




Patofiziološke osnove i indikacijsko područje primjene lasera male snage u liječenju akutne i kronične boli

Pathophysiological basis and indication range of low level lasers in the treatment of acute and chronic pain

Ivan Šklebar^{1,2,3,4} , Tomislav Šklebar⁵, Sanja Berić Lerotić^{1,2}

¹ Klinika za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, Klinička bolnica „Sveti Duh“, Zagreb, Hrvatska

² Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Hrvatska

³ Hrvatsko katoličko sveučilište, Zagreb, Hrvatska

⁴ Veleučilište u Bjelovaru, Hrvatska

⁵ Medicinski fakultet Sveučilište u Zagrebu, Hrvatska

Deskriptori

AKUTNA BOL – patofiziologija, radioterapija;
KRONIČNA BOL – patofiziologija, radioterapija;
MIŠIČNOKOŠTANA BOL – patofiziologija, radioterapija;
LIJEČENJE LASEROM MALE SNAGE – metode;
AKUPUNKTURNA ANALGEZIJA – metode;
LIJEČENJE BOLI – metode

Descriptors

ACUTE PAIN – pathophysiology, radiotherapy;
CHRONIC PAIN – pathophysiology, radiotherapy;
LOW-LEVEL LIGHT THERAPY – methods;
MUSCULOSKELETAL PAIN – pathophysiology,
radiotherapy; ACUPUNCTURE ANALGESIA – methods;
PAIN MANAGEMENT – methods

SAŽETAK. *Cilj:* Primjena lasera male snage u liječenju akutne i kronične boli datira unatrag 30 godina. Cilj su ovog članka opis spoznaja o mehanizmima djelovanja lasera na bol te upute za njegovu učinkovitiju primjenu u terapiji pojedinih bolnih stanja. *Materijal i metode:* Prema zadanim ključnim riječima, pregledali smo literaturu na engleskom i hrvatskom jeziku objavljenu od 1988. do 2018. godine u bazama *Scopus*, *Medline*, *Embase*, *Web of Science* i *Cochrane Library*. Izdvojeni su i citirani radovi primjereni ciljevima ovoga kratkog pregleda. *Rezultati:* Iako patofiziološki učinci laserske zrake na oštećeno tkivo nisu potpuno poznati ni danas, dosadašnje spoznaje upućuju na biostimulativne efekte koji potiču brže saniranje i regeneraciju oštećenih tkiva poboljšanjem dopreme energenata i kisika u stanice, smanjenje upalne komponente i edema, a time i smanjenje boli te oporavak funkcije. Velik je broj objavljenih kliničkih studija koje dokazuju djelotvornost lasera u terapiji različitih bolnih stanja, ali brojne dobro dizajnirane randomizirane studije pokazale su da su ti učinci često na razini placeba ili usporedivi s učinkom drugih metoda u fizikalnoj terapiji. Poseban problem u istraživanju čini velika paleta laserskih uređaja čije sonde isporučuju zrake različitih valnih duljina, od 600 do 1000 nm, u širokom rasponu snage od 5 do 500 mW te različitih modaliteta emitiranja, od kontinuiranoga do pulsirajućega. Da bismo postigli biostimulativno djelovanje na oštećeno tkivo, ono mora primiti odgovarajuću količinu energije od 1 do 2 J/cm² pri akutnim stanjima odnosno od 4 do 8 J/cm² kod kroničnih stanja. *Zaključak:* Da bi primjena lasera bila djelotvorna komplementarna metoda liječenja boli, moraju se optimizirati parametri valne duljine, snaga sonde i modalitet emitiranja.

