

Patofizjologia i klasyfikacja bólu

Jan Dobrogowski^{1,2}, Renata Zajączkowska^{3,4}, Julian Dutka⁵, Jerzy Wordliczek^{1,2}

¹Zakład Badań i Leczenia Bólu Katedry Anestezjologii i Intensywnej Terapii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

²Klinika Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Katedry Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

³Oddział Intensywnej Terapii i Anestezjologii z Ośrodkiem Ostrych Zatruc Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie

⁴Poradnia Leczenia Bólu Szpitala Wojewódzkiego nr 2 w Rzeszowie

⁵Oddział Urazowo-Ortopedyczny Szpitala im. Żeromskiego w Krakowie

STRESZCZENIE

Ból jest nieprzyjemnym doznaniem zmysłowym i emocjonalnym związanym z rzeczywistym lub potencjalnie zagrażającym uszkodzeniem ciała albo opisywanym w kategoriach takiego uszkodzenia. W zależności od źródła uszkodzenia może mieć charakter bólu receptorowego, neuropatycznego lub psychogenego. Biorąc pod uwagę kryteria czasowe, można wyróżnić ból ostry i przewlekły. O bólu przewlekłym mówi się wtedy, gdy trwa dłużej niż 3 miesiące lub utrzymuje się mimo wygojenia tkanek. W prezentowanej pracy przedstawiono patomechanizm i objawy najczęściej występujących zespołów bólu ostrego i przewlekłego, ze szczególnym uwzględnieniem bólu neuropatycznego.

Polski Przegląd Neurologiczny 2011; 7 (1): 20–30

Słowa kluczowe: ból, mechanizmy powstawania bólu, rodzaje bólu

Wprowadzenie

Ból jest nieprzyjemnym doznaniem zmysłowym i emocjonalnym związanym z rzeczywistym lub potencjalnie zagrażającym uszkodzeniem ciała albo opisywanym w kategoriach takiego uszkodzenia. Jest spostrzeżeniem powstającym na podstawie psychicznej interpretacji przez chorego zachodzących zjawisk, zmodyfikowanym przez wcześniejsze doświadczenia i uwarunkowania psychosoma-

tyczne. Ból może wystąpić w następstwie podrażnienia receptorów bólowych (nocyceptorów) lub obniżenia ich progu pobudliwości (ból receptorowy). Może się także rozwinąć w przypadku uszkodzenia struktur układu nerwowego (ból niereceptorowy neuropatyczny), jak również pojawić się bez towarzyszącego uszkodzenia tkanek — w takich sytuacjach ból jest odnoszony przez chorego do takiego uszkodzenia (ból niereceptorowy psychogeny) [1].

Podstawowa funkcja bólu to jego rola ostrzegawczo-ochronna. Ostrzega o zagrażającym w następstwie urazu czy choroby uszkodzeniu tkanek i wywołuje odruchową i behawioralną odpowiedź organizmu mającą na celu ograniczenie do minimum skutków tego uszkodzenia. Jeżeli uszkodzenie tkanek jest nieuniknione, to zarówno w obwodowym, jak i ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) dochodzi do zainicjowania zmian wyrażających się bólem i nadwrażliwością w odpowiedzi na odczyn zapalny w tkankach otaczających struktury nerwowe. Ból wymusza ograniczenie aktywności, a towarzyszące mu zwiększenie wrażliwości tkanek ułatwia zdrowienie poprzez minimalizowanie możliwości wystąpienia dalszych uszkodzeń na drodze unikania wszystkich bodźców, nie tylko szkodliwych. W wielu przypadkach to właśnie ból jest pierwszym objawem skłaniającym do kontaktu z lekarzem, aczkolwiek w niektórych sytuacjach (np. choroba nowotworowa) ból może się pojawić znacznie później niż początek choroby [2].

Ból występujący w czasie uszkodzenia lub choroby inicjuje segmentarną i ponadsegmentarną odpowiedź OUN, która pomaga ustrojowi utrzymać homeostazę w okresie rozwoju procesu patologicznego. Reakcje te dotyczą przede wszystkim

Adres do korespondencji:

dr n. med. Renata Zajączkowska
Oddział Intensywnej Terapii i Anestezjologii z Ośrodkiem Ostrych Zatruc Szpital Wojewódzki nr 2
35-310 Rzeszów, ul. Lwowska 60
tel.: 501 341 930
e-mail: renia356@poczta.onet.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2011, tom 7, 1, 20–30
Wydawca: VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.
Copyright © 2011 Via Medica

zmian w układzie krążenia (przyspieszenie rytmu serca, wzrost rzutu serca, zwiększenie przepływu krwi w mózgu i mięśniach) oraz oddychania (przyspieszenie i pogłębienie oddechów). Ich celem jest przystosowanie organizmu do działań o charakterze „walki lub ucieczki”. Jednakże utrzymywanie się tych zmian przez dłuższy czas sprawia, że mimo ostrzegawczego — korzystnego dla ustroju — działania stymulacji bólowej w początkowym okresie rozwoju procesu patologicznego jej utrzymywanie się, to znaczy brak skutecznego uśmierzania bólu, jest przyczyną występowania wielu powikłań. Powikłania te w znacznej mierze wynikają ze zmian neuroendokrynych oraz aktywacji układu współczulnego i mogą dotyczyć układu krążenia (niedokrwienie mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, zaostrzenie niewydolności krążenia), oddechowego (niedodma, zapalenie płuc) i przewodu pokarmowego (niedrożność lub niedokrwienie jelit). Zwiększa się także ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych oraz zaburzeń procesu gojenia się ran. Ponadto w następstwie zmian neuroplastycznych w OUN, promujących transmisję informacji bólowej, może dojść do rozwoju hiperalgezji utrzymującej się wielokrotnie dłużej niż wywołująca je obwodowa stymulacja nocyceptywna [2].

W przeważającej większości przypadków prawidłowo prowadzone postępowanie przeciwbólowe oraz procesy naturalnego zdrowienia tkanek sprawiają, że ostry ból zwykle zanika po upływie kilku lub kilkunastu dni. Jednakże w przypadku braku lub też nieskutecznego leczenia przeciwbólowego utrzymujący się ból powoduje narastanie zmian patofizjologicznych w OUN (plastyczność OUN) i ostra postać bólu może się przekształcić w przewlekły zespół bólowy (np. przetrwały ból pooperacyjny lub pourazowy). Dlatego, niezależnie od humanitarnej przesłanki, skuteczne postępowanie przeciwbólowe jest konieczne do zahamowania rozwoju kaskady niekorzystnych procesów fizjologicznych w ustroju [2].

Patomechanizm bólu

Ból ostry

Proces powstawania odczucia bólowego nosi nazwę „nocycepcji”. Obejmuje on cztery etapy: transdukcję, przewodzenie, modulację i percepcję. W procesie transdukcji zamiana energii działającego bodźca uszkodzającego (mechanicznego, termicznego, chemicznego) na impuls elektryczny przewodzony włóknami nerwowymi odbywa się w obwodowych zakończeniach nerwowych neu-

