

Povezanost alkoholizma i kronične boli

Marija Vlahović

Filozofski fakultet u Zagrebu
Odsjek za psihologiju
ORCID: 0000-0002-4580-6521

SAŽETAK

Glavne riječi: alkohol, alostaza, kronična bol

Povezanost konzumacije alkohola i kronične boli tema je sve važnijeg značenja u znanstvenim, ali i kliničkim krugovima. Iako nalazi upućuju na analgetski učinak umjerene konzumacije alkohola, s pretjeranom konzumacijom dolazi do alostatskog opterećenja, odnosno nemogućnosti organizma da povratiti fiziološku ravnotežu. Neravnoteža rezultira strukturalnim i funkcionalnim promjenama u mozgu gdje dolazi do preklapanja neuralnih krugova uključenih u procesiranje boli te potkrepljenje konzumacijom alkohola. Nalazi upućuju da točke preklapanja neuralnih krugova postoje u nucleusu accumbensu, prefrontalnom i inzularnom korteksu te centralnoj amigdali. Kombinacijom navedenih faktora javljaju se rizici od ovisnosti, hiperkatifeje, odnosno negativnih emocionalnih stanja, te povećane osjetljivosti na bol (hiperalgezije) u slučaju prestanka konzumacije. Pregledom modela Eglija, Kobb i Edwardsa (2012) u radu se razmatra mogući interakcijski utjecaj navedenih faktora te kako oni mogu motivirati osobu koja doživljava kroničnu bol da se ponovno okrene alkoholu za olakšanje simptoma. Naposljetku se predlaže smjer u kojemu bi mogla krenuti buduća istraživanja te kako ove informacije primijeniti u praktičnim područjima i tretmanu osoba koje pate od kronične boli te osoba s problemima s konzumacijom alkohola.

ABSTRACT

Keywords: alcohol, allostasis, chronic pain

The relationship between alcohol consumption and chronic pain is of increasing importance in the area of scientific as well as clinical research. Although it seems that alcohol tends to provide a certain analgesic effect, excessive consumption can lead to many undesired effects. Some of them are increased pain responding - hyperalgesia, hypersensitivity to emotional distress in the context of opioid abuse - hyperkatifeia, and an allostatic load, that is, the state where stabilizing responses becomes dysregulated. As a result of repeated episodes of pain and alcohol intoxication combined with withdrawal, pathological changes to neural structure and function may occur. A possible overlap of neural substrates between pain transmission and alcohol dependence is considered. Lastly, a model postulated by Egli, Kobb, and Edwards (2012) is reviewed as well as possible interactions between these factors and how they might motivate a person experiencing chronic pain to turn again to alcohol for symptom relief. Finally, a direction for future research and how to implement these findings in the clinical treatment of people suffering from chronic pain and alcohol abuse is proposed.

UVOD

Konzumacija alkohola u svrhu olakšavanja fizičke i emocionalne boli široko je poznata i korištena. Procjenjuje se da oko 25% ljudi konzumira alkohol pokušavajući ublažiti zubobolju, bolove čeljusti te bolove uzrokovane artritismom (Riley i King, 2009). Nadalje, oko 28% ljudi koji pate od kronične boli koristi alkohol kako bi ublažili svoje simptome (Brennan i sur., 2005). Od ljudi s poremećajem zloupotrebe alkohola, čak 43% - 73% izvještava o doživljavanju kronične boli (Witkewitz i Volwes, 2018.) Također, 2016. je godine oko 20% odraslih u Sjedinjenim Američkim Državama doživljavalo kroničnu bol, kada je se definira kao bol većinu dana u prethodnih 6 mjeseci (Witkewitz i Volwes, 2018.) Sukladno tome, Američki nacionalni institut za zluporabu alkohola i alkoholizma (NIAAA) počeo je isticati važnost istraživanja ovoga područja te kompleksne veze između doživljavanja boli te zluporabe alkohola i drugih opojnih sredstava (NIAAA Spectrum, 2019). Međutim, napredak u ovom području usporava činjenica da su nalazi dobiveni epidemiološkim, kliničkim i eksperimentalnim studijama nesukladni, kao i različitost u terminologiji te operacionalizaciji konstrukata boli i konzumacije alkohola (Zale, Maisto i Ditre, 2015). S obzirom na različitosti u terminologiji te u svrhu boljeg razumijevanja, u nastavku se teksta поближе pojašnjavaju ključni koncepti.

