aurikuloakupunktura. *Medix* 1997;3(10):36–39.
14. Domljan Z i sur. *Fizikalna medicina*. Zagreb: Medicinski fakultet; 1993.
15. Grazio S, Balen D. Complementary and alternative treatment of musculoskeletal pain. *Acta Clin Croat* 2011; 50:513–530.
16. Grazio S, Grubišić F. Elektrostimulacije, transkutana električna nervna stimulacija i biološka povratna spreaga. U: Babić-Naglić Đ i sur. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
17. Keros P, Paladino J, Pirker N. *Nastanak bolnih osjeta*, *Medicus* 1999; 8:7–21.
18. Kong J, Gollub R, Huang T, Polich G, Napadow V, Hui K, Vangel M, Rosen B, Kaptchuk TJ: Acupuncture de qi, from qualitative history to quantitative measurement. *J Altern Complement Med* 2007, 13(10):1059–1070.
19. Kovač I. TENS (transkutana električna živčana stimulacija). U: Čurković B i sur. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. Zagreb: Medicinska naklada; 2004.
20. Lacković Z, Relja M, Keros P. „Opijati iz mozga” i bol. *Liječ vjesn* 1985; 167:309–311.
21. Lang PM, Stoer J, Schober GM, Audette JF, Irnich D: Bilateral acupuncture analgesia observed by quantitative sensory testing in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2010, 110(5):1448–1456.
22. Lee J, Napadow V, Park K. Pain and sensory detection threshold response to acupuncture is modulated by coping strategy and acupuncture sensation. *BMC Complement Altern Med*. 2014; 14:324.
23. Lee M, Silverman SM, Hansen H, Patel VB, Manchikanti L: A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain Physician* 2011, 14(2):145–161.
24. Loeser JD, ur. *Bonica’s Management of Pain*. 3. izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
25. Lumb BM: Hypothalamic and midbrain circuitry that distinguishes between escapable and inescapable pain. *News Physiol Sci* 2004, 19:22–26.
26. Mayer WJ, de Jongste MT, Dolf CA. Clinical evaluation of pain treatment with electrostimulation. *Clin J. Pain* 1994;10(1):22–27.
27. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150(3699):971–979.
28. Perić P. Manipulacija, trakcija, masaža i akupunktura. U: Babić-Naglić Đ i sur. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina*. Zagreb: Medicinska naklada; 2013.
29. Sturzenegger M. Neurogene Schmerzsyndrome. *Sch Med Wschr* 1992; 122:314–323.
30. Šehić M, Butković V, Žubčić D, Stanin D. *Fizikalna medicina u terapiji i dijagnostici domaćih životinja*. Zagreb: Veterinarski fakultet; 1997.
31. Turk CD, Melzack R. *Handbook of pain assessment*. 2. izd. New York: The Guilford Press; 2001.
32. US National Institutes of Health. *Consensus Statement of Acupuncture*. *Acupuncture* 1997, 15:1–34.
33. Vickers AJ, Cronin AM, Maschino AC, Lewith G, MacPherson H, Foster NE, Sherman KJ, Witt CM, Linde K: Acupuncture for chronic pain: individual patient data meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012, 172(19):1444–1453.
34. Wall PD, Melzack R. *Textbook of Pain*. London: Churchill Livingstone; 1994.
35. Zhao L, Zhang FW, Li Y, Wu X, Zheng H, Cheng LH, Liang FR. Adverse events associated with acupuncture: three multicentre randomized controlled trials of 1968 cases in China. *Trials* 2011; 12(1):87.
36. Zhao ZQ: Neural mechanism underlying acupuncture analgesia. *Prog Neurobiol* 2008; 85(4):355–375.
37. Zmiewski P, ur. *Chienese acupuncture*. Brookline: Paradigm; 1994.

---

## **PAIN TREATMENT WITH NEUROSTIMULATION: FIVE DECADES OF GATE CONTROL THEORY**

---

---

### **Summary**

---

Transcutaneous neurostimulation using acupuncture needles or electrodes of electric stimulators has been more frequently used for relief of persistent pain and alleviation of painful conditions. There are various opinions and recommendations regarding these procedures, and for that reason they are presented and explained in this article on the basis of modern medical knowledge. Firstly, the reader is warned that it is only a supplement to the usual therapeutic procedures, primarily pharmacotherapy. The article explains occurrences in the nervous system during the excitation of the so-called acupuncture points by applying pressure and punctures, by laser beams and during auriculopuncture.