

# Fenomen *placebo* w leczeniu bólu towarzyszącego żylnym owrzodzeniom podudzi

## *Placebo effect in treatment of pain associated with venous leg ulcers*

EWA JOSS-WICHMAN, ANNA ZALEWSKA-JANOWSKA

I Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi,  
kierownik Katedry i Kliniki prof. dr hab. med. Anna Sysa-Jędrzejowska

---

### **Abstract**

*Venous leg ulcers constitute a major therapeutic and social problem. This chronic recurrent condition concerns mostly elderly patients, often suffering from a number of other diseases, thus adding to their disability. Lower leg pain is the most common subjective symptom of the disease. Ever higher doses of strong analgesic drugs are commonly used in treatment of leg ulcers, sometimes with poor pain relief. Own observations reveal the possibility of alleviating this pain with administration of placebo. The probable mechanism of analgesic action of placebo, associated with patient's belief in efficacy of administered drug, lies in stimulation of release of endogenous opiates and activation of reward centers within the central nervous system. Currently many studies are conducted concerning possible utilization of this psychological mechanism in treatment of various pain syndromes.*

**Key words:** *venous leg ulcers, pain, placebo effect.*

### **Streszczenie**

*Żylne owrzodzenia podudzi stanowią duży problem terapeutyczny oraz społeczny. Choroba dotyczy głównie osób w podeszłym wieku, często obciążonych innymi schorzeniami internistycznymi, pogłębiającymi stopień ich niepełnosprawności. Ból w obrębie podudzi jest głównym objawem podmiotowym zgłaszanym przez chorych. W leczeniu owrzodzeń stosuje się zatem silnie działające leki przeciwbólowe, a chorzy wymagają stałego zwiększania ich dawek, co jednak nie zawsze doprowadza do ustąpienia dolegliwości. Obserwacje własne wskazują na możliwość wykorzystania efektu placebo w leczeniu bólu towarzyszącego owrzodzeniom. Prawdopodobnie mechanizm analgetycznego działania placebo, związany z wiarą pacjenta w skuteczność podanego leku, polega na stymulacji wydzielania endogennych opiatów oraz pobudzania ośrodków nagrody w centralnym układzie nerwowym. Od wielu lat prowadzone są badania nad wykorzystaniem tego aspektu psychologicznego w leczeniu zespołów bólowych o różnej etiologii.*

**Słowa kluczowe:** *żylne owrzodzenia podudzi, ból, efekt placebo.*

(*PDiA 2005; XXII, 6: 293–295*)

Owrzodzenia podudzi są jednym z częstszych powodów hospitalizacji w oddziałach dermatologicznych i chirurgicznych. Uważa się, że problem ten może dotyczyć nawet 1% populacji światowej [1, 2]. Częstość występowania owrzodzeń wzrasta wraz z wiekiem chorych, a zatem w miarę starzenia się społeczeństwa grupa ta będzie

się, niestety, jeszcze powiększać [3]. W ok. 80% przypadków owrzodzenia są wynikiem przewlekłej niewydolności żylny [4]. Do innych czynników etiologicznych zalicza się zmiany miażdżycowe w naczyniach tętniczych, neuropatie oraz owrzodzenia gośćcowe [5]. Większość pacjentów z owrzodzeniami o podłożu żylakowym to

---

Adres do korespondencji: dr med. Ewa Joss-Wichman, I Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii,  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Krzemieniecka 5, 94-017 Łódź, tel./faks +48 42 688 45 65, e-mail: ewajw@wp.pl

osoby po 60. roku życia, u których często obecne są liczne choroby towarzyszące, które określa się terminem cywilizacyjnych, tj. nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca i cukrzyca. Z uwagi na upośledzone odżywienie otaczających tkanek, spowodowane zmianami naczyniowymi, owrzodzenia utrzymują się zwykle przez wiele miesięcy lub lat. Mogą one być różnej wielkości, od średnicy kilku milimetrów, najczęściej w okolicy stawów skokowych, do postaci opasującej całe podudzie.