ronu nocyceptorowego (I neuron drogi bólowej), tak zwanych nocyceptorach. Nocyceptory są zlokalizowane w pierwotnych (obwodowych) zakończeniach nerwowych sieci włókien wyspecjalizowanej w przekazywaniu informacji nocyceptywnej. Uszkodzenie tkanek prowadzi do uwalniania wielu mediatorów, między innymi: substancji P, bradykininy, histaminy, serotoniny, prostanoidów czy cytokin, które są odpowiedzialne za rozwój tak zwanego zapalenia neurogennego w miejscu urazu. Klinicznie przejawia się to bólem, obrzękiem i zaczerwienieniem oraz obecnością hiperalgezji w uszkodzonych tkankach. Informacja nocyceptywna, zakodowana w postaci impulsu elektrycznego, dociera w procesie przewodzenia do zwoju korzeni grzbietowych nerwów rdzeniowych (DRG, *dorsal root ganglion*) (zwoj rdzeniowy). Tam powoduje uwalnianie aminokwasów pobudzających, substancji P, neurokininy A oraz innych peptydów, które — poprzez dendryty komórek — są transportowane z DRG do synaps tworzonych przez ośrodkowe zakończenia neuronu nocyceptorowego w rogu tylnym rdzenia kręgowego. Razem z innymi czynnikami pełnią tam rolę neuroprzekazników lub neuromodulatorów. Z rogu tylnego rdzenia kręgowego informacja nocyceptywna jest przekazywana do wyższych pięter OUN przede wszystkim drogami zlokalizowanymi w przednio-bocznym kwadrancie istoty białej rdzenia kręgowego i w sznurach tylnych (boczną drogą rdzeniowo-wzgórzową, przyśrodkową drogą rdzeniowo-wzgórzową, drogą rdzeniowo-śródmózgowiową i rdzeniowo-siatkowatą). Końcowym etapem procesu nocycepcji jest percepcja mająca miejsce w mózgowiu. Spełnia ona rolę poznawczą i jest odpowiedzialna za uświadomienie działania stymulacji bólowej, jej ocenę oraz za reakcje afektywne i emocjonalne. Tutaj powstają lęk, agresja i gniew oraz są kształtowane modele zachowań związanych z zapamiętanym bólem [2].

Ból przewlekły

O bólu przewlekłym mówi się wtedy, gdy chory odczuwa dolegliwości bólowe dłużej niż 3 miesiące lub gdy utrzymują się one mimo wygojenia uszkodzonych tkanek. Wielu badaczy określa ból przewlekły jako chorobę samą w sobie, wymagającą wielokierunkowego postępowania terapeutycznego. U pacjentów cierpiących z powodu bólu przewlekłego występują podobne mechanizmy powodujące obniżenie jakości życia, obejmujące zaburzenia fizjologiczne, psychologiczne i społeczne. Ich nasilenie zależy od czasu trwania bólu

i stopnia jego natężenia, a nie od przyczyny powstania bólu. Nowoczesne techniki obrazowania, takie jak pozytronowa lub fotonowa tomografia komputerowa, wskazują na neurofizjologiczne przyczyny różnic między bólem ostrym i przewlekłym. Jedną z nich jest zmniejszony przepływ krwi przez znaczne obszary wzgórza u chorych z bólem przewlekłym, natomiast u pacjentów cierpiących z powodu bólu ostrego przepływ krwi w tych rejonach mózgowia jest zwiększony. Zmniejszenie przepływu krwi, szczególnie w rejonie jądra ogoniastego wzgórza wykazano zarówno u chorych z fibromialgią, jak i z bólem neuropatycznym [3].

Przewlekły ból receptorowy

Przewlekły ból receptorowy występuje najczęściej w przebiegu choroby zwyrodnieniowej stawów, zespołów bólowych kręgosłupa, osteoporozy czy fibromialgii. Obserwuje się go również u większości osób z bólami głowy, chorobą nowotworową oraz schorzeniami naczyń obwodowych [4].

Choroba zwyrodnieniowa stawów (osteoartroza [OA, *osteoarthritis*]) jest najczęstszą przyczyną bólu przewlekłego, szczególnie u osób w podeszłym wieku [5]. Występuje u około 60% mężczyzn i 70% kobiet w wieku 65 lat, a w związku ze wydłużaniem się średniej długości życia przewiduje się, że grupa ta będzie coraz liczniejsza.

U podstaw OA, według definicji *American College of Rheumatology*, leżą procesy patologiczne powodujące zaburzenia integralności chrząstki stawowej oraz zmiany w podchrzęstnych obszarach kości, co prowadzi do wystąpienia objawów klinicznych ze strony zmienionego stawu. Choroba jest wywołana wieloma czynnikami, wśród których najistotniejsze są zmiany zapalne, metaboliczne i mechaniczne. Proces chorobowy polega na stopniowej degradacji i niszczeniu chrząstki stawowej oraz okołostawowych obszarów kości z towarzyszącym odczynem zapalnym w obrębie stawu. Choroba zwyrodnieniowa stawów charakteryzuje się bólem, sztywnością i ograniczeniem ruchów stawów i może dotyczyć jednego lub wielu stawów [6]. W chrząstce stawowej nie ma zakończeń nerwowych; dolegliwości bólowe powstają w wyniku podrażnienia receptorów bólowych w otaczających tkankach. W przebiegu OA ból powstaje z kilku przyczyn: niestabilności stawu, wzrostu ciśnienia śródkostnego, zmian zapalnych w błonie maziówkowej, tworzenia drażniących tkanki osteofitów i patologicznych zmian w mięśniach [7]. Przyczyny powstawania OA nie są dokładnie poznane. Prawdopodobnie czynnikiem wyzwalającym ją jest

przeciążenie stawu, powodujące zaburzenie równowagi między produkcją i rozpadem zewnątrzkomórkowej macierzy chrząstki stawowej, ale podstawowym czynnikiem mogą być genetycznie uwarunkowane zmiany w budowie włókien kolagenowych [6]. W pierwszym okresie choroby procesy rozpadu chrząstki stawowej zaczynają przeważać nad procesami odbudowy, co doprowadza do ogniskowego zaniku powierzchniowej warstwy chrząstki. Obserwuje się w tym czasie również procesy naprawcze objawiające się pobudzeniem, a następnie proliferacją komórek tworzących chrząstkę — chondrocytów. Proliferacja chondrocytów jest wywołana przez ekspresję enzymów metaloproteaz, takich jak: kolagenaza, stromolizyna i gelatinaza, które są odpowiedzialne za degradację kolagenu, a uwalniane w nadmiarze — za następową martwicę chondrocytów [7]. Procesy degradacji chrząstki stawowej są przyspieszane przez mediatory stanu zapalnego, wśród których ważną rolę odgrywają: prostanoidy, cytokiny, bradykinina, histamina, czynniki wzrostu oraz neuropeptydy. Przyczyną bólu jest stałe drażnienie i obniżenie progu pobudliwości nocycceptorów przez mediatory stanu zapalnego [8]. Dochodzi również do powstania nadpobudliwości i zmian przewodzenia w neuronach rdzenia kręgowego i wyższych piętér OUN, czyli sensytyzacji ośrodkowej. Wyrazem nadpobudliwości ośrodkowej jest między innymi zwiększona immunoreaktywność substancji P w płynie mózgowo-rdzeniowym, obserwowana u pacjentów z OA [9]. W chorobie tej, jak również w innych postaciach przewlekłego bólu receptorowego, brak drażnienia zakończeń nerwowych powoduje zaniknięcie procesów sensytyzacji ośrodkowej. Usunięcie przyczyny drażnienia obwodowego poprzez wykonanie skutecznego zabiegu operacyjnego powoduje ograniczenie, a następnie całkowite ustąpienie doznań bólowych. Obserwuje się w tym czasie znamienne zmniejszanie się immunoreaktywności substancji P w płynie mózgowo-rdzeniowym [10].

Przewlekły ból neuropatyczny

Ból neuropatyczny jest rodzajem przewlekłego bólu patologicznego. To ból zainicjowany lub spowodowany pierwotnym uszkodzeniem lub dysfunkcją układu nerwowego — mózgu, rdzenia kręgowego, nerwów obwodowych [11]. Najczęstszymi przyczynami powstawania bólu neuropatycznego są: uraz, infekcja, niedokrwienie, zaburzenia metaboliczne, uszkodzenie struktur nerwowych przez ucisk, czynniki chemiczne czy promieniowanie.