SUMMARY. *The aim:* The application of low level lasers in the treatment of acute and chronic pain dates 30 years back. The aim of this article is to describe what is known about the mechanisms of action of lasers on pain conditions and to provide guide for more effective use of lasers in the pain treatment. *Materials and Methods:* A review of English and Croatian language literature contained in the Scopus, Medline, EMBASE, Web of Science and Cochrane libraries from 1998 to 2018 was conducted according to selected key words. Papers appropriate for the purposes of this brief review have been selected and cited. *Results:* Although the pathophysiological effects of laser beam on damaged tissue are not fully understood, present findings suggest that photobiomodulation affects promotion of faster repair and regeneration of damaged tissues by improving nutrient and oxygen delivery to the cells, as well as reduction in inflammation and edema, thereby reducing pain and recovering normal functions. There are a number of published clinical studies that favor the effectiveness of laser in the treatment of various pain conditions. However, other well-designed randomized studies have shown that these effects are often at the placebo level or comparable to the effects of some other methods in physical therapy. A particular problem in research is a large variety of laser devices ranging from various probes which emit light at different wavelengths (600 to 1000 nm), power outputs (5 to 500 mW) and various emission modalities (continuous or pulsating). For a photobiomodulation effect, target tissues must receive an adequate amount of energy ranging from 1–2 J / cm² for acute conditions and up to 4–8 J / cm² for chronic conditions. *Conclusion:* In order to make laser application an effective complementary method of pain management, parameters of wavelength, probe power, and emission modality must be optimized.

Unatoč golemom napretku medicine liječenje boli i dalje je velik izazov medicinske struke. Osobit je problem kako da se u terapiji boli izbjegniju nuspojave i štetni učinci lijekova te djeluje i na uzrok boli, a ne samo na simptom. U tom kontekstu liječenje akutne, a

Adresa za dopisivanje:

Doc. dr. sc. Ivan Šklebar, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-4557-7626>
KB „Sveti Duh“, Sveti Duh 64, 10000 Zagreb; e-pošta: isklebar@kbsd.hr

Primljeno 14. kolovoza 2019., prihvaćeno 24. lipnja 2020.

osobito kronične boli primjenom lasera čini se prihvatljivom inovativnom metodom koja obećava, a gotovo da i nema neželjenih nuspojava. Iako patofiziološki učinci laserske zrake na oštećeno tkivo nisu potpuno poznati, dosadašnje spoznaje upućuju na biostimulativne efekte koji potiču brže saniranje i regeneraciju oštećenih tkiva, poboljšanje dopreme energije i kisika u stanice, smanjenje upalne komponente i edema, a sve to rezultira i smanjenjem boli.¹ Zbog dokazanog učinka laserskog zračenja na brže zarastanje rana i sanaciju kroničnih ulkusa na koži laseri se odavno uspješno rabe u dermatologiji.² Za optimalne učinke lasera na bol potrebno je poznavati učinke pojedinih valnih duljina laserskog svjetla, kao i potrebnu snagu elektrode da bi se odgovarajuća količina energije isporučila na pravo mjesto.³ Cilj je ovog pregleda odgovoriti na niz pitanja koja se nameću pri primjeni lasera male snage u liječenju boli, počevši od patofizioloških mehanizama pa do pitanja kako odrediti parametre frekvencije, snage i količine potrebne energije te modalitet emitiranja laserskog snopa u liječenju jedinoga bolnog stanja.

Materijal i metode

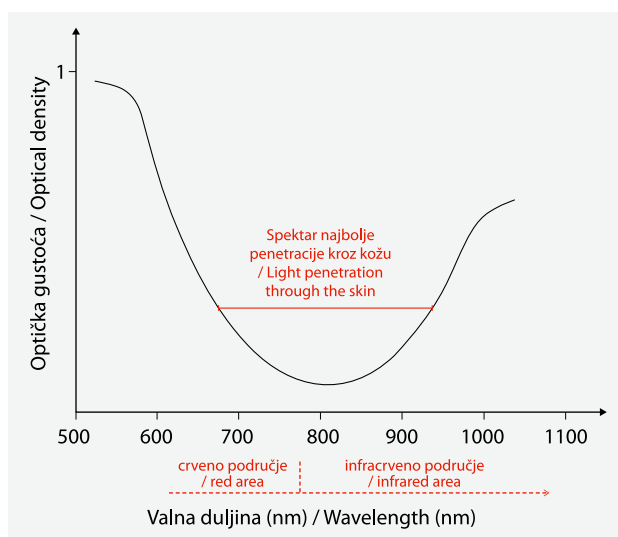
Radi sažetog prikaza patofizioloških mehanizama kojima je posredovan analgetski učinak lasera male snage, prikaza indikacijskog područja njihove primjene te preporuka za doziranje i siguran rad s laserima male snage pri liječenju boli pregledana je dostupna literatura objavljena na engleskom i hrvatskom jeziku u posljednjih 30 godina: od 1988. do 2018. Pretražene su ove baze: *Scopus*, *Medline*, *Embase*, *Web of Science* i *Cochrane Library*. Pretraživanje je provedeno prema ovim ključnim pojmovima: laseri male snage, liječenje boli, fotobiomodulacija, laserska akupunktura, laseri i sigurnost (engl. *Low-level lasers*, *Pain therapy*, *Photobiomodulation*, *Laser acupuncture*, *Lasers and safety*). Izdvojeni su i citirani radovi čiji je sadržaj bio najbliži ciljevima ovoga kratkog pregleda.

