

Vananemine ja valu

Ain-Elmar Kaasik – TÜ närvikliinik

valu, patofüsioloogia, vormid, ravi

Vananemisega kaasnevad loomulikud degeneratiivsed protsessid ja sagenevad kroonilised haigused, mis võivad põhjustada valu. Siiski ei ole valu vananemise paratamatu kaasnäht ning selle mitmesugused avaldused olenevad peaaegu erinevate osade seisundist. Valu patofüsioloogia olulisemad komponendid on substantsi P ja teiste neuropeptiidide vabanemine notsitseptorite ümbruses ja nende tsentraalsetel lõpmetel ning endorfiinide süntees kesknärvisüsteemi erinevates osades. Vanemaaliste isikute valusündroomi ratsionaalse ravi eelduseks on notsitseptiivse, neuropaatilise ja idiopaatilise valu võimalikult täpne eristamine.

Vananemisest tingitud degeneratiivsed muutused ning eakamatel sagenevad akuutsed ja kroonilised haigused on sageli seotud valuga. Seetõttu lähtutakse mõnikord aksioomist, et valu on vananemise vältimatu kaasnäht ning analoogselt presbüakuusia (*presbyacusia*) ja presbüopia (*presbyopia*) mõistetega kasutatakse mõnikord terminit presbüalgia (*presbyalgia*) (1). Samas on ulatuslike populatsiooniuuringute tulemused näidanud, et selgroolülide ja ka liigeste degeneratiivsete muutuste (osteokondroos, spondüloos, osteoartroos) ning valusündroomi väljendatuse vahel puudub kindel korrelatiivne seos ning paljudel juhtudel on olemas konkreetse patsiendi valusündroomi aktuaalsus pigem kesknärvisüsteemis valutundlikkust kontrolliva nn anti-notsitseptiivse süsteemi aktiivsuse vähenemisest. Selle tulemusel suureneb eakatel reaktsioon valule ja väheneb valutolerantsus (2, 3). Vanemas eas kujunevad paljudel siiski kroonilised valusündroomid, mis põhjustavad kannatusi, unetust ja kurbust. Depressiooni olulise avaldusena võib kurbus olla valusündroomi tagajärg, kuid sageli väljendub masendus somaatiliste kaebustena, mille hulgas on omakorda esikohal valu. Neid probleeme on eestikeelses meditsiinikirjanduses ka varem käsitletud (4–6), kuid alljärgnevas ülevaates on analüüsitud valude põhilisi mehhanisme ja vorme ning soovitatud otsustavast raviga.

Valusündroom ja selle kujunemine

Valu on füsioloogiline kaitsereaktsioon, mis sageli hoiatab inimest vigastuste eest. Haiguslike seisundite puhul viitab valu patoloogilistele muutustele elundites ja kudedes. Äge raske valu on sageli seotud siseelundite haigestumisega. Angioosne valu rindkeres viitab müokardi isheemiale (stenokardia), koolikuvalu on seotud neeru- ja sapikivitõvega ning lisanduva põletikuga.

Vanemas eas prevaleerivad siiski nn **muskuloskeletaalsed valud**, mis on seotud valutundlikkuse retseptorite (notsitseptorid, lad *noceo* 'kahjustama') ärritusega perifeersetes kudedes (lihaskapslid, liigeskapslid ja ligamendid, periost) või tingitud närvisüsteemi perifeersetes osades (närvijuured, närvid) kompressioonist (nn kompressioonineuropaatiad, mille iseloomulikuks näiteks on nii diskogeensed radikulopaatiad kui ka karpaalkanali sündroom) või närvikiudude degeneratsiooni põhjustavatest protsessidest (nt diabeetiline polüneuropaatia). Siiski osalevad perifeerse genesiga muskuloskeletaalsete valude kujunemises, eriti vanemas eas, ka tsentraalsed tegurid, mis avalduvad eelkõige valutundlikkust nõrgendavate mehhanismide (antinotsitseptiivne süsteem) nõrkuses ja kurnatuses (7).

Füsioloogiline valureaktsioon tekib spetsiaalsete retseptorite – notsitseptorite stimuleerimisel, samuti nimetatud retseptoritest algavate aferentsete kiudude ärritamisel (vt jn 1). Valutundlikkust juhtivad

närvikiud on kahesugused. Peened müeliiniga kaetud A δ -kiud juhivad närviimpulsse kiirusega 15 m/s ning nende vahendusel realiseerub terava, torkava valu tunne. Seejuures on valu asukoht inimesele täpselt määratav. C-kiud on jämedamad, müeliinkestata ning juhivad impulsse aeglaselt (1 m/s). Nende vahendusel kujuneb tuim, mõnikord põletavat laadi, difuusse valu aisting, millel on kalduvus generaliseeruda. C-notsitseptoreid leidub suhteliselt palju selgroo kaelalülisid ja kuklaluu soomust katvas perioosis – seal, kuhu kinnituvad kaela tagumise grupi lihased. Seetõttu põhjustab vanemas eas (mõnikord ka noortel) avalduv nende lihaste toonuse muutus üsna visa kaela- ja kuklavalu, mida sageli ekslikult kaelaradikuliidiks peetakse. C-notsitseptoreid leidub rohkelt ka ligamentides ja liigesekapslites. Nende ärritus on mõnikord seotud emotsionaalse fooni üldise muutusega (viha, masendus, mure) ja kujuneb nn ABC-sündroom (*angry backfiring C-nociceptor syndrome*), mille eestikeelseks vasteks võiks olla emotsionaalse tagasilöögi valusündroom. ABC-sündroom on valuläve nõrgenemise tagajärg ja avaldub sageli just vanemas eas (8).