Najczęściej występujące zespoły bólu neuropatycznego u człowieka są spowodowane pólpaścem i cukrzycą. Rzadziej zespoły tego bólu obserwuje się w przebiegu neuropatii obwodowych, wieloobjawowych miejscowych zespołów bólowych, fibromialgii, bólu fantomowego oraz bólu ośrodkowego [12, 13].

Częstość występowania bólu neuropatycznego jest oceniana na 0,5–0,8% populacji, jednakże nie ma wielu badań w tym zakresie, a przedstawiane dane różnią się między sobą. W badaniu przeprowadzonym kilka lat temu w Wielkiej Brytanii wykazano, że około 8,2% ankietowanej populacji cierpi z powodu bólu neuropatycznego, co stanowi 17% pacjentów z bólem przewlekłym [14]. U chorych na cukrzycę do powstania bolesnej neuropatii dochodzi w 8–26% przypadków, po pólpaści prawdopodobieństwo powstania przewlekłej neuralgii wynosi 9–14%, a wyniki ostatnich badań wskazują, że po amputacji kończyny bólu fantomowego doświadcza aż 60–80% chorych [13].

Ból neuropatyczny nie jest nieodłączną konsekwencją uszkodzenia nerwu. Obserwuje się dużą różnorodność zależną od: czasu powstawania, miejsca uszkodzenia, przyczyny wywołującej, współistnienia innych procesów patologicznych i czynników psychicznych, wieku oraz skłonności osobniczej. Bardzo podobne uszkodzenie u niektórych osób prowadzi do powstania bólu neuropatycznego, a u innych nie. Powstanie bólu zależy od upośledzenia lub wyczerpania adaptacyjnych procesów plastyczności neuronalnej, czyli zespołu czynników neurofizjologicznych i neurochemicznych, które w większości przypadków są w stanie zapobiec powstawaniu przewlekłego bólu neuropatycznego. W ostatnich latach dokonał się znaczący postęp w poznaniu mechanizmów powstawania bólu neuropatycznego. Wyniki badań doświadczalnych wskazują na prawdopodobnie łączne działanie co najmniej trzech komponent w patogenezie bólu neuropatycznego. Pierwsza dotyczy zmian pobudliwości elektrycznej błon komórkowych uszkodzonego aksonu oraz zwoju rdzeniowego pierwszego neuronu aferentnego. Druga odnosi się do zmian przetwarzania otrzymanych sygnałów w rogu tylnym rdzenia kręgowego, natomiast trzecia ma miejsce na wyższych piętrach OUN, gdzie dochodzi do dezintegracji zaprogramowanych i skoordynowanych odpowiedzi na sytuacje naruszające integralność organizmu. Przewlekły ból neuropatyczny jest zatem produktem końcowym obwodowych, rdzeniowych i ponadrdzeniowych zaburzeń procesu nocycepcji, które

często mają trwały charakter [13]. Badania prowadzone w ostatnich latach pozwoliły ponadto na lepsze poznanie i zrozumienie roli układu immunologicznego i prozapalnych mediatorów, a wśród nich: eikozanoidów, serotoniny, bradykininy, ATP/ADP, neurotrofin, cytokin i chemokin, zarówno w patogenezie obwodowego, jak i ośrodkowego bólu neuropatycznego [15]. Przedmiotem szczególnego zainteresowania badaczy są między innymi prozapalne cytokiny — czynnik martwicy nowotworów α (TNF α , *tumor necrosis factor alpha*) oraz interleukiny 1 i 6, które w doświadczalnych modelach zwierzęcych odpowiadają za wystąpienie bólu neuropatycznego [16].

Ból można klasyfikować na podstawie etiologii zespołu bólowego lub też charakterystycznych objawów, nadal jednak brakuje konsensusu w tej kwestii. Klasyfikacja na podstawie etiologii ma duże znaczenie, ponieważ zwraca uwagę nie tylko na możliwość przewidywania powstania bólu, ale pozwala także w początkowym okresie rozwoju procesu patologicznego ograniczyć do minimum skutki działania czynnika wywołującego. Mimo różnej etiologii i odmienności uszkodzeń powodujących ból neuropatyczny wiele z tych zespołów bólowych ma wspólne cechy kliniczne, takie jak: brak widocznego uszkodzenia tkanek, paradoksalna kombinacja ubytku czucia i hiperalgezji w obszarze objętym bólem, występowanie bólu w odpowiedzi na bodźce nienocycetywne, na przykład dotyk (allodynia), obecność bólu napadowego i stopniowe nasilanie się bólu w odpowiedzi na powtarzającą się stymulację. Ból neuropatyczny może mieć charakter spontaniczny lub mogą go wywołać bodźce mechaniczne, termiczne (ciepło, zimno), chemiczne czy też ruch ciała. Bardzo charakterystyczny jest znaczny natężenie bólu oraz jego jakość; jest opisywany jako palący, piekący, pulsujący, przesywający, kłujący jak pchnięcie nożem, ściskający czy miażdżący. Ból może być ciągły, ciągły z zaostrzeniami lub przerywany. Może być umiejscowiony w miejscu uszkodzenia lub poza nim. W przeciwieństwie do bólu nocycceptorowego, który ma zazwyczaj charakter ostry, a jego natężenie zmniejsza się w miarę zdrowienia tkanek, ból neuropatyczny ma charakter przewlekły, uporczywy. Często jest oporny na farmakoterapię i znacząco obniża jakość życia doświadczających go pacjentów. Mimo niewątpliwego postępu w poznawaniu mechanizmów odpowiedzialnych za wystąpienie bólu neuropatycznego oraz stałego wprowadzania do terapii nowych leków, skuteczność leczenia bólu neuropatycznego jest ciągle

niewystarczająca. Szacuje się, że tylko u 50% pacjentów udaje się uzyskać zmniejszenie bólu o 30–50% [12].

Najczęściej występujące zespoły bólu neuropatycznego

Poniżej przedstawiono najczęściej występujące zespoły bólu neuropatycznego:

- neuralgię popółpaścową;
- neuropatię cukrzycową;
- neuropatie obwodowe;
- ból fantomowy;
- złożone wielobjawowe miejscowe zespoły bólowe;
- ból ośrodkowy;
- ból rdzeniowy.

Neuralgia popółpaścowa

Półpasiec jest chorobą zakaźną wywołaną przez wirus ospy wietrznej. Po przebyciu w dzieciństwie ospy wietrznej i zagojeniu się zmian skórnych wirus przedostaje się do zwoju rdzeniowego (DRG), gdzie tkwi przez lata, aby ponownie się uczynnić u niektórych chorych — szczególnie u pacjentów o osłabionej odporności i chorych na nowotwór, wywołując półpasiec. Po przebyciu półpaścu, już po wygojeniu się zmian skórnych, może się utrzymywać lub ponownie pojawić przewlekły zespół bólowy, zazwyczaj jednostronny, ograniczony do jednego lub kilku dermatomów rdzeniowych albo gałęzi nerwu trójdzielnego. Infekcja wirusowa może spowodować uszkodzenie włókien zarówno czuciowych, jak i ruchowych, z następowym zbliżowaniem pnia nerwu obwodowego, zwoju rdzeniowego, korzenia nerwu oraz rogów tylnych rdzenia kręgowego.