Rezultati i rasprava

Patofiziološki mehanizmi učinka lasera male snage na tkiva

Lasersku zraku čini koherentni snop fotona određene frekvencije. Frekvencija laserskog zračenja koja se rabi u terapiji boli kreće se najčešće u rasponu od 600 do 1000 nm, što je spektar dijelom vidljive, a dijelom nevidljive infracrvene svjetlosti.⁴ U tom spektru najbolja je penetracija kroz kožu, što je presudno za postizanje željenih biostimulacijskih učinaka na dublja tkiva^{5–8} (slika 1.).

Pri kontinuiranom načinu zračenja kroz kožu će penetrirati maksimalno 10 – 20% isporučene energije, ovisno o pigmentaciji kože, dok u pulsirajućem načinu



SLIKA 1. FOTOMETRIJSKA KRIVULJA PENETRACIJE SVJETLOSTI KROZ KOŽU, OVISNO O VALNOJ DULJINI SVJETLA

FIGURE 1. PHOTOMETRIC CURVE OF LIGHT PENETRATION THROUGH THE SKIN DEPENDING ON THE WAVELENGTH OF THE LIGHT

kroz kožu penetrira oko 50% isporučene energije.^{6,7} Povećanjem snage (gustoće emisije fotona) u kontinuiranom načinu penetracija kroz kožu tek se neznatno povećava.^{7,8} Zahvaljujući tomu, kontinuirani modalitet emitiranja pogodan je za terapiju na koži i strukturama plitko ispod kože, a pulsirajući način prikladniji je za strukture smještene dublje.³ Nekoliko je teorija kojima se nastoji objasniti patofiziološka osnova djelovanja lasera pri liječenju bolnih stanja. Prema jednoj, fotostimulacijom se postiže porast adenozin-trifosfataze u stanicama, što pridonosi povišenju praga za bol.⁹ Druga teorija govori o porastu produkcije endogenih opioida nakon laserske stimulacije.¹⁰ Laseri djeluju slično kao nesteroidni antireumatici – inhibicijom prostaglandina 2 te povišenjem razine dušičnog oksida u tretiranom tkivu, što poboljšava prokrvljenost tkiva i ubrzava cijeljenje.^{4,11} Svaka od opisanih teorija oslanja se na rezultate istraživanja provedenih pretežno na animalnim modelima. Gledano u cjelini, potencijali analgetskog i regenerativnog djelovanja lasera male snage govore u prilog opravdanosti njihove kliničke primjene.

Područje primjene lasera male snage u liječenju boli

Od početka primjene lasera male snage u liječenju boli objavljeno je mnogo radova u kojima se opisuju rezultati liječenja pojedinih bolnih stanja. Laseri su najviše primjenjivani u liječenju akutne i kronične muskuloskeletne boli, osteoartritisa i reumatoidnog artritisa te akutne i kronične boli u području vratne i slabinske kralježnice. Svoja klinička iskustva među prvima su 90-ih godina prošlog stoljeća objavili i naši