Leczenie owrzodzeń jest zwykle długotrwałe. Konieczne okresowe hospitalizacje są kosztowne dla oddziałów dermatologicznych, co wynika z dużego zużycia opatrunków i leków (najczęściej antybiotyków, preparatów usprawniających krążenie i przeciwbólowych) oraz przeprowadzania konsultacji wielospecjalistycznych z uwagi na choroby towarzyszące. W oddziałach szpitalnych zazwyczaj nie uzyskuje się całkowitego zagojenia owrzodzeń, jednak pacjenci bardzo chętnie zgłaszają się na hospitalizację. Z pewnością nie bez znaczenia jest fakt, że przeważająca część chorych z owrzodzeniami podudzi to osoby samotne, dla których istotny jest sam aspekt ekonomiczny i towarzyski pobytu w szpitalu. Niejednokrotnie chorzy wymuszają wystawianie skierowań do szpitali, a w trakcie pobytu pod różnymi pretekstami opóźniają datę wypisu z oddziału. Często obserwuje się samouszkodzenie owrzodzeń, m.in. przez ich rozdrapywanie, a także zgłaszanie nowych dolegliwości, wymagających kolejnych badań diagnostycznych. Jednym z częstszych sposobów na przedłużenie hospitalizacji jest zgłaszanie znacznego nasilenia dolegliwości bólowych w obrębie podudzi, mimo braku obiektywnych objawów pogorszenia stanu miejscowego.

Silny ból w obrębie zmian skórnych, utrzymujący się stale lub towarzyszący zmianie opatrunków, jest najczęstszym objawem podmiotowym zgłaszanym przez chorych z owrzodzeniami podudzi [6]. Odczuwanie bólu związane jest nie tylko z obnażeniem znacznej powierzchni tkanki podskórnej i mechanicznym drażnieniem zakończeń nerwowych, m.in. przez odzież i opatrunki, ale również z niedotlenieniem tkanek. Uważa się powszechnie, że silny ból jest objawem typowym dla zmian o podłożu tętnicznym, podczas gdy owrzodzenia żyłkowe przebiegają bez większych dolegliwości, jednak teza ta jest coraz częściej podważana [5]. W badaniu Hofmana i wsp. [7] 38% chorych z owrzodzeniami na tle przewlekłej niewydolności żyłnej odczuwało bezustannie przewlekłe dolegliwości bólowe, a u ponad 2/3 z badanej grupy 94 pacjentów były one przyczyną występowania zaburzeń snu.

Postępowanie przeciwbólowe jest uzależnione od etiologii owrzodzeń. W przypadku owrzodzeń żyłkowych z metod farmakologicznych stosuje się zwykle leki usprawniające przepływ w naczyniach żylnych i tętniczych, niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz silne preparaty przeciwbólowe, w tym również związki narkotyczne. W niektórych przypadkach konieczne jest wykonywanie blokad nerwów oraz chirurgiczne oczyszczanie zalegających mas

włókniaka, uciskających skórne zakończenia nerwowe [8]. W uśmierzaniu bólu pomocne jest także stosowanie kompresoterapii usprawniającej odpływ żylny [5], jak również miejscowych preparatów znieczulających (np. anestezyna, EMLA). Wiele owrzodzeń jest powikłanych nadkażeniami bakteryjnymi, wywołującymi stan zapalny otoczenia. W tych przypadkach zmniejsza się on częściowo po zastosowaniu leczenia antybiotykowego.

W praktyce szpitalnej i ambulatoryjnej najczęściej stosuje się niesteroidowe leki przeciwzapalne. Pacjenci otrzymują takie preparaty przez wiele miesięcy lub lat, zazwyczaj we wzrastających dawkach. Nierzadko chorzy przyjmują jednocześnie kilka różnych leków przeciwbólowych (czasem nawet te same leki, występujące pod różnymi nazwami), bez wyraźnego wpływu na odczuwane dolegliwości. W przypadkach, gdy dalsze stosowanie leków z grupy NLPZ jest przeciwwskazane (np. choroba wrzodowa, znaczna niedokrwistość, szkodliwe interakcje z innymi lekami), pacjenci ukrywają fakt przyjmowania tych preparatów przed lekarzem lub personelem medycznym.

W badaniu dużej grupy chorych z owrzodzeniami podudzi o różnej etiologii stwierdzono, że subiektywne odczuwanie bólu może być także uzależnione od czynników pozamedycznych, do których można zaliczyć m.in. warunki ekonomiczne. Do czynników predysponujących autorzy zaliczyli również płeć żeńską. Wykazano również istotną statystycznie korelację między zaburzeniami snu, upośledzeniem poruszania się oraz obniżeniem nastroju a stopniem nasilenia bólu [9].