Neuralgia popółpaścowa występuje u 9–14% chorych, którzy przebyli półpasiec. Zgodnie z wynikami brytyjskiego badania epidemiologicznego częstość występowania półpaśca szacuje się na 5,23 przypadków na 1000 osób na rok, przy czym u 13,7% z nich po upływie 3 miesięcy stwierdza się objawy neuralgii popółpaścowej. Odsetek jej występowania w populacji ogólnej jest oceniany na 0,4 przypadki na 1000 osób na rok (w porównaniu z 0,15 przypadków/1000 osób/rok w przypadku neuropatii cukrzycowej) [17, 18]. Częstość występowania neuralgii popółpaścowej zwiększa się z wiekiem — w jednym z badań stwierdzono, że miesiąc po przebyciu infekcji *Herpes zoster* występowała u 11% osób w grupie chorych w przedziale wiekowym 65–74 lata, u 18% chorych w wieku ponad 75 lat, natomiast tylko u 4% chorych w wie-

ku 45–54 lata [19]. Również natężenie i czas trwania bólu zależą od wieku: ból trwa ponad rok u 22% pacjentów w wieku 55 lat, natomiast aż u 48% pacjentów w wieku 70 lat. Do innych czynników zwiększających niebezpieczeństwo wystąpienia neuralgii popółpaścowej należy zaliczyć: płeć żeńską, obecność bólu przed wysypką, półpasiec pierwszej gałęzi nerwu trójdzielnego, cukrzycę, nowotwór, półpasiec o bardzo ciężkim przebiegu oraz choroby osłabiające odporność [20].

Przyczyny wystąpienia neuralgii popółpaścowej nie są do końca poznane. Zdarzają się sytuacje, w których po półpaścu o łagodnym przebiegu występuje neuralgia popółpaścowa, ale bywa również, że ciężki przebieg półpaśca nie skutkuje wystąpieniem neuralgii. Neuralgii popółpaścowej towarzyszą charakterystyczne dolegliwości bólowe i zaburzenia czucia. Są one konsekwencją odczynu zapalnego, wylewów krwawych i martwicy w obrębie zajętego zwoju rdzeniowego, nerwu czuciowego i skóry. Proces zapalny powoduje dezintegrację układu nerwowego pod postacią sensytyzacji obwodowej i ośrodkowej, powstawania ognisk wyładowań ektopowych, ośrodkowej reorganizacji włókien A β oraz upośledzenia mechanizmów hamowania. Dochodzi do tworzenia nowych receptorów, które są odpowiedzialne za występowanie bólu samoistnego. Reorganizacja włókien A β , które w warunkach fizjologicznych nie przewodzą bodźców bólowych, a w wyniku toczącego się procesu zapalnego tworzą połączenia z włóknami C między poszczególnymi warstwami DRG, prowadzi do występowania allodynii. Patologiczne połączenia między włóknami układu autonomicznego oraz włóknami układu nocycyptywnego są przyczyną występowania bólu zależnego od układu współczulnego. U jednego pacjenta współistnieją zazwyczaj różne mechanizmy powstawania bólu [21].

Samoistny ból w przebiegu neuralgii popółpaścowej jest opisywany jako parzący, kłujący, piekący, strzelający lub pulsujący. Może mieć charakter stały lub napadowy. Przebiega z zaostrzeniami, spowodowanymi zazwyczaj przez zimną, deszczową pogodę i stres. U chorych z neuralgią popółpaścową obserwuje się jednostronną hipopigmentację skóry, niekiedy z bliznami w dermatomach wcześniej objętych półpaścem. W tym obszarze wrażliwość na bodźce mechaniczne i termiczne może być zmniejszona (hipoestezja). U wielu chorych łagodne bodźce, które zwykle nie powodują bólu, mogą spowodować jego napad (allodynia). Takim czynnikiem może być na przykład odzież przylegająca do ciała. Ból czasami ustępuje samo-

istnie w ciągu kilku miesięcy, ale u wielu chorych utrzymuje się latami i trwa do końca życia, będąc źródłem cierpienia, zaburzeń snu i często prowadząc do rozwoju depresji oraz znacznego obniżenia jakości życia i codziennego funkcjonowania [20].

Neuropatia cukrzycowa

Neuropatia cukrzycowa jest jednym z najczęściej występujących późnych powikłań cukrzycy. Spośród wielu postaci neuropatii cukrzycowej najczęściej występuje polineuropatia czuciowo-ruchowa, będąca przyczyną bólu zlokalizowanego zazwyczaj w dystalnych częściach kończyn dolnych. Towarzystwem jej często owrzodzenia stóp, neuroartropatie oraz niedokrwienie kończyn dolnych, prowadzące niekiedy do amputacji i następnego bólu fantomowego [20]. Neuropatia cukrzycowa występuje u 50–60% chorych na cukrzycę, przy czym u 8–26% pacjentów przyjmuje postać bólu neuropatycznego [22]. Bolesna neuropatia cukrzycowa występuje u około 10% pacjentów w momencie rozpoznania cukrzycy, natomiast po 25 latach choroby stwierdza się ją aż u 45–60% pacjentów. Odsetek osób z neuropatią jest największy wśród chorych w grupie z najgorzej wyrównaną cukrzycą. Ból jest czasami pierwszym objawem cukrzycy i powodem podjęcia dalszej diagnostyki. Częstość występowania bólu u chorych na cukrzycę szacuje się na 10–20%, natomiast w populacji pacjentów z neuropatią cukrzycową — na 40–50% [23]. Jednakże w *Rochester Neuropathy Study* wykazano, że u około 20% pacjentów nawet po długim okresie choroby nie dochodzi do rozwoju neuropatii, co próbuje się wyjaśniać zmniejszoną aktywnością niektórych enzymów, na przykład reduktazy aldozowej, w tej grupie chorych. Interesujący jest również fakt, że aż u 56% pacjentów z bolesną neuropatią cukrzycową wśród najbliższych krewnych także występowała bolesna neuropatia, co może być dowodem na zaangażowanie czynników genetycznych lub środowiskowych w rozwój tego zespołu bólowego. U około 5% chorych bolesna neuropatia może się wiązać z zaburzeniami w autonomicznym układzie nerwowym i wtedy ból może być zależny od układu współczulnego. Ponadto u chorych na cukrzycę obserwuje się większą podatność nerwów obwodowych na uszkodzenie i dlatego znacznie częściej stwierdza się u nich zespoły z ucisku, na przykład zespół cieśni nadgarstka, który występuje u około 25% chorych z neuropatią cukrzycową.

Na podstawie przebiegu naturalnego wyróżnia się dwie odmienne postaci neuropatii — stopnio-

wo postępującą wraz z trwaniem cukrzycy oraz zwykle całkowicie ustępującą. Neuropatie czuciowe i autonomiczne na ogół mają przebieg postępujący, natomiast mononeuropatie, radikulopatie i ostre neuropatie bólowe trwają krótko i wykazują tendencję do remisji w okresie około 12 miesięcy.

Nie określono dokładnie czynników ryzyka rozwoju bolesnej neuropatii. Czas trwania cukrzycy, zła kontrola glikemii, wysokie stężenie triglicerydów oraz mikroalbuminuria w przebiegu nefropatii mogą sprzyjać rozwojowi bólu neuropatycznego.

Wyniki badań retrospektywnych i prospektywnych wskazują na związek między hiperglikemią a rozwojem i nasileniem neuropatii cukrzycowej. Zakłada się, że w patomechanizmie powstawania bolesnej neuropatii cukrzycowej istotną rolę w jej rozwoju mogą odgrywać zarówno zaburzenia w mikrokrążeniu, czynniki metaboliczne czy degeneracja aksonów, jak i zmiany immunologiczne i zapalne. Mikroangiopatia pod postacią obrzmienia komórek endotelium, pogrubienia błon komórkowych dotyczy również mikrokrążenia w pniach nerwów, co jest przyczyną uszkodzenia nerwów w wyniku niedokrwienia. Prowadzi to do postępującego zaniku początkowo małych, następnie dużych neuronów (demielinizacja, degeneracja aksonów). Występowanie różnorodnych zaburzeń czucia, od allodynii do hipostezji, można wyjaśnić procesami czynnej i już dokonanej degeneracji oraz upośledzeniem procesu regeneracji neuronów. Zgodnie z założeniami teorii metabolicznej w wyniku długotrwałej hiperglikemii dochodzi do metabolizowania glukozy poprzez reduktazę aldozową do sorbitolu i fruktozy, a następnie zmniejszenia syntezy tlenku azotu (NO, *nitric oxide*) i glutationu. Produkty glikacji akumulują się w tkance nerwowej, co prowadzi do zahamowania czynności kinazy białkowej C i ATP-azy sodowo-potasowej, co jest przyczyną zaburzenia przewodnictwa wewnątrznerwowego. W powstawaniu neuropatii cukrzycowej mogą odgrywać rolę również czynniki autoimmunologiczne, a także zmniejszona dostępność czynnika wzrostu nerwów (NGF, *nerve growth factor*), ponieważ w jednym z badań klinicznych wykazano, że podanie podskórne rekombinowanego NGF powodowało ograniczenie objawów bolesnej neuropatii.