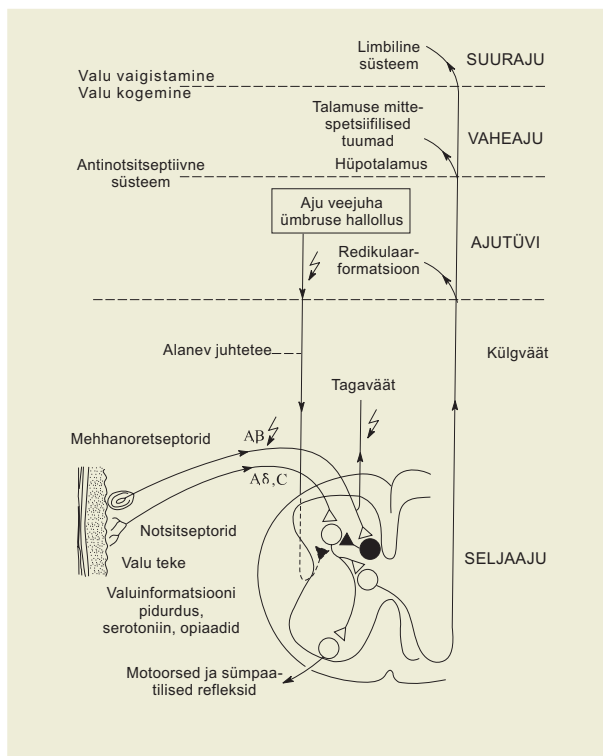
Notsitseptoreid leidub kehas kõikjal. Neid ümbritseva koevedeliku keemiline koosseis muutub traumade ja haiguste korral, kui suureneb algeetiliste ainete (kaaliumkloriid, vesinikioon, serotoniin, bradükiniin, prostaglandiinid) kontsentratsioon kahjustatud koes. Kontsentratsiooni väiksema kasvu korral sensibiliseerivad need ained notsitseptoreid; suuremates kontsentratsioonides toimivad nad neisse otseselt ärritavalt. Üheks olulisemaks algeetiliseks aineks on prostaglandiin E. Perifeerse toimega mittesteroidsed analgeetikumid (NSAIDid), näiteks atsetüülsalitsüülhape, blokeerivad ensüüm tsüklo-oksügenaasi aktiivsuse ning prostaglandiin E süntees arahhidoonhappes lakkab või väheneb. Sellepärast on perifeerse toimega mittesteroidsetel analgeetikumidel valu- ja põletikuvastane toime. Kortikosteroidid pidurdavad arahhidoonhappe vabanemist komplekssetest fosfolipiididest ning mõjuvad vastavalt sama kaskaadi varasemale

astmele. Praeguseks teame, et tsüklooksügenaas esineb vähemalt kahte tüüpi isoensüümna: COX-1 ja COX-2. Neist viimase selektiivseid inhibiitoreid, koksibe, on 1999. aastast järjest enam kasutatud valuravimeina, sest nende kõrvaltoimeid peetakse leebemaks kui varem kasutatud NSAIDidel. Siiski näitavad uuringud, et see järeldus kehtib vaid osaliselt (9).

Paljudes kudedes ja elundites leidub silelihaskiude (veresoones, kõhuõõnelundid). Neid innerveerivates sümpaatilistes närvilõpmetes haiguse korral suurel hulgal vabanev noradrenaliin võib notsitseptoreid otseselt stimuleerida või avaldada neile toimet silelihase kontraktsiooni, lokaalse vasomotoorika muutuse või algeetiliste ainete vabanemise teel. Psühhoemotsionaalse pingega (ärevus, raev) kaasnev sümpaatiline hüperaktiivsus mõjutab ka vöötlihastes olevaid intrafusaalseid kiude ehk lihaskiude, mille pinge suurendamine (spasm) tekitab samuti valu, olles vanemas eas sagedaste **müofastsiaalsete valude** kujunemise oluliseks tekkemehhanismiks.

Joonisel 1 on näidatud, et A δ - ja C-kiudude vahendusel seljaajju kanduv valuimpuls juhatakse selle vastaspoolsesse külgväti ja see kulgeb seejärel ajutüves paikneva retikulaarformatsiooni ning vaheaju struktuuride juurde. Enne suuraju koorde jõudmist kulgevad valuimpulsid limbilisse süsteemi, mõjutades isiku emotsionaalset fooni.

