

Ból neuropatyczny może powstawać w wyniku nieodwracalnych zmian w zakresie obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego. Najczęściej przyczynami powstawania bólu neuropatycznego jest uraz, infekcja, niedokrwienie i zaburzenia metaboliczne. Zespoły bólu neuropatycznego przeważnie są spowodowane półpaścem i cukrzycą. Rzadziej spotyka się przetrwały ból pooperacyjny, neuropatie obwodowe, wieloobjawowe miejscowe zespoły bólowe, ból fantomowy oraz ból ośrodkowy. Częstość występowania bólu neuropatycznego ocenia się na 0,5–0,8% w populacji.

W artykule przedstawiono przypadki dwóch pacjentów, u których zespoły bólu neuropatycznego wystąpiły w różnym czasie i w tej samej lokalizacji (pacjent RW) lub w tym samym czasie, ale w różnej lokalizacji (pacjent JP). U obu wdrożono leczenie skojarzone, obejmujące farmakoterapię, blokady diagnostyczno-prognostyczne, techniki neurodestrukcyjne, neuromodulację oraz psychoterapię, w wyniku którego uzyskano ponad 50-procentową ulgę w dolegliwościach.

Szczególne podatność na wystąpienie bólu neuropatycznego może być uwarunkowana genetycznie, ale chemioterapia mogła spowodować bezobjawowe uszkodzenie neuronów, a dodatkowym czynnikiem wywołującym była infekcja wirusem *Herpes zoster* bądź zabieg operacyjny.

Autorzy podkreślają konieczność zachowania szczególnej ostrożności przy postępowaniu u chorych poddawanych chemioterapii, a następnie zabiegom operacyjnym, a także rozważenie zastosowania profilaktyki neuralgii popółpaścowej.

Słowa kluczowe: ból neuropatyczny, neuralgia popółpaścowa, przetrwały ból pooperacyjny, chemioterapia.

Różne zespoły bólu neuropatycznego występujące u jednego pacjenta – opisy przypadków

Different neuropathic pain syndromes in one patient – case reports

Jan Dobrogowski, Magdalena Kocot-Kępska

Zakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Ból, nieprzyjemne doznanie zmysłowe i emocjonalne, spełnia zazwyczaj rolę ochronną – ostrzega ustrój przed zadziałaniem czynnika uszkadzającego tkanki (uraz, choroba) oraz wyzwała odruchową i behawioralną odpowiedź w celu ograniczenia do minimum skutków uszkodzenia.

Ze względu na miejsce powstawania, ból można podzielić na receptorowy i niereceptorowy, zwany także bólem patologicznym. W odróżnieniu od bólu receptorowego, ból patologiczny – najczęściej neuropatyczny – może powstawać i być podtrzymywany w wyniku nieodwracalnych zmian w zakresie obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego.

Definicja bólu neuropatycznego obejmuje różnorodne zespoły bólowe, które nie mają wspólnej etiologii ani umiejscowienia, mają jednak wspólne cechy kliniczne, co może sugerować podobny mechanizm ich powstawania [1].

Przeważnie przyczynami powstawania bólu neuropatycznego jest uraz, infekcja, niedokrwienie i zaburzenia metaboliczne. Zespoły bólu neuropatycznego są najczęściej spowodowane półpaścem i cukrzycą. Znacznie rzadziej występujące zespoły bólu neuropatycznego to przetrwały ból pooperacyjny, neuropatie obwodowe, wieloobjawowe miejscowe zespoły bólowe, ból fantomowy oraz ból ośrodkowy.

Częstość występowania bólu neuropatycznego ocenia się na 0,5–0,8% w populacji, chociaż nie ma dokładnych badań w tym zakresie. U chorych na cukrzycę do powstania bolesnej neuropatii dochodzi w 11% przypadków. Po półpaściu prawdopodobieństwo powstania przewlekłej neuralgii wynosi 10%, a ból fantomowy po 2 latach od amputacji kończyny występuje u 4% chorych [2]. Po torakotomii przetrwały ból może się utrzymywać u 50% pacjentów ok. rok po operacji [3], a 30 mies. po zabiegu u 44% chorych [4].

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 jednych osobników prowadzi do powstania bólu neuropatycznego, a u innych nie. Wydaje się więc, iż istnieje predyspozycja genetyczna do rozwoju bólu neuropatycznego u niektórych pacjentów. Istotną rolę odgrywa także współistnienie chorób czy metod leczenia sprzyjających uszkodzeniu układu nerwowego, takich jak chemioterapia, radioterapia czy zabiegi operacyjne.