Neuropatia cukrzycowa może przebiegać skrycie i przez długi czas pozostawać nierozpoznana lub ujawniać się niecharakterystycznymi objawami, które narastają powoli i mogą przypominać objawy występujące w wielu innych chorobach. Dlatego podstawą rozpoznania są: wykluczenie

innych przyczyn dolegliwości bólowych, szczegółowy wywiad oraz ocena jakościowa zaburzeń czucia. Pomocne w rozpoznaniu bólu neuropatycznego są również kwestionariusze oceny bólu tego typu, takie jak *Neuropathic Pain Scale* czy *the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs*, które pozwalają ocenić nie tylko stopień natężenia bólu oraz to, w jakim stopniu jest on odczuciem nieprzyjemnym, lecz również jakość doznań bólowych.

Charakterystyczne objawy opisywane przez pacjentów to zwykle zaburzenia czucia: symetryczne bóle samoistne i napadowe, pieczenie, mrowienie, allodynia, hiperalgezja — początkowo w okolicy stóp, następnie obejmujące także dłonie (w postaci „skarpetek i rękawiczek”) — nasilające się bądź pojawiające głównie w nocy i pod wpływem stresu (wysiłek fizyczny nie nasila dolegliwości). Zespół objawów uzupełniają ponadto osłabienie siły mięśniowej, a także osłabienie lub zniesienie czucia wibracji, dotyku, bólu i temperatury [24].

Neuropatie obwodowe

Najczęściej występującymi neuropatiami obwodowymi są mononeuropatie, czyli zespoły bólowe dotyczące jednego nerwu spowodowane urazem albo występujące jako tak zwane zespoły z ucisku. W zależności od stopnia uszkodzenia nerwu pod wpływem urazu mówi się o neuropraksji (uszkodzenie osłonek mielinowych nerwu), aksonotmiezie (ciągłość anatomiczna pnia jest zachowana, a przerwaniu ulegają włókna nerwowe z zachowaniem osłonek Schwanna) oraz neurotmezie, gdy przerwana jest anatomiczna ciągłość nerwu, a w dystalnej części nerwu zachodzą procesy degeneracji. Procesy regeneracyjne nerwu są często związane z nieprzyjemnymi doznaniem, obejmującymi tkliwość i samoistny, parzący, bardzo silny ból promieniujący wzdłuż nerwu. W pierwszych miesiącach po uszkodzeniu ból może być zależny od układu współczulnego. Po urazie tkanek otaczających i nerwu może wytworzyć się nerwiak, ponadto pień nerwu może być wciągnięty lub uciśnięty przez bliźnię. W badaniu klinicznym stwierdza się nadwrażliwość na bodźce albo osłabienie lub zniesienie czucia oraz porażenia i zanik mięśni w okolicy unerwianej przez uszkodzony nerw [11].

Spośród neuropatii obwodowych stosunkowo często występują tak zwane zespoły z ucisku. Pojęcie „zespołu z ucisku” oznacza przewlekły ucisk nerwu przez struktury otaczające, w wyniku którego dochodzi do zwyrodnienia przede wszystkim włókien grubych, ale także włókien cienkich, bezmielinowych. Najczęściej występujący zespół

z ucisku to zespół cieśni nadgarstka, którego przyczyną jest zwiększenie objętości w kanale nadgarstka prowadzące do ucisku nerwu pośrodkowego. Klinicznie zespół ten objawia się bólem i drętwieniem palca wskazującego i środkowego, a następnie zanikiem i porażeniem mięśni kłębku i kciuka. Do innych neuropatii z ucisku należą: zespół rowka nerwu łokciowego, zespół ucisku gałęzi dłoniowej nerwu łokciowego w kanale Guyona, *meralgia paraesthetica* (zespół ucisku nerwu skórniego boczno-uda) oraz zespół ucisku nerwu piszczelowego tylnego w kanale piszczelowym. Zespoły z ucisku częściej występują u chorych na cukrzycę [11].

Innym przykładem neuropatii jest przetrwały ból pooperacyjny. To patologiczny, przewlekły ból utrzymujący się dłużej niż 3 miesiące po operacji mimo wygojenia się tkanek. Ma on charakter bólu niereceptorowego, powstającego w inny sposób niż poprzez podrażnienie zakończeń nerwowych włókien A δ i C. Mechanizm powstawania przetrwałego bólu pooperacyjnego jest złożony i nie do końca wyjaśniony, a zwykle ból jest oporny na analgetyki opioidowe, niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) oraz paracetamol. Najczęściej przetrwały ból pooperacyjny to następstwo śródoperacyjnego uszkodzenia nerwów (ból neuropatyczny) po torakotomii, mastektomii, amputacjach kończyn czy też po operacjach ortopedycznych kończyn (zespół wielobjawowego bólu miejscowego). Przyczyny powstawania przetrwałego bólu pooperacyjnego nie są dostatecznie poznane i obok chirurgicznych czynników ryzyka, takich jak: miejsce i rozległość urazu operacyjnego, niedokrwienie kończyny, nieprawidłowe ułożenie chorego podczas zabiegu operacyjnego czy też neurologiczne powikłania znieczulenia, zwraca się uwagę na czynnik genetyczny oraz niedostateczne uśmierzanie bólu w okresie okołoperacyjnym. Prawdopodobny mechanizm obejmuje zarówno bezpośrednie chirurgiczne uszkodzenie nerwów, jak i pociąganie, zgniatanie, awulsję lub niedokrwienie struktur nerwowych. Najczęściej zespoły przetrwałego bólu pooperacyjnego obserwuje się po zabiegach torakotomii, mastektomii, pomostowania naczyń wieńcowych, cholecystektomii oraz amputacjach kończyn. Często bardzo oporny na leczenie jest zespół bólowy po nieskutecznych operacjach kręgosłupa, którego mechanizm powstawania jest złożony i, oprócz komponenty receptorowej z odczynem zapalnym, zawiera także komponentę neuropatyczną. Znacznie rzadziej przetrwały ból pooperacyjny zalicza się do bólu psychogenego. Występuje on u chorych z zaburzeniami osobowości,

schorzeniami psychicznymi lub u osób domagających się odszkodowań wynikających z niepomyślnego przebiegu leczenia chirurgicznego [11].

Ból fantomowy

Po amputacji kończyny lub jej części występuje doznanie czuciowe, iluzja, że kończyna jest stale obecna. Doznanie takie nazywa się czuciem fantomowym. Część chorych cierpi na ból odczuwany w amputowanej kończynie i wtedy doznanie to określa się mianem bólu fantomowego. Zarówno czucie fantomowe, jak i ból fantomowy mogą występować również po chirurgicznym odjęciu innych części ciała, na przykład po amputacji sutka czy usunięciu zęba [11]. Obecnie większość badaczy jest zdania, że 60–80% pacjentów po amputacjach doświadcza bólu fantomowego. Częstość jego występowania wydaje się niezależna od płci, poziomu i strony oraz przyczyny amputacji (urazowa, niedokrwienna, nowotworowa). Interesujący jest fakt częstszego występowania bólu fantomowego u dorosłych niż u dzieci. Spośród czynników zwiększających częstość powstawania bólu fantomowego należy wymienić podeszły wiek chorego i ból występujący przed operacją. Duże znaczenie ma także współistnienie innego rodzaju bólu w kikucie, którego przyczynami często są: nerwiak, bolesna blizna, odleżyna, stan zapalny wokół blizny lub zapalenie kości [25].