W naszej praktyce klinicznej oddziału dermatologicznego, obejmującej kilkudziesięcioosobową grupę chorych z owrzodzeniami podudzi, podjęliśmy próby podawania pacjentom jako *placebo* preparatów obojętnych, pozbawionych działania przeciwbólowego, takich jak witaminy lub leki osłonowe przy antybiotykoterapii. Istotnym elementem takiego postępowania było zapewnienie pacjenta przez lekarza o silnym działaniu analgetycznym danego preparatu, potwierdzone następnie przez uprzedzoną pielęgniarkę. Powodem zastosowania *placebo* były przeciwwskazania medyczne do dalszego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych, objawy uzależnienia od leków opioidowych (zgłaszanie przez chorych coraz większego zapotrzebowania na te preparaty przy kolejnej hospitalizacji), a także nadużywanie leków przez chorych i ich mała skuteczność przeciwbólowa. W większości przypadków obserwowaliśmy całkowite lub częściowe ustąpienie dolegliwości po podaniu leku obojętnego. Pacjenci przesypiali noc, nie zgłaszali dolegliwości przy zmianie opatrunków. Osoby przyjmujące w domu na stałe opioidowe leki przeciwbólowe (tramadol) podczas 2–3 tyg. hospitalizacji otrzymywały tylko *placebo*, po którym zgłaszały znaczne złagodzenie dolegliwości bólowych. W większości przypadków zjawisko to dotyczyło samotnych kobiet w podeszłym wieku, słabo wykształconych oraz otrzymujących niskie świadcze-

nia socjalne. Na postawie poczynionych obserwacji uważamy, że za ustąpienie bólu odpowiedzialny był najprawdopodobniej dobrze znany w medycynie efekt *placebo*. Przedstawienie szczegółowych wyników będzie przedmiotem odrębnego opracowania.

Mechanizm korzystnego działania *placebo* w wielu różnych jednostkach chorobowych nie jest do końca wyjaśniony [10]. Uważa się, że nadzieja pacjenta na ustąpienie bólu po zapewnieniu personelu medycznego o skutecznym działaniu podawanego preparatu stymuluje ośrodki nagrody w centralnym układzie nerwowym [11]. W badaniach obrazowych wykorzystujących technikę rezonansu magnetycznego potwierdzono, że ustąpienie bólu po podaniu *placebo* aktywuje szlaki neuronalne, związane z emocjonalnym *oczekiwaniem na nagrodę* po przekazaniu przez lekarza informacji o spodziewanym korzystnym efekcie przeciwbólowym podawanego środka [12]. Za najbardziej istotny mechanizm działania *placebo* uważa się wydzielanie endogennych opioidów, odpowiedzialnych za efekt przeciwbólowy [13]. Ustępowanie dolegliwości bólowych po podaniu *placebo* jest prawdopodobnie związane również z oddziaływaniem na ośrodki układu nerwowego tych samych mechanizmów, które są aktywowane przez swoiste leki [11]. W ostatnich latach podnosi się także rolę odpowiedzi relaksacyjnej, uruchamianej na drodze uwolnienia tlenu azotu z tkanek pod wpływem endogennej syntetazy tlenu azotu [14]. Zjawisko ustępowania bólu po podaniu *placebo* budzi ostatnio coraz większe zainteresowanie naukowców i jest przedmiotem rosnącej liczby wielodyscyplinarnych badań naukowych [15, 16].

Należy także podkreślić, że stopień złagodzenia dolegliwości bólowych za pomocą *placebo* jest uzależniony od dobrego kontaktu lekarza prowadzącego z pacjentem. Wysokie zaufanie do personelu medycznego oraz przekonanie o jego kompetencjach w leczeniu danej jednostki chorobowej jest powodem uzyskiwania lepszego efektu przeciwbólowego. Nie bez znaczenia jest także uświadomienie rodzinie rodzaju terapii. Istotne jest wyjaśnienie przyczyn zastosowania *placebo*, wynikających nie z braku wrażliwości personelu medycznego na objawy bólowe, lecz z chęci zmniejszenia narażenia na powikłania i możliwości rozwoju uzależnienia od leków.

