

## **Kvantitativno ispitivanje osjeta praga temperature: mogući biomarkeri kronične boli**

Kronična bol kompleksna je kombinacija nociceptivne informacije te kognitivnog i emocionalnog doživljaja, širokih varijacija između pojedinaca. Varijacije se mogu javiti u iste osobe u različitim trenucima i situacijama s obzirom na čimbenike kao što su biomehanički zahtjevi i ograničenja. Iako je ova pojava rasprostranjen zdravstveni problem u Evropi, ograničen je broj definiranih kliničkih biomarkera. Pronalaženje klinički korisnih biomarkera važno je kako bi se odredili objektivni dijagnostički instrumenti i metode za praćenje učinka terapije. Uočeno je da se kod bolesnika s kroničnom boli simptomima boli pogoršavaju za vrijeme hladnih zima, što je navelo autore ove studije na pretpostavku da bi povećana osjetljivost na hladnoću mogla biti uobičajena pojava u kroničnoj boli. Nadalje, većina bolesnika s fibromialgijom osjetljiva je na hladnoću, indicirajući da bi preosjetljivost na hladnoću mogla biti biomarker fibromijalgije. Uočena je i korelacija između osjetljivosti na temperaturu i psihološkog stresa u bolesnika s vratoboljom nakon trzajne ozljede vratne kralješnice. Kvantitativno senzorno testiranje (engl. quantitative sensory testing, u tekstu KST) učestala je metoda za procjenu termalne detekcije i procjenu osjeta praga boli. Prednost je ove tehnike da omogućuje kvantifikaciju ne samo gubitka osjeta, nego i povećane osjetljivosti.

Cilj je ovog istraživanja istražiti ponovljivost zabilježenih temperaturnih pragova mjerjenih ponavljanim KST-om u zdravoj kontrolnoj skupini i bolesnika s kroničnom boli, te procijeniti razlikuje li se osjetljivost na temperaturu između dvije ispitivane skupine. U ovoj studiji KST je korišten za mjerjenje osjetljivosti na temperaturu i bilježene pragova boli na podlaktici i vratu kao biomarkera za praćenje kronične boli. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine: jedna zdrava cohorta sastavljena od 54 zdrava ispitanika (13 muškaraca, 41 žena, prosječne životne dobi 42 godine), te druga ispitivana u kojoj je bilo 25 bolesnika s Odjela

za rehabilitaciju boli iz Lunda, u Švedskoj (2 muškarca, 23 žene, prosječne životne dobi 36 godina). Kod svih je bolesnika u ispitivanoj skupini bol trajala najmanje 6 mjeseci (a ponekada i duže). Bolesnici u ispitivanoj skupini bili su podvrgnuti jednodnevnoj procjeni od strane članova multidisciplinarnog tima. Procjena je uključivala slijedeće: mjerjenje generatora boli (mišići, živci, zglobovi), procjena središnjeg živčanog sustava, odgovora na bol (npr. senzitizacija, proemećaji spavanja i kognitivna disfunkcija), psiholoških i socijalnih faktora. Testiranje pragova prepoznavanja temperature ponovljeno je 10 puta, dok je testiranje pragova boli ponovljeno 5 puta. Testirali su se: prag detekcije hladnoće na podlaktici, detekcija topline na podlaktici, detekcije hladnoće i topline na vratu, prag boli na hladnoću i toplinu na podlaktici te prag boli na hladnoću i toplinu na vratu. Testiranja su provedena na svakom ispitaniku te je za svakog izvedena srednja vrijednost rezultata svakog testa. Ponovljivost rezultata ispitana je dvama uzastopnim testiranjima u razmaku od 6 do 9 mjeseci kako bi se procijenila varijabilnost temperaturnih pragova kroz vrijeme.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da su osjetljivost na temperaturu i prag boli ponovljivi u grupi sastavljenoj od zdravih ispitanika. Bolesnici su imali umjereni povišen prag osjeta topline i hladnoće, ali značajno snižene pragove boli za hladnoću i toplinu. Najjasnija razlika između bolesnika i zdrave kontrolne skupine primijećena je u pragu boli za hladnoću. Izračun razlike detekcije temperature i praga boli (delta vrijednosti) dodatno je pojačao razliku između bolesnika i kontrolne zdrave skupine. Rezultati istraživanja moraju se uzeti s oprezom jer je broj ispitanika bio relativno malen, a ispitanici nisu bili odabrani s obzirom na spol i dob. Ipak, značajna razlika između ispitivanih skupina, posebice u delta vrijednostima, može upućivati na zajedničko svojstvo bolesnika s kroničnom boli.

Osjet temperature u receptorima, transmisija informacije do mozga i posljedično stvaranje stvarnog doživljaja temperature i boli u pojedinca uključuje kombinaciju centralnih i perifernih senzornih mehanizama koji nisu u potpunosti razjašnjeni. Poznato je da su nesvesni doživljaj topline i hladnoće te osjeta boli na hladnoću i toplinu posredovani različitim perifernim receptorima i modulirani različitim mehanizmima, uključujući i one upravljane komorbiditetima središnjeg živčanog sustava. Preostaje doznati jesu li karakteristični KST profili zabilježeni u skupini ispitanika s kroničnom boli manifestacija zajedničkog fenotipa ili zajedničkog patofiziološkog procesa koji bi mogao odgovoriti na

multimodalno liječenje. Buduća longitudinalna istraživanja koja koriste KST u bolesnika prije i nakon liječenja mogla bi odgovoriti na ovo pitanje. Procjena podataka dobivenih KST istraživanjima brzo postaje kompleksna i teška za interpretirati jer se u analizu uključuje velik broj faktora. Ranije studije postavljale su pitanje razvijanja vremenski kraćeg i klinički prihvatljivijeg KST postupka, kako bi se identificirale podskupine boli i odabrale prikladne kliničke procedure liječenja u pojedinaca. Ovo istraživanje indicira da neinvazivne i vremenski prihvatljive procjene pragova temperature i boli na podlaktici i vratu upotrebljavajući ograničeni KST protokol mogu pronaći razlike u bolesnika s kroničnom bolj. Zasada je nejasno imaju li neurofiziološke promjene, posebno razlike u detekciji hladnoće i praga boli, kliničku važnost kao biomarkeri za definiranje podgrupa bolesnika s kroničnom bolj te za procjenu, praćenje i moguće predviđanje rezultata liječenja.

(preuzeto iz: Malmström EM, Stjerna J, Högestätt ED, Westergren H. Quantitative sensory testing of temperature thresholds: Possible biomarkers for persistent pain? *J Rehabil Med.* 2016;48(1):43-7)

*Lucijana Mijačkina, dr. med*