Natężenie bólu fantomowego jest bardzo zróżnicowane — u niektórych chorych ból może mieć niewielkie nasilenie, u innych zaś bywa dręczący i dokuczliwy, uniemożliwiający jakąkolwiek aktywność, zaburzający sen i wypoczynek. W jednym z ostatnich badań, którym objęto 914 pacjentów po amputacjach, 38,9% z nich odczuwało bardzo silny ból, u 26,4% chorych ból był umiarkowany, natomiast u 34,7% natężenie bólu było niewielkie [26]. Charakter bólu również jest zróżnicowany. Chorzy zazwyczaj opisują ból jako: piekący, palący, ściskający, miazdzący lub strzelający. Może on mieć charakter stały, stały z zaostrzeniami lub napadowy. Ból może się znacznie nasilać pod wpływem wielu czynników, między innymi: zmęczenia, bezsenności, lęku, zdenerwowania, podrażnienia kikuta bodźcami mechanicznymi lub termicznymi. Bardziej intensywny ból dotyczy zazwyczaj dystalnych części brakujących kończyn: palców, dłoni, stóp. Ma to swoje uzasadnienie w szerszej reprezentacji korowej dystalnych części kończyn w korze czuciowej w porównaniu z częściami proksymalnymi [25].

Bezpośrednio po amputacji ból występuje u większości chorych. Prawdopodobieństwo wystąpienia bólu fantomowego jest mniejsze u pacjentów, którzy go nie doświadczają w pierwszych dniach lub tygodniach po amputacji. Richardson i wsp. poddali analizie częstość bólu fantomowego u 52 pacjentów. Występował on u 92,3% chorych w pierwszym tygodniu po amputacji oraz u 78,8% chorych 6 miesięcy po amputacji [27]. Wystąpienie bólu fantomowego może być jednakże przesunięte w czasie o miesiące lub lata po amputacji. U niektórych chorych wystąpienie bólu fantomowego może być spowodowane przez uraz kikuta. Niekiedy w miarę upływu czasu wrażenia czuciowe i ból zanikają, a chorzy mają odczucie, że amputowana kończyna zmniejsza się i na podobieństwo teleskopu przybliża do kikuta. Czasami ból może ustąpić nawet na kilka lat, aby następnie ponownie się pojawić. Patomechanizm bólu fantomowego nie jest do końca poznany. Wiadomo, że uraz nerwu powoduje wiele morfologicznych, fizjologicznych i chemicznych zmian w obrębie OUN i obwodowego układu nerwowego i to właśnie te zmiany są odpowiedzialne za wystąpienie bólu fantomowego. Po urazie nerwu dochodzi do tworzenia nerwiaków, które wykazują spontaniczną i patologiczną aktywność w następstwie mechanicznej lub chemicznej stymulacji. Ta ektopowa i wygórowana aktywność jest spowodowana między innymi zwiększoną ekspresją kanałów sodowych. Podobne zmiany dotyczą również komórek zwojów korzeni rdzeniowych. Wyniki badań eksperymentalnych oraz obserwacje kliniczne wskazują ponadto na istotną rolę zmian na poziomie rdzenia kręgowego oraz czynników nadrdzeniowych w rozwoju bólu fantomowego [25].

Złożone wieloobjawowe miejscowe zespoły bólowe

Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu I (odruchowa dystrofia współczulna)

Według klasyfikacji *International Association for the Study of Pain* (IASP) odruchową dystrofię współczulną definiuje się jako miejscowy zespół bólowy, który pojawia się zazwyczaj po urazie inicjującym, nie jest ograniczony do obszaru unerwienia pojedynczego nerwu obwodowego, a nasilenie doznań jest nieproporcjonalne do rozległości urazu. Towarzyszą mu obrzęk, zmiany w skórnym przepływie krwi oraz zaburzenia potliwości w okolicy występowania bólu, z allodynią, względnie z hiperalgeją. Ból zazwyczaj występuje w następstwie łagodnego urazu, który zwykle nie powoduje

je znaczących uszkodzeń nerwów. Może się pojawiać jako wynik złamania, uszkodzenia tkanek miękkich lub przedłużonego unieruchomienia związanego z inną chorobą, na przykład zawałem serca czy schorzeniem neurologicznym. Może również wystąpić jako powikłanie jatrogenne — po chirurgicznych zabiegach kończyn, wstrzyknięciach czy niewłaściwie przeprowadzonych zabiegach repozycji złamań lub zwichnięć [11].

Choroba, zwłaszcza nieleczona lub leczona niewłaściwie, przebiega zazwyczaj w trzech fazach, różniących się objawami klinicznymi. W pierwszej fazie (ostrych objawów), rozpoczynającej się od kilku dni do tygodni po urazie, podstawową skargą chorych jest piekący ból, o znacznym natężeniu, zlokalizowany dystalnie od miejsca urazu. Po podrażnieniu bodźcami mechanicznymi obserwuje się hiperpatię, dyzestezję lub allodynię. Zaostrzenie dolegliwości może być spowodowane przez ruch, czynniki emocjonalne oraz bodźce wzrokowe i słuchowe. Bólowi towarzyszą: osłabienie siły mięśniowej, drżenie kończyny oraz objawy ze strony autonomicznego układu nerwowego (obrzęk, wzrost lub obniżenie temperatury skóry, zaburzenia potliwości i reakcji piloerekcji). Druga faza (dystroficzna) rozwija się 3–6 miesięcy po wystąpieniu objawów i charakteryzuje się bólem, który może być bardziej dokuczliwy. Kończyna jest chłodna, blada, niekiedy sina. Obrzęk staje się twardy, utrudniając ruchy palców; skóra jest wygładzona, pozbawiona owłosienia, paznokcie stają się łamliwe. Badania radiologiczne wykazują rozrzedzenie i zanik struktury kości (osteoporoza miejscowa). Trzecia faza (atroficzna) charakteryzuje się zanikiem tkanek obwodowej części kończyny (skóry, tkanki podskórnej, mięśni, tkanki okołostawowej i kostnej). Dochodzi do rozwoju przykurczów stawów, a w konsekwencji — do nieodwracalnego usztywnienia kończyny.

Mechanizmy prowadzące do rozwoju wieloobjawowych zespołów bólu miejscowego są złożone i jeszcze nie do końca poznane. Obejmują one uwalnianie prozapalnych cytokin i neuropeptydów odpowiedzialnych za rozwój stanu zapalnego, obwodową i ośrodkową sensytyzację, dysfunkcję układu współczulnego i zmienioną reaktywność receptorów adrenergicznych na krążące katecholaminy, zmiany w korowej reprezentacji dotkniętej urazem kończyny, jak również czynniki genetyczne i psychologiczne [28]. U wielu osób w drugiej i trzeciej fazie choroby obserwuje się zaburzenia psychologiczne i emocjonalne. Badania psychologiczne ujawniają niepokój, histerię, hipochondrię,

lęk i depresję. Podobnie jak u pacjentów z kaulalgia, przebieg choroby zależy od stopnia nasilenia objawów i odpowiednio wcześniej podjętego leczenia. Ból i towarzyszące objawy mogą ustąpić nawet samoistnie w okresie kilku tygodni po wystąpieniu pierwszych objawów, ale w przypadkach o ciężkim przebiegu dolegliwości, często bardzo nasilone, utrzymują się bardzo długo, powodując inwalidztwo — zarówno fizyczne, jak i psychiczne [11].