Wykazano, że zmiany neurobehawioralne związane z podaniem *placebo* powodują złagodzenie bólu w różnych neurologicznych zespołach bólowych, a także w przebiegu depresji i choroby Parkinsona [14]. Wysoką odpowiedź przeciwbólową obserwowano również w zaburzeniach przewodu pokarmowego, jak czynnościowa dyspepsja lub zespół jelita drażliwego, a także w chorobach o podłożu organicznym (owrzodzenie dwunastnicy, zapalne choroby jelita grubego) [16]. W badaniach dotyczących obniżenia wrażliwości na ból po podaniu leku analgetycznego wykazano, że w 20% przypadków za złagodzenie dolegliwości odpowiedzialny był efekt *placebo* [17]. Przeprowadzona ostatnio metaanaliza 12 badań, w których uczestniczyło 1 183 pa-

cientów, wykazała, że podanie *placebo* istotnie zmniejszyło odczuwanie dolegliwości bólowych przez chorych [18]. W innej ocenie analitycznej stwierdzono obecność korzystnego efektu *placebo* w 118 ze 156 ocenianych badań klinicznych, w tym zwłaszcza w zakresie ustępowania bólu i łagodzenia objawów fobii [19].

Przedstawione dane z literatury oraz własne obserwacje kliniczne, dotyczące zmniejszenia bólu po zastosowania *placebo*, wymagają dalszych badań neurofizjologicznych oraz prowadzenia obserwacji klinicznych na dużych grupach chorych, celem bliższego poznania mechanizmu jego działania.

## Piśmiennictwo

1. Callam M, Harper DR, Dale JJ, et al.: Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Brit Med J* 1987; 294: 1389-91.
2. Kenkre J, Hobbs FDR, Carter YH, et al.: A randomised controlled trial of electromagnetic therapy in the primary care management of venous leg ulceration. *Fam Pract* 1996; 13: 236-41.
3. Phillips T, Stanton B, Provan A, et al.: A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychological implications. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 49-53.
4. Arnold TE, Stanley JC: Prospective multicenter study of managing lower extremity venous ulcer. *Ann Vasc Surg* 1994; 8: 356-62.
5. Kózka M: Żylne owrzodzenia podudzi. *Lek Rodz* 2002; 3: 49-51.
6. Mangwendeza A: Pain in venous leg ulceration: aetiology and management. *Br J Nurs* 2002; 11: 1237-42.
7. Hofman D, Ryan TJ, Arnold F, et al.: Pain in venous ulcers. *J Wound Care* 1997; 6: 222-4.
8. Freedman G, Cean C, Duron V, et al.: Pathogenesis and treatment of pain in patients with chronic wounds. *Surg Technol Int* 2003; 11: 168-79.
9. Goncalves ML, de Gouveia Santos VL, de Mattos Pimenta CA, et al.: Pain in chronic leg ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2004; 31: 275-83.
10. Fricchione G, Stefano GB: Placebo neural systems: nitric oxide, morphine and the dopamine brain reward and motivation circuitries. *Med Sci Mon* 2005; 11: 54-65.
11. Colloca L, Benedetti F: Placebos and painkillers: is mind as real as matter? *Nat Rev Neurosci* 2005; 6: 545-52.
12. Petrovic P, Dietrich T, Fransson P, et al.: Placebo in emotional processing – induced expectations of anxiety relief activate a generalized modulatory network. *Neuron* 2005; 46: 957-69.
13. Guy-Coichard C, Boureau F: Understand placebo effect to better treat pain. *Rev Med Interne* 2005; 26: 226-32.
14. Stefano GB, Fricchione GL, Slinsby BT, et al.: The placebo effect and relaxation response: neural processes and their coupling to constitutive nitric oxide. *Brain Res Rev* 2001; 35: 1-19.
15. Hoffman GA, Harrington A, Fields HL: Pain and the placebo: what we have learned. *Perspect Biol Med* 2005; 48: 248-65.
16. Enck P, Klosterhalfen S: The placebo response in functional bowel disorders: perspectives and putative mechanisms. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 325-31.
17. Olofsen E, Romberg R, Bijl H, et al.: Alfentanil and placebo analgesia: no sex differences detected in models of experimental pain. *Anesthesiology* 2005; 103: 130-9.
18. Sauro MD, Greenberg RP: Endogenous opiates and the placebo effect: a meta-analytic review. *J Psychosom Res* 2005; 58: 115-20.
19. Hrobjartsson A, Gotzsche PC: Placebo interventions for all clinical conditions. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3, CD003974.