Powstanie bólu zależy od upośledzenia lub wyczerpania adaptacyjnych procesów plastyczności neuronalnej, czyli zespołu czynników neurofizjologicznych i neurochemicznych, będących konsekwencją uszkodzenia układu nerwowego, które w większości przypadków są w stanie zapobiec powstawaniu przewlekłego bólu neuropatycznego. Wyniki badań doświadczalnych

Neuropathic pain is initiated or caused by a primary lesion or dysfunction in the peripheral or central nervous system. The common causes of painful peripheral neuropathies are herpes zoster infection, diabetes mellitus, or not so common persistent postoperative pain, peripheral neuropathies, complex regional pain syndromes, phantom pain and central pain. As much as 0.5-0.8% of the population is affected.

In the article two patients are described with neuropathic pain syndromes in the same location (patient RW) or at the same time (patient JP). Combined treatment including pharmacotherapy, neural blockades, neurodestruction techniques, psychotherapy and neuromodulation was initiated and 50% pain relief was achieved.

The patients might be susceptible to neuropathic pain due to genetical conditions, but also applied chemotherapy might cause asymptomatic neuronal injury, and herpes zoster infection or surgical treatment was a determinant factor. The authors emphasize that special attention should be paid to patients treated with chemotherapy and afterwards operated on; also shingles prophylaxis should be considered.

Key words: neuropathic pain, postherpetic neuralgia, postoperative persistent pain, chemotherapy.

wskazują na prawdopodobnie łączne działanie co najmniej trzech komponentów w powstawaniu bólu neuropatycznego. Pierwszy dotyczy zmian pobudliwości elektrycznej błon komórkowych uszkodzonego aksonu oraz zwoju rdzeniowego pierwszego neuronu aferentnego. Drugi odnosi się do zmian przetwarzania otrzymanych sygnałów w rogu tylnym rdzenia kręgowego. Po trzecie – wiele wskazuje na to, że w wyższych piętrach OUN dochodzi do dezintegracji zaprogramowanych i skoordynowanych odpowiedzi na sytuacji naruszające integralność organizmu. Dodatkowym czynnikiem odgrywającym istotną rolę może być aktywacja komórek mikrogleju, który to mechanizm jest obecnie przedmiotem licznych badań eksperymentalnych.

Powstanie bólu neuropatycznego jest bardzo złożonym i różnorodnym procesem, wynikającym z rdzeniowych i ponadrdzeniowych zaburzeń procesu nocycepcji, które mogą mieć charakter trwałe.

U jednego pacjenta za powstanie bólu neuropatycznego mogą być odpowiedzialne dwa lub więcej mechanizmów. W neuralgii popółpaścowej występuje obszar alodynii, nadwrażliwości na najłżejsze bodźce dotykowe, które wywołują napadowy silny ból, a w sąsiednim obszarze występuje niedoczułica i stały ból samoistny. Nasiętkowe wstrzyknięcie leków znieczulających miejscowo w miejsce występowania alodynii znosi czasowo jej objawy, nie mając jednak wpływu na stały ból w obszarze niedoczułicy. Zatem u jednego pacjenta z neuralgią popółpaścową może pojawić się ból powstały głównie w wyniku zmian w zakresie pierwszego neuronu aferentnego (nadpobudliwy nocyceptor) oraz ból wynikający z deaferentacji w innym obszarze, gdzie zmiany dotyczą wielu miejsc we wstępujących drogach przewodzących ból oraz w zstępujących drogach hamujących ból [2].

Poniżej przedstawiono przypadki dwóch pacjentów, u których wystąpiły różne zespoły bólu neuropatycznego w tym samym czasie lub w tej samej lokalizacji.

Przypadek 1

Pacjent RW, lat 54, skierowany do Poradni Leczenia Bólu w Krakowie w kwietniu 2005 r. z powodu nasilenia dolegliwości bólowych szyi i okolicy stawu barkowego po stronie lewej. Ból w tej okolicy po raz pierwszy pojawił się w marcu 2004 r. po operacji usunięcia węzła chłonnego w związku z diagnostyką uogólnionego powiększenia węzłów chłonnych. Ból utrzymywał się po wygojeniu rany, początkowo opisywany był jako ostry i ciągły, a następnie zmienił charakter na ciągły z zaostrzeniami, z towarzyszącą przeczułicą na dotyk. Natężenie bólu w skali NRS wynosiło 4–5, pacjent stosował doraźnie paracetamol, przynoszący częściową ulgę w dolegliwościach. Natężenie bólu stopniowo ulegało zmniejszeniu w ciągu następnych miesięcy.