Wieloobjawowy miejscowy zespół bólowy typu II (kaulalgia)

Kaulalgia to zespół charakteryzujący się występowaniem piekącego bólu, allodyni lub hiperalgezji, zwykle zlokalizowanych w obszarze ręki lub stopy, po częściowym uszkodzeniu nerwu lub jednego z jego głównych odgałęzień. Objawy z reguły pojawiają się natychmiast po uszkodzeniu nerwu, czasami jednak ich ujawnienie może się opóźnić nawet o kilka miesięcy. Zwykle obejmują nerwy: pośrodkowy kulszowy, piszczelowy i łokciowy. Kaulalgia nerwu promieniowego występuje bardzo rzadko. Częstość występowania kaulalgii wynosi 1,5–13% po urazie, często po postrzałowym uszkodzeniu nerwu. Stopień natężenia bólu jest zróżnicowany — od drażniącego do bardzo silnego, uniemożliwiającego przyjmowanie posiłków, płynów, zaburzającego spoczynek i sen. Wpływa to na powstanie głębokich zaburzeń psychologiczno-emocjonalnych i motywacyjnych, a w konsekwencji prowadzi do rozwoju zmian zachowania chorego. Ból nasila się pod wpływem podrażnienia mechanicznego lub termicznego bodźcami nawet o bardzo małym nasileniu, czynników emocjonalnych, bodźców słuchowych oraz wzrokowych. Kończyna jest obrzęknięta, u części chorych gorąca, spocona, z rozszerzonymi naczyniami, u innych zaś — chłodna i sina. W późnym okresie kaulalgii dochodzi do powstania zmian troficznych w tkance podskórnej, kostnej i stawach. U większości chorych skóra jest czerwona, wygładzona, ściśle przylega do przykurczonych stawów i kości. Czas trwania schorzenia i towarzyszących objawów jest bardzo zróżnicowany i zależy od ciężkości zespołu bólowego oraz odpowiednio wcześniej podjętego leczenia. Jeżeli natężenie bólu nie jest zbyt duże, to ustępuje on stopniowo lub nagle, zazwyczaj po 1–3 miesiącach. W przypadkach o cięższym przebiegu ból trwa znacznie dłużej — od 4 miesięcy do ponad roku, a u niektórych chorych może trwać wiele lat, nawet mimo terapii. Ból może być nie do zniesienia i powodować niekorzystne skutki w postaci uzależnień od leków, psychoz, a nawet prób samobójczych. Dlatego niezmiernie ważne jest

odpowiednio wczesne podjęcie wielokierunkowego leczenia tego zespołu bólu neuropatycznego, obejmującego metody anestezyjologiczne, farmakoterapię, techniki psychologiczne i zabiegi rehabilitacyjne [11].

Ból ośrodkowy

Ból ośrodkowy jest spowodowany pierwotnym uszkodzeniem lub dysfunkcją OUN, zwykle powiązany z nieprawidłową wrażliwością na temperaturę i bodźce uszkodzające. W obrębie rdzenia kręgowego czynnikiem wywołującym powstanie zespołu bólowego jest najczęściej uraz, natomiast na wyższych piętrach OUN, szczególnie w obrębie wzgórza, ból jest często spowodowany przez krwotok lub niedokrwienie. Stosunkowo częstą przyczyną bólu ośrodkowego jest również stwardnienie rozsiane. Obszar występowania bólu jest zwykle skorelowany neuroanatomicznie z lokalizacją uszkodzenia mózgu lub rdzenia kręgowego, może obejmować całą lub większą część jednej strony ciała, wszystkie części ciała poniżej pewnego poziomu albo obie kończyny po jednej stronie ciała. Może być także ograniczony do twarzy lub części jednej z kończyn [11].

Ból rdzeniowy

Ból jest częstą konsekwencją urazów rdzenia kręgowego. Dane dotyczące częstości występowania bólu po takim urazie są różne. Szacuje się, że 2/3 chorych po urazach rdzenia kręgowego doświadcza bólu, przy czym u 1/3 z nich dolegliwości bólowe są bardzo silne [29]. W innych analizach podaje się wartości rzędu 77–86% [30, 31]. Tak duża rozpiętość rozpoznawania tego rodzaju bólu ośrodkowego wynika z wielu powodów; między innymi zależy od przyjętych kryteriów oceny oraz rodzaju urazu (np. całkowite lub częściowe przerwanie ciągłości rdzenia kręgowego). Znacznie rzadziej ból rdzeniowy jest spowodowany przez protruzję krążka międzykręgowego, zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa czy schorzenia, takie jak: syringomielia, stwardnienie rozsiane, nowotwory, zmiany naczyniowe oraz zapalne lub jatrogenne uszkodzenie rdzenia. Ból neuropatyczny częściej występuje u pacjentów w starszym wieku po urazie rdzenia kręgowego, nie obserwuje się natomiast zależności między częstością występowania bólu a płcią, poziomem czy stopniem (całkowite, niecałkowite) uszkodzenia rdzenia kręgowego [32]. Wiadomo, że identyczne uszkodzenie rdzenia kręgowego u części pacjentów jest przyczyną występowania przewlekłego zespołu bólowego, czasami

o znacznym natężeniu, u innych chorych natomiast ten ból się nie pojawia. Nie udało się do tej pory znaleźć wytłumaczenia tego zjawiska.

Ból po urazach rdzenia kręgowego ma złożony, nie do końca jeszcze poznany charakter. Zawiera zarówno komponentę bólu receptorowego, wynikającego z aktywacji nocycceptorów w uszkodzonej skórze, mięśniach, strukturach kostnych i niekiedy narządach trzewnych, jak również elementy bólu neuropatycznego, wynikającego z uszkodzenia struktur ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. U większości chorych ból pojawia się w ciągu pierwszych 6 miesięcy od urazu, czasami jednak jego wystąpienie może być bardzo opóźnione w czasie (np. może się pojawić po kilku latach od urazu) [29]. U niektórych pacjentów charakter i natężenie bólu są stabilne przez wiele lat, aczkolwiek niektórzy chorzy doświadczają wręcz dramatycznych zmian natężenia bólu i związanego z nim cierpienia. Ból ma zazwyczaj charakter palący, parzący, kłujący, ściskający. Towarzyszy mu często allodynia i u tych chorych bodźce nieuszkodzające, na przykład dotyk czy ciepło, wywołują ból. Inne zaburzenia, takie jak parestezje czy dyzestezje, mogą się pojawiać spontanicznie lub być wywoływane przez dotyk czy zmianę ułożenia ciała [33].

Ból wzgórzowy

Uszkodzenie pnia mózgu i wyższych pięter OUN, niezależnie od jego etiologii, może doprowadzić do powstania bólu ośrodkowego, zwanego również bólem wzgórzowym. Jego częstość ocenia się różnie; zazwyczaj jest podawany zakres 1–11%. Na podstawie analizy 207 pacjentów po udarze mózgu w jednym z badań stwierdzono występowanie bólu ośrodkowego u 8% chorych [34]. Częściej występuje on u pacjentów po uszkodzeniu wzgórza [33]. Pojawia się niekiedy natychmiast po zadziałaniu czynnika powodującego uszkodzenie OUN, ale znacznie częściej jego wystąpienie jest opóźnione o tygodnie, miesiące, a nawet lata, a natężenie bólu zazwyczaj narasta z upływem czasu [35]. Na podstawie analizy 297 pacjentów z udarem mózgu — zarówno niedokrwinnym, jak i krwotocznym — stwierdzono, że ból o znacznym nasileniu występował u 32% chorych w 4 miesiące po udarze mózgu, natomiast u 21% chorych — 16 miesięcy po udarze mózgu [35]. U części chorych samoistny, piekący, nękający ból ma charakter stały, natomiast u około 1/3 pacjentów objawy okresowo się zaostrzają, pojawiają się napady bólu strzelającego, kłującego, palącego, o bardzo znacz-

nym napięciu. Mogą je wywołać czynniki emocjonalne, niepokój, silne bodźce słuchowe lub wzrokowe [11]. Napięcie bólu jest zróżnicowane, ale w miarę upływu czasu ból trwający latami, a niekiedy do końca życia, nasila się i jest coraz gorzej tolerowany przez chorego. W zależności od rodzaju i miejsca uszkodzenia obserwuje się objawy neurologiczne: niedowład (monoparezę, paraparezę, hemiparezę), porażenie, zaburzenia mowy, drżenie, niekiedy napady drgawek. U chorych występuje także niedoczulica lub inne zaburzenia czucia oraz zmieniona reakcja na bodźce mechaniczne i termiczne — alłodynię stwierdza się u 2/3 chorych [36].