autori.¹² Vlasković i Pecotić proveli su istraživanje na uzorku od 35 bolesnika sa sindromom bolnog ramena i zaključili da poslije 10 desetominutnih tretmana infracrvenim helijsko-neonskim laserom (engl. *Infrared Helium-Neon (HeNe/IR) laser*), valne duljine 632,8 nm i izlazne snage od 5 mW, dolazi do znatnog povećanja cjelokupnoga funkcionalnog kapaciteta tretiranog ramena, kao i znatnog smanjenja boli i u mirovanju i pri pokretu.¹² U spomenutom je istraživanju istodobno provedena i fizikalna terapija pa bi taj rad danas teško zadovoljio stroge kriterije novijih preglednih članaka i metaanaliza koji nalažu randomizaciju i kontrolu placebom. Metaanaliza strogo selekcioniranih znanstvenih radova novijeg datuma, koji obrađuju učinke lasera na bol u ramenu, ipak dolazi do jednakih zaključaka opisujući statistički značajno smanjenje boli u odnosu prema placebo i pri monoterapiji laserom i u kombinaciji s multimodalnom fizikalnom terapijom.¹³ Slična pozitivna iskustva u primjeni lasera kod navedenih bolnih stanja imaju i autori ovog teksta. Međutim, uz brojne radove što govore u prilog uspješnoj primjeni lasera u bolnim stanjima, nalazimo i tekstove koji učinkovitost lasera drže upitnom. Tako su pri istraživanju učinka lasera na tendinopatije nađene relevantne studije koje opisuju pozitivne učinke, ali i one što ne navode znatnije poboljšanje ni funkcionalno niti s obzirom na smanjenje boli.¹⁴ Većina novijih preglednih radova ipak upućuje na to da laseri male snage povoljno djeluju i na akutnu i na kroničnu bol te da postignuto poboljšanje traje do nekoliko mjeseci. U preglednom radu Chowa i suradnika analizirano je 16 randomiziranih studija kontroliranih placebom te je zaključeno da primjena lasera od početka terapije ublažava akutnu bol u vratu.¹⁵ Također, kronična bol iste lokacije statistički se značajno smanjuje u odnosu prema kontroli, pri čemu se povoljan učinak mjeri i nakon 22 tjedna.¹⁵ Slične rezultate nalazimo i pri liječenju nespecifične boli u križima.¹⁶ Analizom 221 rada koji je obrađivao djelovanje lasera na nespecifičnu križbolju, potvrđeno je da se laserom redovito postizalo veće smanjenje boli u usporedbi s placebom.¹⁶ Primjena lasera na bolne i otečene zglobove oboljelih od reumatoidnog artritisa djelovala je na smanjenje boli i jutarnje ukočenosti, ali su postignuti učinci trajali kratko.¹⁷ U 22 studije o djelovanju lasera na osteoartritis pozitivan je učinak opisan u njih 11, a u preostalim 11 nije bilo tog učinka.¹⁸ Analiza terapijskog protokola u tih 11 istraživanja pokazala je da doza energije isporučena u ovojnici zgloba nije odgovarala preporukama za doziranje izdanima od WALT-a (engl. *World Association for Laser Therapy*).¹⁹ Ovaj zaključak vjerojatno objašnjava zašto se terapija laserom nije pokazala učinkovitom pri liječenju bolnih stanja kod svih istraživača. Kao i svaka druga terapijska metoda, tako je i liječenje laserom povezano s dozom zračenja koju ciljno tkivo mora apsorbirati da bi se postigao željeni uč-

inak. Budući da ta doza ovisi o kombinaciji većeg broja parametara kao što su frekvencija, snaga sonde, gustoća snopa fotona po cm^2 , modalitet emitiranja i trajanje terapije, velika je vjerojatnost hipodoziranja zbog čega željeni učinak izostaje ili je slabiji od očekivanoga. To će se osobito lako dogoditi ako se nastoji tretirati bolni sindrom čije je izvorište u dubljim strukturama ili je osoba pretela. Kontinuiranim načinom zračenja i uz sonde veće snage, zbog apsorpcije u kožu, u dublja će tkiva prodrijeti maksimalno 10 – 20% isporučene energije.^{6–8} Pritom će bolji učinak postići terapija laserom koji ima pulsirajući način rada i brže dostavlja puno veći dio isporučene energije u dublje strukture. Da bismo postigli biostimulativno djelovanje na oštećeno tkivo, ono mora primiti odgovarajuću količinu energije fotona koja se kreće od 1 do 2 J/cm^2 pri akutnim stanjima odnosno od 4 do 8 J/cm^2 kod kroničnih stanja ako se rabi kontinuirani način, a od 2 do 4 J/cm^2 uz uporabu pulsirajućeg načina.¹⁹ Preporučujemo da se terapija provodi svakodnevno tijekom 2 tjedna ili svakoga drugog dana 3 – 4 tjedna uz postupno sniženje doze za 30% od maksimalne preporučene kojom se terapija započinje.¹⁹ Dakle, za optimalne učinke lasera na bol potrebno je poznavati biološke učinke pojedinih valnih duljina laserskog svjetla, potrebnu snagu elektrode, kao i modalitet emitiranja kako bi se odgovarajuća količina energije isporučila na ciljno mjesto.