KRONIČNA BOL I OVISNOST O ALKOHOLU

Kronična bol patološka je bol koja traje dulje od uobičajenog vremena zacjeljivanja ozljede ili liječenja bolesti. Uzroci kronične boli nepopravljivi su kronični i patološki procesi u tjelesnim stanicama i organima ili oštećenja perifernog ili središnjeg živčanog sustava. Prije dijagnoze kronične boli potrebno je ispitati kvalitetu boli (npr. probadajuća, žareća), tijek boli, trajanje, jačinu, lokalizaciju (npr. površinska, duboka) te vrijeme pojavljivanja boli (Nikolić, 2018.) Budući da je bol subjektivna i teško mjerljiva, kvantificiranje nam pomaže da uspješnije pratimo učinkovitost liječenja. Osobe s kroničnom boli imaju veću prevalenciju depresije, anksioznosti te zluporabe alkohola i lijekova u odnosu na one bez kronične boli (Gregurek i Braš, 2011.)

Ovisnost o alkoholu moguće je podijeliti na ovisnost u punom smislu riječi (eng. *addiction*), fizičku ili psihološku ovisnost (eng. *dependance*) ili zluporabu supstance (eng. *abuse*). Mnoga dosad provedena istraživanja nisu specificirala koju od tih ovisnosti ispituju, koristeći tako različite zavisne varijable, od dijagnoze liječnika do rezultata toksikologije urina (Fishbain, Rosomoff i Rosomoff, 1992). Jedna od prihvaćenih definicija alkoholizma danas obuhvaća kronični poremećaj koji karakterizira kompulzivno pijenje alkohola, opetovano vraćanje upotrebi te supstance nakon pokušaja apstinencije, gubitak kontrole nad unosom alkohola te oslabljeno socijalno i profesionalno funkcioniranje (Kobb, 2003).

ANALGEZIJA, HIPERALGEZIJA I HIPERKATIFEJA

U svjetlu same povezanosti boli i uporabe alkohola, neka istraživanja sugeriraju da umjerene količine alkohola doista imaju analgetski učinak te umanjuju osjećaj boli. Prema Scottu i suradnicima (2008), umjereno konzumiranje alkohola kod bolesnika s kroničnom boli bilo je povezano sa smanjenom težinom i smetnjama boli, manje tjelesnih područja u kojima osjećaju bol, nižim tjelesnim i afektivnim simptomima te povećanom pokretljivošću. Ovo istraživanje također sugerira da osobe s kroničnom boli koja je manje proširena tijelom mogu imati najviše koristi od umjerene konzumacije alkohola. Međutim, navode da su potrebna daljnja istraživanja kako bi se odredila spomenuta optimalna doza. Druga istraživanja postuliraju da razina alkohola u krvi od 0,08% (otprilike 3-4 pića, ekvivalentno 0,75‰) dovodi do laganog povećanja praga boli te smanjenja jačine boli. Ovaj nalaz pridonosi hipotezi da je alkohol učinkovit analgetik koji donosi klinički relevantna smanjenja stupnja intenziteta boli te objašnjava zlouporabu alkohola kod osoba s kroničnom boli unatoč potencijalnim posljedicama za dugoročno zdravlje (Thompson i sur., 2017).