Kogu valuimpulsi kulg keskjärvisüsteemis on normaalselt seotud selle nõrgendamise: toimib antinotsitseptiivne süsteem. See algab juba seljaaju hallolluse tagasarves. Paiknemise läheduse tõttu aktiveerib valutekitaja lisaks notsitseptorile ka puutetundlikkust tajuvat mehhanoretseptorit. Viimasest algavad A δ -närvikiud (vt jn 1) juhivad impulsi koguni veidi kiiremini kui A δ -kiud ning aktiveerivad pidurdava lülitusneuronit (joonisel 1 kujutatud mustana), mis takistab valuimpulsi ülekannet seljaajus. Piltlikult öeldes lükkab valuimpulsist hetk varem ja ka samal ajal keskjärvisüsteemi jõudnud taktiline impulss avatud värati koomale ning valuimpulsside voog väheneb ja vaibub. Seda nähtust nimetatakse valuimpulsside



Joonis 1. Valutundlikkuse skeem (selgitused tekstis).

väratikontrolleks (*gate control*) (10). Empiiriliselt on ammu teada, et valutava piirkonna kerge taktiline stimuleerimine (silitamine, pealepuhumine) leevendab valu. Tänapäeval teame, et valuimpulsi kulus peaaegu tüves toimivad leevendavad mehhanismid.

Urimused on näidanud, et antinotsitseptiivses süsteemis sünteesitakse aktiivseid aineid, mille toime on sarnane morfiiniga. Seetõttu nimetatakse neid endogeenseteks morfiinideks ehk lühidalt endorfiinideks. Taolisi aktiivseid aineid sünteesitakse ka suuraaju limbilises süsteemis (enkefaliinid). Tänapäeval on teada mitmeid ühendeid, mille vahendusel toimub valuimpulsi ülekande kesknärvisüsteemis või selle moduleerimine. Virgatsainena toimivad aminohapped (aspartaat ja glutamaat) ja neuropeptiidid (substants P, neurokiniin A ja B, kaltsitoniinisarnane peptiid ja somatostatiin) vahendavad seljaaju tagasarves valuimpulsside ülekannet spinota-

laamilise süsteemi teisele neuronile. Sellest lähtuv impulss jõuab talamuse kaudu suuraaju, millest lähtuv tagasiside moduleerib omakorda valutundlikkust. See süsteem on taas mitmesuguste ülekandjate reguleeriva kontrolli all. Valuimpulssi pärssivat toimet avaldab näiteks gamma-aminovõihape (GABA), mille levikut soodustab aga koletsüstokiniin. Viimane on neuropeptiid, mille ülemäärane vabanemine etendab olulist osa ka hirmu ja ängistuse geneesis (11). Antinotsitseptiivses süsteemis on oluline osa serotoniinil. See neurotransmitter on trüptofaani derivaadina moodustuv biogeenne amiin, mis toimib perifeersete nootsitseptorite suhtes algeetilisel, kuid takistab valuimpulsi ülekannet kesknärvisüsteemis. Serotoniin etendab kesket reguleerivat rolli ka inimese emotsionaalses sfääris. Lihtsustatult võib öelda, et kui inimese aju on suhteliselt palju vaba serotoniini, on ta aktiivne ja õnnelik ning tunneb

vähe valu. On võimalik, et kesknärvisüsteemis moodustuv endorfiin või eksogeenne morfiin seob opiaadireseptori sel teel, et aktiveerib serotoniini sünteesi ja vabanemist seljaajus ning kolmiknärv tundetuumades. Kõik need biokeemilised protsessid on vastavate ensüümide kontrolli all (8, 12, 13). Notsitseptori kestev ja tugev ärritus võib oluliselt vähendada antinotsitseptiivse süsteemi reaktsioonivõimet. Krooniline valu tekitab kesknärvisüsteemis mälujälje (engrammi), mis võib jääda püsima ka siis, kui notsitseptori ärritus on möödunud. Siiski võib eelnenust teha kokkuvõtte, et **ükski perifeerse geneesiga (notsitseptori ärritusest tingitud) valu ei ole üksnes puhtperifeerne protsess**. Vanemas eas väheneb paljude ensümaatiliste protsesside aktiivsus. Juba sünnist alates reguleerivad neid protsesse vastavad geenid. Sellest tulenevad märkimisväärsed individuaalsed erinevused valutundlikkuses ja sellega seotud emotsioonides ning muudiski neurodünaamilistes protsessides. Vananemine loob eeldused valuga seotud perifeerset ja tsentraalset mehhanismide häireteks (1, 14).