Po diagnostyce rozpoznano przewlekłą biataczkę limfatyczną i wdrożono stosowną chemioterapię w Klinice Hematologii UJ CM.

Po ok. roku na szyi po stronie lewej w okolicy blizny po pobraniu węzła chłonnym wystąpiły zmiany skórne charakterystyczne dla półpaśca. Dotychczas niewielkie dolegliwości bólowe uległy znacznemu nasileniu.

Pacjent opisywał ból jako stały z zaostrzeniami, o charakterze piekącym, świdrującym, ściągającym, w skali NRS oceniany na 10. Bólowi towarzyszyło uczucie niepokoju i lęku.

Ból utrudniał zasypianie i wielokrotnie budził chorego w nocy. Nie potrafił on określić czynników wyzwalających bądź nasilających dolegliwości bólowe, podobnie trudne było określenie czynników przynoszących ulgę w bólu.

Dotychczasowe leczenie obejmowało gabapentynę w dawce 900 mg/dobę, jednakże występowały łagodne objawy niepożądane w postaci nudności, obrzęku odbytu oraz zaburzeń widzenia.

W badaniu klinicznym stwierdzono bliznę po pobraniu węzła chłonnym, niewielkie blizny po przebyciu półpaśca na szyi po stronie lewej, alodynię dotykową i termiczną tej okolicy, a wokół tego obszaru niewielkiego stopnia osłabienie czucia temperatury.

Zastosowano leczenie skojarzone – farmakoterapię (gabapentyna 900 mg/dobę), dożylnie wlewy lidokainy w dawce 200 mg raz w tygodniu, psychoterapię, blokadę splotu szyjnego powierzchownego po stronie lewej 1-procentową lidokainą, początkowo raz w tygodniu, następnie co 2 tyg. Po ok. 3 mies. leczenia skojarzonego dolegliwości bólowe zmniejszyły się o ok. 50%. Obecnie pacjent wymaga sporadycznych wizyt (co 6 mies.) w poradni, w trakcie których wykonywana jest blokada splotu szyjnego powierzchownego.

Na podstawie wywiadu i badania klinicznego rozpoznano:

- przetrwały ból pooperacyjny po usunięciu węzła chłonno-go po stronie lewej,
- neuralgię popółpaścową w zakresie unerwienia C2–C5 po stronie lewej.

Przypadek 2.

Pacjent JP, lat 51, skierowany do Poradni Leczenia Bólu w Krakowie w kwietniu 2007 r. z powodu dolegliwości bólowych prawej połowy klatki piersiowej, prawego ramienia oraz dodatkowo lewego uda. Dolegliwości bólowe pojawiły się w październiku 2006 r. tuż po zabiegu torakochirurgicznym wycięcia płata górnego płuca prawego z powodu raka płaskonabłonkowego.

Dolegliwości bólowe miały charakter stały z zaostrzeniami, piekący, zgniatający, z towarzyszącymi parestezjami tylnej powierzchni ramienia, oceniany na 6–8 w skali NRS. Ból nasilał się przy zmianach pogody, zdenerwowaniu, w pozycji siedzącej. Unoszenie ramienia powodowało ulgę w dolegliwościach. Ból znacznie zaburzał codzienną aktywność pacjenta, utrudniał sen. Podczas zaostrzeń występowała nadmierna potliwość skóry klatki piersiowej i kończyny górnej prawej. Leczenie farmakologiczne (paracetamol, paracetamol z tramadolem, ketoprofen) było nieskuteczne, jedynie pregabalina w dawce 300 mg/dobę powodowała ulgę w dolegliwościach powyżej 50%, jednakże wystąpiły nieakceptowane objawy niepożądane w postaci zawrotów głowy, splątania i zaburzeń równowagi.

W badaniu klinicznym stwierdzono niedoczulicę i hiperpatię w przyśrodkowej części ramienia prawego, niedoczulicę w okolicy blizny torakotomijnej, zwłaszcza w górnym kwadrancie klatki piersiowej po stronie prawej. Przechodząca elektrostymulacja punktowa nerwu międzyżebrowo-ramiennego po stronie prawej prądem o częstotliwości 2 Hz spowodowała nasilenie i promieniowanie bólu także w kierunku blizny pooperacyjnej. Wykonano blokadę diagnostyczną nerwu, uzyskując czasową ulgę w dolegliwościach, a następnie zabieg termolezji nerwu międzyżebrowo-ramiennego po stronie prawej. Po zabiegu dolegliwości znacznie zmniejszyły się i chory obecnie nie wymaga leczenia farmakologicznego.