Međutim, opetovanim izlaganjem alkoholu s vremenom se razvija tolerancija na njegove analgetske učinke te je potrebno povećavanje doze alkohola za postizanje istih učinaka analgezije. Povećana upotreba alkohola s tom svrhom može dovesti do raznih problema, uključujući razvoj alkoholizma (Brennan i sur., 2005). Nadalje, kronična zlouporaba alkohola može uzrokovati *hiperkatifeju*, stanje negativnog emocionalnog doživljavanja koje karakterizira razdražljivost, disforija i anksioznost te potiče daljnju upotrebu alkohola s ciljem povratka u normalno stanje (Egli, Kobb i Edwards, 2012). Nastavak zloupotrebe alkohola u konačnici pogoršava i pojačava jačinu boli. Jednom kada osoba poželi prestati s kroničnom uporabom alkohola te smanjiti ili prestati s konzumacijom, osjetljivost na bol često se povećava te nastupa hiperanalgezija (Gatch, 2009.; prema Egli, Kobb & Edwards, 2012). Hiperanalgezija je povećana osjetljivost na bol koja može biti uzrokovana snižavanjem praga podražljivosti nociceptora ili povećanjem brzine prelaska impulsa koji dolaze iz nociceptora putem perifernih živaca, a može se javiti i kao posljedica dugotrajne upotrebe opioida, u kojem se slučaju naziva opioidno inducirana hiperanalgezija (Lee i sur., 2011). Opioidno inducirana hiperanalgezija (OIH) definira se kao stanje senzibilizacije nociceptora (receptora za bol) uzrokovano izlaganjem opioidima. Stanje karakterizira specifičan odgovor tijela prema kojemu pacijent koji prima opioide za liječenje boli može postati osjetljiviji na bolne podražaje (Lee i sur., 2011). Stanje hiperanalgezije često motivira osobu da se vrati konzumiranju opioida, ulazeći tako u svojevrsan začarani krug ublažavanja boli praćene njenim pojačavanjem. Nadalje, kontinuirana prekomjerna konzumacija alkohola može uzrokovati perifernu neuropatiju tankih vlakana (Egli, Kobb i Edwards, 2012). Periferna neuropatija posljedica je oštećenja živaca izvan leđne moždine, a može izazivati slabost, bol i ukočenost. Ova vrsta neuropatije uzrokuje simptome poput bolova, peckanja, osjećaja igala u ekstremitetima ili promijenjenih osjeta (NINDS, 2018). Štoviše, Diamond i Messing (1994) postuliraju da razvijanje periferne neuropatije uslijed apstinencije od alkohola predstavlja konačni simptom diferencijacije između zlouporabe

sredstva i ovisnosti o njemu. Navedeni rezultati sugeriraju da povezanost uporabe alkohola i doživljavanja kronične boli vrlo vjerojatno nije linearna, u smislu da umjerena konzumacija alkohola može biti povezana s pozitivnim ishodom kod kronične boli (kao što je smanjenje osobne patnje), a prekomjerna upotreba alkohola i ovisnost o njemu mogu biti povezani sa štetnim ishodom kod kronične boli (Zale, Maisto i Ditre, 2015).

Pokušavajući objasniti neurološku pozadinu ove povezanosti, Egli, Kobb i Edwards (2012) pružaju dokaze da se neuralni krugovi povezani s kroničnom boli te oni povezani s ovisnošću o alkoholu preklapaju te predlažu model prema kojemu opetovane epizode doživljavanja boli te intoksikacije pa apstinencije od alkohola mogu rezultirati patološkim promjenama neuroloških struktura i funkcija. Neka od područja mozga koja ističu kao točke preklapanja neuralnih krugova su nucleus accumbens, centralna amigdala, prefrontalni korteks te inzularni korteks.

ZAJEDNIČKI NEUROLOŠKI PROCESI

Nucleus accumbens (NAC) dio je bazalnih ganglija s velikom ulogom u kognitivnim procesima nagrade i kazne, odnosno potkrepljenja. Konzumacijom alkohola NAC sudjeluje u otpuštanju dopamina potkrepljujući vezu između intoksikacije alkoholom i potencijalne nagrade koja slijedi. Nadalje, razina kisika u krvi povezana s NAC smanjuje se uslijed bolnog podražaja kod zdravih ljudi, dok se kod pacijenata s kroničnom boli javlja suprotna reakcija (Baliki i sur., 2010; prema Egli, Koob i Edward, 2012). S obzirom na preklapanje neuroloških procesa, ovakve funkcionalne promjene u NAC povezane s kroničnom boli mogle bi utjecati na potkrepljenje alkoholom te posljedično i na samu ovisnost (Egli, Koob i Edward, 2012). Također, kod zdravih ljudi NAC je funkcionalno primarno povezana s inzularnim korteksom, dok se kod pacijenata koji doživljavaju kroničnu bol iskazuje pojačana funkcionalna povezanost s prefrontalnim korteksom. Ovi nalazi upućuju na mogućnost NAC-a kao medijatora između procesa potkrepljivanja konzumacijom alkohola i procesa doživljavanja bolnog podražaja, vjerojatno putem zajedničkih mehanizama (Egli, Kobb i Edwards, 2012).