Valusündroomi erinevad vormid

Olenevalt patofüsioloogilistest mehhanismidest eristatakse valusündroomi kolme põhivormi: **notsitseptiivne, neuropaatiline ja idio-paatiline valu** (6, 15). Kuigi ühel haigel võivad esineda samal ajal erinevat tüüpi valud, peab püüdma neid vorme siiski eristada. Valuga haige raviprintsiibid olenevad märkimisväärselt prevaleeriva valu patofüsioloogilisest vormist, mille eristamine sõltub peaaesjalikult patsiendi kaebuste laadist ja haigusprotsessi dünaamikast. Kõik need valutüübid võivad esineda ägedalt, alaägedalt ja krooniliselt. Valu peetakse krooniliseks, kui see on kestnud 6 (mõnedel andmetel 3) kuud ja kauem (16).

Notsitseptiivne valu tekib perifeerset notsitseptorite (A δ ja C) ärritusel. Valu põhjuseks on kindel haigusprotsess, nt trauma, põletik või kasvaja. Närvisüsteem on notsitseptiivse valu korral intaktne, kuid selles tekivad ülalkirjeldatud

funktsionaalsed muutused, mis kestvama valusündroomi korral on enam väljendunud. Vanemas eas soodustavad notsitseptiivseid valusid liigestes, selgrootülides ja sideaparaadis kujunevad degeneratiivsed muutused, kuid need ei põhjusta valu sugugi alati. Vanematel inimestel on ka märksa rohkem siseelundite patoloogiat, mis põhjustab vistseraalseid valusid. Notsitseptiivse valu näiteks on lihaste ülemäärasest pingest (nt kael ja õlavööde) tingitud müofastsiaalsed valud, pea kõõlustanu pinge suurenemisest tingitud lihaspinge peavalud (17, 18), artralgiad, lumbalgia ning maliigsest kasvajast tingitud valu. Notsitseptiivne valu on suhteliselt lokaalne; muskuloskeetaalsete valude korral avaldub hellus valutavale piirkonnale vajutamisel. Müofastsiaalsete valude korral ilmneb lihaste pinge suurenemine, mõnikord (selgroo kaela- ja nimmeosas) lihaspingest tingitud liikuvuse piiratus. Notsitseptiivne valu allub tavaliselt hästi mittesteroidsetele põletikuvastastele ravimitele ja opioididele.

Neuropaatiline valu on tõeline "närvivalu", mida nimetatakse ka neurogeenseks valuks (19). Valu selle vormi põhjuseks on perifeerse või tsentraalse närvisüsteemi valuimpulsse juhtivate osade otsene stimulatsioon. Neuropaatilise valu mõiste ei hõlma notsitseptiivse valu, sealhulgas C-kiudude ärrituse ja/või sensibiliseerumisega kulgevaid seisundeid, nt kaela- ja kuklavalusid, kroonilist lumbalgiat jne. Samas tuleb märkida, et primaarselt notsitseptiivse geneesiga müofastsiaalne valu võib mõnikord omandada neuropaatilise laadi, mille kujunemise mehhanismid ei ole sel juhul päris selged (20). Neuropaatilise valu kõige sagedasemaks põhjuseks on lumbaalne ja tservikaalne radikulopaatia, karpaalkanali sündroom ja teised **kompresioonineuropaatiad**. Neuropaatiline on ka kolmiknärv neuralgia, postherpeetiline neuralgia ning mitmesuguse geneesiga (kõige sagedamini diabeetilise geneesiga) polüneuropaatiad. Andmed näitavad, et intervertebraaldiski akuutse prolapsi korral häirib patsienti algul siiski notsitseptiivne valu, mis on tingitud nimmelihaste

suurenenud pingest ja selgrookanalit eest vooderdava tagumise pikiligamendi venitusest. Jäsemesse kiirgav valu (ishias) on sel juhul algul pseudoradikulaarse geneesiga. Mõne aja (päevade või nädalate) vältel kujuneb surve all olevas närvijuures degeneratiivne protsess ja närvijuur omandab notsitseptori funktsiooni. Närvisüsteemi perifeersetes komponentides koosseisus kulgevate A β -kiudude degeneratsiooni tõttu naha taktiline tundlikkus väheneb ja valu omandab pat-siendi jaoks väga ebameeldiva varjundi, mida iseloomustavad lisanduvad düsesteesiad ja paresteesiad. A β -kiudude kahjustus lülitab välja valu väratikontrolli ja antinotsitseptiivse süsteemi efektiivsus väheneb. Vahel on närvitüvede (raadiks ja närvid) kompressiooni varaseks tunnuseks "suremistunne" jäsemes ja paresteesia muud avaldused. Hiljem kujuneb neuropaatiline valu ja ilmnevad neuroloogilised ärajäämanähud.