Podsumowanie

Ból przewlekły jest chorobą samą w sobie, wymagającą wielokierunkowego postępowania terapeutycznego. Wnikliwa ocena charakteru bólu pozwala u większości pacjentów na dobór optymalnego leczenia. U wielu chorych przewlekłe dolegliwości bólowe, których doświadczają, mają złożoną etiologię i nie można jednoznacznie określić rodzaju bólu, który dominuje. Optymalnie leczenie bólu przewlekłego powinno być oczywiście ukierunkowane na przyczynę bólu, a w przypadkach, w których leczenie przyczynowe jest niemożliwe, należy wdrożyć program leczenia wielokierunkowego, uwzględniającego farmakoterapię, techniki inwazyjne, fizjoterapię, rehabilitację oraz psychologiczne metody leczenia bólu.

PIŚMIENNICTWO

- Wordliczek J., Dobrogowski J. Leczenie bólu. PZWL, Warszawa 2007: 11–27.
- Dobrogowski J., Wordliczek J. Medycyna Bólu. PZWL, Warszawa 2004: 17–39.
- Bennett R.M. Emerging concepts in the neurobiology of chronic pain: evidence of abnormal sensory processing in fibromyalgia. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 385–398.
- Dobrogowski J., Wordliczek J. Ból przewlekły. CMKP UJ, Kraków 2002: 125–147.
- Gagliese L., Melzack R. Chronic pain in elderly people. *Pain* 1997; 70: 3–14.
- Axelsson S., Holmlund A., Hjerpe A. An experimental model of osteoarthritis in the temporomandibular joint of the rabbit. *Acta Odontol. Scand.* 1992; 50: 273–280.
- Heinegard D., Saxne T. Macromolecular markers in joint disease. *J. Rheumatol.* 1991; 27: 27–29.
- Kimball E.S. Substance P, cytokines and arthritis. *Ann. NY Acad. Sci.* 1990; 594: 293–308.
- Imasato H., Nagata K., Hashimoto S., Komori H., Inoue A. Objective evaluation of pain in various spinal diseases: neuropeptide immunoreactivity in the cerebrospinal fluid. *Spinal Cord.* 1997; 35: 757–762.
- Lindh C., Liu Z., Ordeberg G., Nyberg F. Elevated cerebrospinal fluid substance P-like immunoreactivity in patients with painful osteoarthritis but not in patients with rhizopathic pain from herniated lumbar disc. *Scand. J. Rheumatol.* 1997; 26: 468–472.
- Wordliczek J., Dobrogowski J. Leczenie bólu. PZWL, Warszawa 2007: 233–254.
- Butera J.A. Miniperspectives: recent approaches in the treatment of neuropathic pain. *J. Med. Chem.* 2007; 11: 2543–2546.
- Dobrogowski J., Wordliczek J. Ból przewlekły. CMKP UJ, Kraków 2002: 27–35.
- Torrance N., Smith B.H., Bennett M.I., Lee A.J. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J. Pain* 2006; 7: 281–289.
- Leung L., Cahill C.M. TNF- α and neuropathic pain — a review. *J. Neuroinflamm.* 2010; 7: 27–37.
- Wells M.R., Racis S.P. Jr, Vaida U. Changes in plasma cytokines associated with peripheral nerve injury. *J. Neuroimmunol.* 1992; 39: 261–268.
- Hall G.C., Carroll D., Parry D., McQuay H.J. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: the UK primary care perspective. *Pain* 2006; 122: 156–162.
- Gauthier A., Breuer J., Carrington D., Martin M., Remy V. Epidemiology and cost of herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the United Kingdom. *Epidemiol. Infect.* 2009; 137: 38–47.
- Nurmikko T.J. Postherpetic neuralgia. W: Stannard C., Kalso E., Ballantyne J. (red.). Evidence-based chronic pain management. Blackwell Publishing, Chichester 2010: 222–236.
- Dobrogowski J., Wordliczek J. Ból przewlekły. CMKP UJ, Kraków 2002: 115–124.
- Delaney A., Colvin L.A., Fallon M.T. i wsp. Postherpetic neuralgia: from preclinical models to the clinic. *Neurotherapeutics* 2009; 4: 630–637.
- Ziegler D. Painful diabetic neuropathy: treatment and future aspects. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2008; 24: 52–57.
- Veves A., Backonja M., Malik R.A. Painful diabetic neuropathy: epidemiology, natural history, early diagnosis, and treatment options. *Pain Med.* 2008; 9: 660–674.
- Obrosova I.G. Diabetic painful and insensate neuropathy: pathogenesis and potential treatments. *Neurotherapeutics* 2009; 6: 638–647.
- Nikolajsen L. Phantom limb pain. W: Stannard C., Kalso E., Ballantyne J. (red.). Evidence-based chronic pain management. Blackwell Publishing, Chichester 2010: 237–247.
- Ephraim P.L., Wegener S.T., MacKenzie E.J. Phantom pain, residual limb pain, and back pain in amputees: results of a national survey. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2005; 86: 1910–1919.
- Richardson C., Glenn S., Nurmikko T., Morgan M. Incidence of phantom phenomena including phantom limb pain 6 months after major lower limb amputation in patients with peripheral vascular disease. *Clin. J. Pain* 2006; 22: 353–358.
- Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology* 2010; 113: 713–725.
- Teasell R.W., Mehta S., Aubut J.A. i wsp. A systematic review of pharmacologic treatments of pain after spinal cord injury. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2010; 91: 816–831.
- Donnelly C., Eng J.J. Pain following spinal cord injury: the impact on community reintegration. *Spinal Cord.* 2005; 43: 278–282.
- Finnerup N.B., Johannesen I.L., Sindrup S.H., Bach F.W., Jensen T.S. Pain and dysesthesia in patients with spinal cord injury: a postal survey. *Spinal Cord.* 2001; 39: 611–614.
- Siddal P.J., Finnerup N.B. Pain following spinal cord injury. W: Cervero F., Jensen T.S. (red.). Handbook of clinical neurology. Elsevier, Amsterdam 2006: 689–703.
- Svensen K.B., Finnerup N.B., Klit H., Jensen T.S. Central pain syndromes. W: Stannard C., Kalso E., Ballantyne J. (red.). Evidence-based chronic pain management. Blackwell Publishing, Chichester 2010: 267–278.
- Andersen G., Vestergaard K., Ingeman N.M., Jensen T.S. Incidence of central post-stroke pain. *Pain* 1995; 61: 187–193.
- Kumar B., Kalita J., Kumar G., Misra U.K. Central poststroke pain: a review of pathophysiology and treatment. *Anesth. Analg.* 2009; 108: 1645–1657.
- Boivie J. Central pain. W: McMahon S.B., Koltzenburg M. (red.). Textbook of pain. Elsevier Churchill Livingstone, London 2006: 1057–1074.