Područja gdje završavaju vlakna iz nociceptora u velikoj se mjeri nalaze u lateralnom dijelu centralne amigdale (Bernard i Besson, 2010; prema Egli, Kobb i Edwards, 2012). Ova regija također igra bitnu ulogu u procesu potkrepljivanja alkoholom. Neugeber je (2007; prema Egli, Kobb i Edwards, 2012) postulirao da se u stanjima kronične boli amigdalina funkcija mijenja te se prag aktivacije receptora za bol smanjuje, što može rezultirati pokušajima osobe da ublaži takvo stanje, primjerice negativnim potkrepljenjem do kojeg dovodi intoksikacija alkoholom.

U stanju intenzivne boli, kod ljudi se konzistentno povećava aktivacija inzularnog korteksa (Tracey, 2011.; prema Egli, Kobb & Edwards, 2012). Moguće je da do prijelaza iz akutne u kroničnu bol dolazi uslijed poremećaja

u procesiranju štetnih podražaja u inzularnom korteksu. Također, kod sudionika iz obitelji s povijesti alkoholizma te sudionika koji su imali gen povezan a alkoholizmom (varijantu gena *GABRA2*), uočena je povišena aktivnost u inzularnom korteksu kada su očekivali nagradu ili gubitak (Villafuerte i sur., 2011; prema Egli, Kobb i Edwards, 2012). Navedena povišena aktivnost upućuje na snažnije potkrepljenje uslijed nagrađivanja i kažnjavanja, što bi kod takvih sudionika mogao biti facilitirajući faktor u razvijanju ovisnosti. U takvim bi slučajevima, primjerice, olakšanje od boli uslijed konzumacije alkohola (negativno potkrepljenje) bilo veće te bi zbog toga pojedinac lakše ponovno posegnuo za alkoholom s ciljem olakšavanja boli.

Imajući u vidu navedene informacije, Egli, Kobb i Edwards (2012) predložili su sljedeći model povezanosti alkohola i kronične boli. Naime, uslijed stresa, boli, intoksikacije i ozljeda, tijelo raznim hormonalnim i neurološkim promjenama pokušava povratiti fiziološku ravnotežu, a ta sposobnost prilagođavanja novonastalim uvjetima naziva se alostaza. Međutim, učestale promjene fizioloških procesa te česti poremećaji homeostaze (intoksikacija alkoholom, prestanak konzumiranja alkohola, doživljavanje boli) postupno iscrpljuju organe i tkiva organizma te ga dovode u stanje alostatskog opterećenja, odnosno stanje podložnosti prema raznim bolestima (Kozarić - Kovačić, 2009). Stanje alostatskog opterećenja rezultira u ranije objašnjenjanoj povećanoj emocionalnoj patnji - hiperkatifeji, povećanoj senzornoj osjetljivosti - hiperalgeziji te promjenama u neurološkim funkcijama koje primjećujemo u preklapanju neuralnih puteva procesiranja boli te konzumacije alkohola. Ovisnost o alkoholu razvijena kao posljedica pokušaja smanjenja kronične boli mogla bi se smatrati sindromom kronične emocionalne boli te razlikovati od tipične ovisnosti o opojnim sredstvima (Egli, Kobb i Edwards 2012).

ZAKLJUČAK

Mnoga istraživanja pružaju dokaze da postoje preklapanja između neuralnih krugova povezanih s kroničnom boli te onih povezanih s ovisnošću o alkoholu. Neka od područja mozga istaknuta kao točke preklapanja neuralnih krugova su nucleus accumbens, centralna amigdala, prefrontalni korteks te inzularni korteks, a postuliraju postojanje funkcionalnih promjena u mozgovnim područjima uslijed opetovane intoksikacije opojnim sredstvima. Daljnjom konzumacijom alkohola, posebice u svrhu olakšavanja boli, javljaju se rizici od ovisnosti, hiperkatifeje, odnosno negativnih emocionalnih stanja, te povećane osjetljivosti na bol (hiperalgezije) u slučaju prestanka konzumacije. U budućim istraživanjima trebalo bi detaljnije istražiti sve međusobne povezanosti opisane u modelima međusobnih utjecaja procesiranja boli i alkoholizma te istražiti potencijalne utjecaje nekih drugih varijabli. S obzirom na dokazani utjecaj alkohola u doživljavanju boli, u tretmanu liječenja kronične boli trebalo bi svakako ispitati odnos pacijenta s opojnim sredstvima te ukomponirati dobivene informacije u tretmane liječenja kako alkoholizma, tako i pacijenata s kroničnom boli. Naposljetku, trebalo bi i educirati pacijente koji boluju od kronične boli o navedenom utjecaju koji dugoročna pretjerana konzumacija alkohola može imati na njihovo doživljavanje boli.