Jedno od područja primjene lasera u liječenju boli jest i laserska akupunktura koja razumijeva stimulaciju akupunkturnih točaka uskim snopom laserske zrake. Metoda je manje invazivna, a rezultati su usporedivi s onima koji se postižu klasičnom akupunkturinom s pomoću akupunkturnih igala.²⁰ Učinak laserske akupunkture također ovisi o dozi zračenja po akupunkturnoj točki, koja se kreće od 0,5 do 4 J/cm^2 , ovisno o individualnim osobinama tkiva, lokaciji akupunkturne točke, stanju i pigmentaciji kože, dijagnozi te vrsti lasera i modalitetu rada.²¹

Sigurnost primjene, mjere opreza i kontraindikacije

Većina istraživača napominje da pri primjeni lasera malih snaga nisu opazili štetne nuspojave pa metodu drže iznimno sigurnom i za bolesnike i za terapeute. Zbog mogućnosti da direktna ili reflektirajuća zraka ošteti očnu pozadinu za lasere iz skupine III. b i IV., koji se rabe pri liječenju boli, kao mjera opreza nalaže se nošenje zaštitnih naočala i terapeutu i pacijentu. Kontraindikacije se odnose na tretiranje u blizini elektrostimulatora, kao i u abdominalnoj i zdjeličnoj regiji tijekom trudnoće.²² Također, kontraindicirano je zračenje iznad štitnjače, u području gonada, kroz tumorsko tkivo te iznad zglobnih epifiza u djece, a ne preporučuje se ni pri febrilnim stanjima, kod epileptičara i u stanjima s većim gubitkom krvi.²²

Zaključak

Iako primjena lasera u liječenju boli nije dovela do revolucije u algologiji, ona svakako zaslužuje svoje mjesto u paleti raspoloživih metoda pri liječenju akutnih bolnih stanja, kao i kronične boli uzrokovane degenerativnim promjenama na kralježnici, zglobovima i zglobnim ovojnicama te muskuloskeletnim struktura. Uzimajući u obzir sve spomenuto, jasno je da će neki laserski uređaji teško isporučiti potrebnu energiju u ciljno tkivo u nekome razumnom vremenu. O tome treba voditi računa pri uporabi postojećih uređaja ili nabavi novih kako zbog nedostatka vremena ne bismo davali „hipodoziranu“ terapiju koja će imati jedino placebni učinak. Dakle, iako su laseri male snage odavno u medicinskoj upotrebi za liječenje boli, ostaje još puno prostora za poboljšanja na području konstrukcije laserskih uređaja, izrade optimalnih terapijskih protokola za pojedine bolne sindrome te stjecanju kliničkog iskustva i znanja u primjeni lasera kako bi ova metoda pokazala svoj terapijski maksimum. U paleti komplementarnih metoda liječenja boli primjena lasera male snage unatoč svim spomenutim nedostacima već i sada zauzima važno mjesto te su laseri postali neizostavan dio opreme u fizikalnoj terapiji i ambulanta za liječenje boli.