Neuropaatiline valu levib tavaliselt piki kahjustatud raadiksi või närvi dermatoomi kulguga. Nimmediski prolapsi korral on initsiaalset notsitseptiivset lumbalgia mõnikord oma aktuaalsuse minetanud, kuid valutab näiteks sääre välispind (L₅-raadiksi dermatoom). Neuropaatilise valuga kaasneb sageli düsesteesia, millel on põletav ja/või paroksüsmaalne kvaliteet. Valutava piirkonna nõrk stimulatsioon (puudutus) võib valu oluliselt ägedamaks muuta. Seda nimetatakse allodüüniafenomeniks. Peale selle kaasnevad neuropaatilise valuga naha valutundlikkuse häired vastava dermatoomi piirkonnas, mõnikord ka mootorikahäired, nt *thenar*'i atroofia karpaalkanali sündroomi korral, labajala dorsaalfunktsiooni nõrkus L₅-raadiksi kompressioonineuropaatia korral. Tavaliselt ei allu neuropaatiline valu analgeetikumide toimele ja nende kasutamine (annuse suurendamine) on sage raviviga.

Idiopaatiline valu on seisund, kus adekvaatne orgaaniline leid valu seletamiseks puudub. Mõnikord on tegemist seisundiga, kus valu põhjus on kõrvaldatud või paranenud (nt kompressioonineuropaatia kirurgilise ravi teel), kuid valu püsib. Sel juhul kattub idiopaatilise valu mõiste

kroonilise valu seisundiga. Kuivõrd idiopaatilise valu geneesis on juhtiv koht tsentraalsetel mehhanismidel, nimetatakse seda ka tsentraalseks valuks (21). Idiopaatiline valu on sageli depressiooni somatisatsioon, mille puhul on esiplaanil mitmesugused somaatilised kaebused. Mõned autorid peavad idiopaatilist valu konversiooni (hüsteeriliseks) sümptomiks (22). Idiopaatilise valu vanemas eas sageli esinevaks erivormiks on **fibromüalgia sündroom**, mida iseloomustavad difuussed valud ("kogu keha valutab"), unehäired, hommikune kangustunne lihastes, üldine jõuetunne ja perifeersetes "närvipunktide" üldine hellus (23). Seda sündroomi on varem nimetatud ka polüneuralgiaks ja tsentraalseks mitte-orgaaniliseks valusündroomiks (24).

Idiopaatiline valu võib tekkida igas eas, kuid elu teisel poolel selle levimus suureneb. Mõnikord soodustab valu fikseerumist ebaratsionaalne ravi (analgeetikumid neuropaatilise valu korral) või vead haige käsitluses (degeneratiivsete muutuste, nt vertebrogeensete osteofüütide ja nn soolade ladestumise põhjendamatu ülehindamine jne). Idiopaatilise valuga kaasneb tähelepanu taotlus, stigmasatsioon, privileegide taotlus ja elustiili degradatsioon. Idiopaatiline (krooniline) valu on tavaliselt pikemaajalise arenguprotsessi tagajärg, kus haige kogu tähelepanu pöörduv valule. Kroonilise valu arengule aitavad kaasa lisanduvad foobiad, perifeerse toimega mittesteroidsete põletikuravimite pikaajaline tarvitamine – eriti ebasoodsad on olnud fenatsetiin ja metamisool (analgiin) –, mõnikord korduvad blokaadid ja operatsioonid.

Valusündroomide ravi

Haige üldine käsitlus. Kuigi valu farmakoteraapia pakub tänapäeval mitmeid efektiivseid võimalusi, ei tohiks sellega piirduda, eriti pikaajaliste alaägedate ja krooniliste valude korral vanemaerialistel isikutel. Ka teaduslikult täpsed ravisoovitused ei arvesta inimeste kultuuritausta ega mentaliteeti, mis sõltub isiku sotsiaalsest kuuluvusest, haridusest ning sageli ka

professioonivälisest informatsioonist (26). Teadaolevalt ootavad Eestis patsiendid arstilt eelkõige retsepti, s.t head ravimit, mis nende vaevused kõrvaldaks või leevendaks, ja ei jää üksnes nõustamisega rahule. Eitamata valu-sündroomi põhjustava haiguse täpset diagnoosimist ja võimaluse korral etiopatogeneetilist (sealhulgas kirurgilist) ravi, tuleb siiski silmas pidada, et vanemate inimeste valusündroom oleneb tihti eaga kaasnevatest muutustest, mida võimendavad psühhomotsionaalsed aspektid. Mõnikord vajavad need isikud pigem nõustamist ja õpetamist kui ravi (14, 27). Seetõttu tuleb ealiste muutuste korral leida aega ja kannatust patsiendi informeerimiseks, rõhutamata seejuures nende muutuste paratamatust valude põhjustajana.