LITERATURA

- Marion Lee, M., Sanford Silverman, M., Hans Hansen, M., Vikram Patel, M., & Laxmaiah Manchikanti, M. D. (2011). A comprehensive review of opioid-induced hyperalgesia. *Pain physician*, 14, 145-161.
- Brennan, P. L., Schutte, K. K., & Moos, R. H. (2005). Pain and use of alcohol to manage pain: prevalence and 3-year outcomes among older problem and non-problem drinkers. *Addiction*, 100(6), 777-786.
- Diamond, I., & Messing, R. O. (1994). Neurologic effects of alcoholism. *Western Journal of Medicine*, 161(3), 279.
- Egli, M., Koob, G. F., & Edwards, S. (2012). Alcohol dependence as a chronic pain disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(10), 2179-2192. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.07.010
- Fishbain, D. A., Cole, B., Lewis, J., Rosomoff, H. L., & Rosomoff, R. S. (2008). What percentage of chronic nonmalignant pain patients exposed to chronic opioid analgesic therapy develop abuse/addiction and/or aberrant drug-related behaviors? A structured evidence-based review. *Pain medicine*, 9(4), 444-459.
- Gotovac, K; Jergović, M; Sabioncello, A; Kozarić-Kovačić, D; Dekaris, D. (2009). Koncept alostatskog opterećenja ili kako pratiti utjecaj kroničnog stresa na zdravlje // Zbornik sažetaka 4. hrvatskog simpozija o poremećajima uzrokovanim stresom s međunarodnim sudjelovanjem "Stres i zdravlje"/Kozarić-Kovačić, Dragica (ur.). Zagreb: Klinička bolnica Dubrava, str. 45-45 (pozvano predavanje, nije recenziran, sažetak, znanstveni)
- Gregurek, R; Braš, M. (2011). Kronična bol i suicidalno ponašanje // Suicidologija / Marčinko, Darko (ur.). Zagreb: Medicinska naklada, str. 235-242
- Kako liječiti koju vrstu boli? Nikolić, T. PLIVA Zdravlje, članak 31300, 2018.
- Koob, G. F. (2003). Alcoholism: Allostasis and Beyond. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*, 27(2), 232-243. doi:10.1097/01.alc.0000057122.36127.c2
- Lee, M., Silverman S.M., Hansen, H., Patel, V.B., Manchikanti, L. (2018). Peripheral Neuropathy Fact Sheet, NINDS, NIH Publication No. 18-NS-4853 „NIAAA Spectrum“, 11(3).
- Riley III, J. L., & King, C. (2009). Self-report of alcohol use for pain in a multi-ethnic community sample. *The Journal of Pain*, 10(9), 944-952.
- Scott, J. R., Hassett, A. L., Schrepf, A. D., Brummett, C. M., Harris, R. E., Clauw, D. J., & Harte, S. E. (2018). Moderate Alcohol Consumption Is Associated with Reduced Pain and Fibromyalgia Symptoms in Chronic Pain Patients. *Pain Medicine*. doi:10.1093/pm/pny032
- Thompson, T., Oram, C., Correll, C. U., Tsermentseli, S., & Stubbs, B. (2017). Analgesic Effects of Alcohol: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Experimental Studies in Healthy Participants. *The Journal of Pain*, 18(5), 499-510. doi:10.1016/j.jpain.2016.11.009
- Witkiewitz, K., & Vowles, K. E. (2018). Alcohol and opioid use, co-use, and chronic pain in the context of the opioid epidemic: A critical review. *Alcoholism: clinical and experimental research*, 42(3), 478-488.
- Zale, E. L., Maisto, S. A., & Ditre, J. W. (2015). Interrelations between pain and alcohol: An integrative review. *Clinical psychology review*, 37, 57-71.