LITERATURA

1. Marovino T. Cold Lasers in Pain Management. *Pract Pain Manag* 2004;4(6):37–42.
2. Enwemeka CS, Perker JC, Dowdy DS, Harkness EE, Sanford LE, Woodruff LD. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. *Photomed Laser Surg* 2004;22(4):323–9.
3. Bjordal JM, Couppé C, Chow RT, Tunér J, Ljunggren EA. A systematic review of low level laser therapy with location-specific doses for pain from chronic joint disorders. *Aust J Physiother* 2003;49(2):107–16.
4. Kingsley JD, Demchak T, Mathis R. Low-level laser therapy as a treatment for chronic pain. *Front Physiol* 2014;5:306. Doi: 10.3389/fphys.2014.00306.
5. Smith KC. The photobiological basis of low level laser radiation therapy. *Laser Ther* 1991;3:19–24.
6. Joensen J, Ovsthus K, Reed RK i sur. Skin penetration time-profiles for continuous 810 nm and superpulsed 904 nm lasers in a rat model. *Photomed Laser Surg* 2012;30(12):688–94.
7. Bordvik DH, Haslerud S, Naterstad IF i sur. Penetration Time Profiles for Two Class 3B Lasers in In Situ Human Achilles at Rest and Stretched. *Photomed Laser Surg* 2017;35(10):546–54.
8. Hode T, Duncan D, Kirkpatrick S, Jenkins P, Hode L. The Importance of the Coherency. *Photomed Laser Surg* 2005; 23:431–4.
9. Kudoh C, Inomata K, Okajima K, Motegi M, Ohshiro T. Effects of 830 nm gallium aluminum arsenide diode laser radiation on rat saphenous nerve sodium-potassium-adenosine triphosphatase activity: a possible pain attenuation mechanism examined. *Laser Surg* 1989;1:63–7.
10. Yamamoto H, Ozaki A, Iguchi N, Kinoshita S. Antinociceptive effects of laser irradiation on Hoku point in rats. *Pain Clin* 1988;8:43–8.
11. Cidral-Filho FJ, Mazzardo-Martins L, Martins DF, Santos ARS. Light-emitting diode therapy induces analgesia in a mouse model of postoperative pain through activation of peripheral opioid receptors and the L-arginine/nitric oxide pathway. *Lasers Med Sci* 2014;29:695–702.
12. Vlák T, Pecotić S. Istraživanje učinkovitosti lasera u liječenju sindroma bolnog ramena. *Fiz Med Rehab* 1996;13(1–2):10–8.
13. Haslerud S, Magnussen LH, Joensen J, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. The efficacy of low-level laser therapy for shoulder tendinopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Physiother Res Int* 2015;20(2):108–25.
14. Tumilty S, Munn J, McDonough S i sur. Low level laser treatment of tendinopathy: a systematic review with meta-analysis. *Photomed Laser Surg* 2010;28(1):3–16.
15. Chow RT, Johnson MI, Lopes-Martins RA, Bjordal JM. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. *Lancet* 2009;374(9705):1897–908.
16. Huang ZY, Ma J, Chen J, Shen B, Pei FX, Kraus VB. The effectiveness of low-level laser therapy for nonspecific chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther* 2015;17:360.
17. Brosseau L, Welch V, Wells G i sur. Low level laser therapy for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: a metaanalysis. *J Rheumatol* 2000;27(8):1961–9.
18. Jang H, Lee H. Meta-analysis of pain relief effects by laser irradiation on joint areas. *Photomed Laser Surg* 2012;30(8):405–17.
19. *World Association for Laser Therapy*. Recommended treatment doses for Low Level Laser Therapy; 2010. Dostupno na: https://waltza.co.za/wp-content/uploads/2012/08/Dose_table_780-860nm_for_Low_Level_Laser_Therapy_WALT-2010.pdf. Pristupljeno: 20. travnja 2019.
20. Baxter GD, Bleakley C, McDonough S. Clinical effectiveness of laser acupuncture: a systematic review. *J Acupunct Meridian Stud* 2008;1(2):65–82.
21. Litscher G, Opitz G. Technical Parameters for Laser Acupuncture to Elicit Peripheral and Central Effects: State-of-the-Art and Short Guidelines Based on Results from the Medical University of Graz, the German Academy of Acupuncture, and the Scientific Literature. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012;2012:697096.
22. Navratil L, Kymplova J. Contraindications in noninvasive laser therapy: truth and fiction. *J Clin Laser Med Surg* 2002; 20(6):341–3.