Paljud muskuloskeetaalsete valudega isikud saavad kasu füüsilisest ravist, kus esikohal on üldise kehalise vormi (*fitness*) parandamine ja spetsiaalsed võimlemisharjutused, mida alustatakse kogenud füsioterapeudi juhendamisel ja jätkatakse seejärel iseseisvalt. Selline ravi aitab eriti kaela-, öla- ja nimmevalude korral (28). Füüsilise ravi meetoditest on paljudes riikides alternatiivmeditsiini võttena kasutusel manuaalteraapia (kiropraksis). Asjatundlikult tehtud manuaalteraapia võib näiteks akuutses perioodis nimmevalu oluliselt leevendada ning parandada patsiendi aktiivsuseisundit ja hoiakut. Seejuures näitavad uuringud, et oluline on ka patsiendi rahulolutunde (*patient satisfaction*) suurenemine. Kroonilise nimmevalu puhul on andmed manuaalteraapia efektiivsuse kohta vastuolulised, pigem negatiivsed. Manuaalteraapia efektiivsust mõjustab oluliselt patsiendi isiksus, samuti rassiline ja sotsiaalne kuuluvus (29). Valudega patsientidel kasutatakse veel mitmesuguseid alternatiivravivõtteid (akupunktuur, massaaž, balneoterapia, laser- ja ultraheliterapia jne). Teadaolevalt võib akupunktuur paljudel haigetel valu leevendada ning seda tuleb visade valusündroomide puhul soovitada. Muude meetodite efektiivsuse kohta ei saa siiski anda kindlaid tõendus põhiseid soovitusi. Samas võivad need

ravivõtted taas suurendada patsiendi rahulolu, mis on ju ka üks tervenemise eeldusi (30). Siiski peaks valusündroomiga vanemaealist isikut võimaluse korral orienteerima pigem aktiivsele kui passiivsele füüsilisele ravile.

Farmakoterapia võimalusi on palju ja sageli on need küllalt tõhusad. Üsna ägeda notsitseptiivse valu korral tuleb valuvastaseid preparaate anda regulaarselt, säilitamaks ravimi võimalikult stabiilset kontsentratsiooni veres. Seetõttu ei ole püsiva valu (ägenenud kaela-, nimme- või artralgiline valu) korral otstarbekas võtta ravimit vastavalt vajadusele. Enamikul juhtudest tuleks patsientidele ordineerida ravimi maksimaalannus ja kasutada seda võimalikult lühikest aega. Ravimite süstimine ei ole soovitatav: see ei vähenda gastrointestinaalsete kõrvalnähtude tekke ohtu (ravimimolekul ja metaboliidid ringlevad verrega kõikides kudedes, sõltumata manustamise viisist) ning tekitab farmakokineetiliselt olukorra, mis ei võimalda saavutada ühtlast plasmakontsentratsiooni. Ravi on soovitatav alustada paratsetamooliga (nt PAMOL Nycomed, 500–1000 mg 6–8 tunni järel). Ebapiisava toime korral järgnevad valuvastaste ainete "treppi" mööda tõustes ibuprofeen (IBUPROFEN Nycomed, 400–600 mg 6–8 tunni järel) või diklofenakk (CATAFLAM Ciba, 25–50 mg 6–8 tunni järel). CATAFLAM on diklofenaki kaaliumsool, mis imendub suhteliselt kiiresti ja on ravimiuuringutes osutunud tõhusaks eriti nimmevalude ja ishiase ravis. Mõjusa valuvastase toimega on ka lornoksikaam (XEFO Nycomed), kuid seni puuduvad võrdlusandmed preparaadi efektiivsusest valude korral. Kuigi gastrointestinaalsete kõrvalnähtude teke ei olene olulisel määral ravimi manustamise teest, võib suurema riskiga patsientidele anda maohappekindlaid enterotablette, mis lahustuvad alles sooles, nt DICLOFENAC-ratiopharm, 50 mg 8 tunni järel, või kombineerida neid sama toimeainet sisaldavate suposiididega, nt DICLOFENAC-ratiopharm suposiit, 100 mg, ööseks. Peale selle võib riskirühma kuuluvatele patsientidele lisaks anda antatsiide. Lähiminevikus

on tulnud kasutusele COX-2 inhibiitorid, mis on saanud kiiresti populaarseks valuravimiks. Nende, nn koksiiibide tüüpiliseks esindajaks on rofekoksiib (VIOXX, MSD), mida võetakse 12,5–25 mg üks kord päevas. Lisaks soodsale farmakokineetikale on koksiiibilid võrreldes NSAIDidega vähem väljendunud ultseroogeneen kõrvaltoime.

Opioide kasutatakse notsitseptiivsete valude ravis harva. Mõnikord, eriti ravi algul, on siiski otstarbekas lisaks paratsetamoolile anda patsiendile lühikest aega nõrka opioidi, nt tramadooli. Mitut toimeainet sisaldavad valutabletid on siiski pigem ebasoodsad. Erandiks võib olla paratsetamooli ja kodeiini kombinatsioon, nt CO-CODAMOL AX Cox & Co Ltd., mille tablett sisaldab 500 mg paratsetamooli ja 8 mg kodeiini. Paljudel ägeda muskuloskeletaalse valuga patsientidel on otstarbekas kombineerida perifeerse toimega mittesteroidset analgeetikumi võõtlhaseid lõõgastavate ravimitega. Preparaatidest tulevad arvesse diasepaam (DIAZEPAM Nycomed, 5 mg 8 tunni järel; DIAZEPAM-ratiopharm, 10 mg suposiit ööseks) ja eriti disanidiin (SIRDALUD Novartis, alustuseks 2 mg 8 tunni järel, suurendades annust 12 mg-ni ööpäevas). Võrdlusuuringud on näidanud CATAFLAM'i ja SIRDALUD'i soodsat koostoimet.

Neuropaatilise valu ravis ei ole ülalnimetatud soovitusel efektiivsed. Seetõttu on nt neuropaatiliseks kujunenud ishiasega või karpaalkanali sündroomiga patsient eelkõige põhjuse kõrvaldamise, s.t kirurgilise ravi kandidaat. Tuleb silmas pidada, et soodustavatel asjaoludel (isiksus, ebasoodne keskkond, nii füüsiline kui sotsiaalpsühholoogiline) on neil oht kroonilise valu kujunemiseks. Viimast võib, mõnevõrra paradoksaalselt, soodustada analgeetikumide pikaajaline tarvitamine (*drug rebound pain*). Medikamentidest tulevad arvesse karbamasepiin (TIMONIL Desitin, TEGRETOL Novartis, 200–400 mg 8 tunni järel) ja antidepressandid (15). Karbamasepiin pärsib kahjustunud närvis kujunevaid ektoopilisi impulsse ja on valikravim paroksüsmaalsel laadi neuropaatiliste valude ravis. Kõige tõhusam on see preparaat kolmiknärvi

neuralgia ravis, kuid ta kupeerib ektoopilist komponenti ka muude neuralgiate korral. Teadaolevad andmed viitavad ka gabapentiini (NEURONTIN, Parke-Davis GmbH) efektiivsusele neuropaatiliste valude ravis. Antidepressantidest on amitriptülliini kasutamisel pikaajalised kogemused ning arvukad kliinilised uuringud on tõestanud selle preparaadi efektiivsust neuropaatilise ja eriti kroonilise valu leevendamisel. Amitriptülliini (AMITRIPTYLIN Nycomed) sobivaks algannuseks on 25 mg, 75 mg ööpäevas, kuid mõnikord tuleb ööpäevast annust järk-järgult suurendada 150 mg-ni. Patsiente on vaja hoiatada sageli ilmnevate antikolinergiliste kõrvalnähtude (limaskestade kuivus, uuriinipeetus, kõhukinnisus) ja tugevalt väljendunud sedatsiooni eest. Tavaliselt vähenevad või kaovad need nähud ravimiga harjudes. Mõnikord on otstarbekas eelistada amitriptülliini toimeaine pikenenud vabanemisega kapsleid (AMITRIPTYLIN RETARD Desitin). Amitriptülliini asemel võib kasutada venflaksiini (EFEXOR, Wyeth Lederle Pharma GmbH, 37,5–75 mg kaks korda päevas), mille sedatiivne ja kolinolüütiline toime on nõrgem. Tänapäeval depressiooni ravis eelistatud, selektiivselt serotoniini tagasihaaret inhibeerivate ravimite tõhususe suhtes neuropaatilise valu ravis puuduvad seni kindlad tõendid. Kahtlemata on nad näidustatud valudega kaasneva (mõnikord eelneva) depressiooni ravis. Ravimite tulevad arvesse tsitalopraam (CIPRAMIL Lundbeck, 20–40 mg üks kord päevas, mida on asendamas estsitalopraam CIPRALEX) või fluoksetiin (PROZAK Eli Lilly, 20–60 mg ööpäevas; NYCOFLOX Nycomed, 20–60 mg ööpäevas).

Krooniline valu on paljudel juhtudel notsitseptiivse ja/või neuropaatilise valu kaugtagajärg, kuid mõnikord võib see kujuneda ka **idiopaatiliselt**. Kroonilise valu ravis tuleb loobuda analgeetikumide tarvitamisest. Medikamentidest on esikohal antidepressandid, mõnikord ka kergema toimega neuroleptikumid, nt melperoon (BURONIL Lundbeck, 25–50 mg 8 tunni järel). Väga oluline on nn käitumisteraapia,

mille loosung on "Haiguskäitumiselt terviskäitumiselt!" Oluline on patsiendile sobivate motivatsioonide leidmine ning füüsilise vormi taastamine (*reconditioning*) (31). Lisaks füüsikalistele ja farmakoterapeutilistele meetoditele kasutatakse krooniliste valusündroomide korral ka

neurablatiivseid operatsioone ja seljaaju tagumiste sammaste elektrostimulatsiooni spetsiaalsete elektroodide vahendusel (32). Keerukuse, ebahütlase efektiivsuse ja kalliduse tõttu ei ole need ravimeetodid siiski laialdast rakendamist leidnud.

Kirjandus

1. Kelly J and Payne R. Pain management in the elderly. In: Barclay L, ed. Clinical geriatric neurology. Philadelphia, London: Lea and Febiger. 1993, pp. 408-23.
2. Devor M. Neuropathic pain and injured nerve: peripheral mechanisms. Br Med Bull 1991;47:619-30.
3. Ochoa JL. Pain mechanisms in neuropathy. Curr Opin Neurol 1994;7:407-14.
4. Zupping R. Krooniline valu. Nõuk. Eesti Tervishoid 1982;4:258-60.
5. Kaasik A-E. Närvihäiguste farmakoteraapia. Allikmets L (koost.) Kliiniline farmakoloogia. Tallinn: Valgus. 1988. lk. 409-50.
6. Zupping R. Krooniline valu. Eesti Arst 1991;(6):420-5.
7. Zimmermann M. Physiological mechanisms of pain and pain therapy. Triangle 1981;20:7-18.
8. Ochoa JL. The human sensory unit and pain: new concepts, syndromes and tests. Muscle Nerve 1993;16:1009-16.
9. Juni P, Rutjes AW, Dieppe PA. Are selective COX-2 inhibitors superior to traditional non steroidal anti-inflammatory drugs? BMJ 2002;324:1287-8.
10. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. Science 1965;150:971-9.
11. Harro J, Vasar E, Bradwejn J. CCK in animal and human research on anxiety. Trends Pharmacol Sci 1993;14:244-9.
12. Wiesenfeld-Hallin Z, Xu XJ. The role of cholecystokinin in nociception, neuropathic pain and opiate tolerance. Regul Pept 1996;65:23-8.
13. Idänpää-Heikkilä JJ, Vapaatalo H, Moilanen E. Kipuläikeiden uudet vaikutusmekanimit. Duodecim 1998;114:981-91.
14. Kaasik AE. Tervis, vananemine ja haigus. Kogumikus "Haigestumist ja tervenemist soodustavad psühhosotsiaalsed tegurid". Tallinn: TPÜ kirjastus. 1999. lk. 9-15.
15. Cesaro P, Ollat H. Pain and its treatments. Eur Neurol 1997;38:209-15.
16. Gildenberg PL, De Vaul RA. The chronic pain patient. Evaluation and Management. Basel: Karger. 1984. 144 pp.
17. Kaasik A-E, Brin V. Idiopaatilised peavalud. Eesti Arst 1990;(5):367-71.
18. Brin V, Kaasik A-E. Kaelast lähtuvad peavalud. Eesti Arst 1996;(6):505-11
19. Meyerson BA. Neuropathic pain: an overview. In: Lipto S, et al, eds. Advances in pain research and therapy. Vol.13. New York: Raven Press Ltd. 1990. p. 193-9.
20. Hong C-Z. Current research on myofascial trigger points - pathophysiological studies. J Musculoskeletal Pain 1999;121-9.
21. Gonzales GR. Central pain. Diagnosis and treatment strategies. Neurology 1995; 45 (Suppl. 9): S11-S16.
22. Eisendrath SJ. Psychiatric aspects of chronic pain. Neurology 1995; 45 (Suppl. 9): S26-S34.
23. Wallace DJ. The fibromyalgia syndrome. Ann Med 1997;29:9-21.
24. Wolfe F. Fibromyalgia: the clinical syndrome. Rheum Dis Clin North Am 1989;15:1-18.
25. Chapman CR, Bonita JJ. Chronic pain. The Upjohn Company; 1985.
26. Ellrodt G, Cook DJ, Lee J. Evidence-based disease management. JAMA 1997;278:1887-92.
27. Kaasik A-E. Kroonilise haiguse käsitlemine: ravi või õpetamine. Kogumikus "Haigestumist ja tervenemist soodustavad psühhosotsiaalsed tegurid". Tallinn: TPÜ kirjastus. 1999. lk. 36-42.
28. Saarma R. Terve selg ja terve kael. Tartu: Sünnimaa; 1999.
29. Assendelft WJJ, Koes BW, Kripschild PG, Bouter LM. The relationship between methodological quality and conclusions in review of spinal manipulation. JAMA 1995;274:1942-8.
30. Dayo RA. Patients satisfaction with medical care for low back pain. Spine 1986;11:28-30.
31. Malvivaara A, Airaksinen O. Selkävaivan konservatiivnen hoito. Duodecim 1999;115:1727-33.
32. Task Force of the European Federation of the International Association for the Study of Pain: Neuromodulation of pain. Europ J Pain 1998;2:203-9.

Summary

Aging and pain

Aging is associated with natural degenerative processes and with increased frequency of chronic diseases, which may be painful. However, pain is not an inevitable result of aging and its multidimensional characteristics are correlated with higher brain functions. Major landmarks concerning the pathophysiology of pain are the liberation of substance P and other neuropeptides both

at the peripheral nociceptors and central endings, and endorphins in various elements of central nervous system. Meticulous differentiation between nociceptive, neuropathic and idiopathic pain is a mandatory prerequisite in planning the treatment rationale of the elderly with pain.

Ain-Elmar.Kaasik@kliinikum.ee