Odrębnym problemem jest utrzymujący się dyskomfort, parestezje i niedoczulica bocznej powierzchni uda lewego w zakresie unerwienia nerwu skórno-uda bocznego. Zastosowana przechodząca elektrostymulacja nerwu (10 zabiegów) zmniejszyła stopień nieprzyjemności doznań w tym zakresie.

Ostatecznie u pacjenta rozpoznano:

- przetrwały ból po operacji torakotomii – neuropatia nerwu międzyżebrowo-ramiennego (ang. *postsurgical neuralgia*),
- neuropatię nerwu skórno-uda bocznego po stronie lewej, która wystąpiła prawdopodobnie w wyniku ucisku

na nerw skórny uda boczny spowodowany ułożeniem pacjenta na lewym boku do zabiegu torakotomii bez odpowiedniego zabezpieczenia.

Wystąpienie różnych zespołów bólu neuropatycznego u pacjentów jednocześnie lub w tej samej lokalizacji może sugerować w pierwszej kolejności genetycznie uwarunkowaną szczególną wrażliwość układu nerwowego na czynniki uszkodzające i rozwój bólu neuropatycznego. Badania ostatnich lat koncentrują się na znalezieniu czynników genetycznych, warunkujących rozwój bólu neuropatycznego i ostrego. Proponowany mechanizm to polimorfizm genów kodujących białka receptorów opioidowych μ , melanokortynowych 1 oraz enzymów, takich jak O-metyltransferaza i hydrolaza GTP. Jednakże nadal trudno jest jednak przewidzieć, u którego z chorych rozwinię się lub nie ból neuropatyczny [5, 6].

U opisywanych chorych należy wziąć pod uwagę także fakt stosowania chemioterapii w trakcie leczenia choroby podstawowej. Chemioterapia (winkrystyna, cisplatyna, taksoł) w zależności od dawki i czasu leczenia może uszkadzać nerwy obwodowe i powodować powstanie bólu neuropatycznego. Działanie neurotoksyczne jest drugim pod względem częstości, po uszkodzeniu szpiku kostnego, objawem niepożądanym po stosowaniu chemioterapii. Szczególnie podatne są osoby chore na inne choroby uszkodzające obwodowy układ nerwowy, np. cukrzycę czy też pacjenci po radioterapii [7]. Chemioterapia mogła spowodować bezobjawowe uszkodzenie neuronów, a dodatkowym czynnikiem wyzwalającym była infekcja wirusem *Herpes zoster* bądź zabieg operacyjny.

U obu pacjentów uzyskano zmniejszenie dolegliwości bólowych przynajmniej o 50%, co jest dla nich wynikiem zadowalającym.

Należy zwrócić uwagę również na konieczność leczenia skojarzonego u obu pacjentów, obejmującego także techniki inwazyjne, wykonywane jedynie w specjalistycznych poradniach leczenia bólu.

Wydaje się, że w przyszłości możliwe będzie dokładne określenie predyspozycji pacjentów do powstania bólu neuropatycznego na podstawie profilu genetycznego przed wykonywaniem procedur mogących taki ból spowodować, jednakże na obecnym etapie wiedzy można jedynie ze szczególną uwagą traktować chorych poddawanych zabiegom operacyjnym po wstępnej chemioterapii. Powinno się uwzględniać odpowiednie ułożenie pacjenta i minimalną inwazyjność zabiegu, bądź też stosować profilaktykę rozwoju neuralgii popółpaścowej w postaci szczepień [8].

Piśmiennictwo

1. Wordliczek J, Dobrogowski J. Mechanizmy powstawania bólu. W: Leczenie bólu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
2. Wordliczek J, Dobrogowski J. Neuropatyczne zespoły bólowe. W: Leczenie bólu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
3. Shaw A, Keefe FJ. Genetic and environmental determinants of postthoracotomy pain syndrome. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008; 21: 8-11.
4. Kalso E, Perttunen K, Kaasinen S. Pain after thoracic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1992; 36: 96-100.
5. Edwards RR. Genetic predictors of acute and chronic pain. *Curr Rheumatol Rep* 2006; 8: 411-7.

6. Stamer UM, Stüber F. Genetic factors in pain and its treatment. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007; 20: 478-84.
7. Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2008; 13: 27-46.
8. Gnann JW Jr. Vaccination to prevent herpes zoster in older adults. *J Pain* 2008; 9 (1 Suppl 1): S31-6.

Adres do korespondencji

dr hab. med. **Jan Dobrogowski**
ul. Śniadeckich 10
31-531 Kraków
tel. +48 12 424 77 93
e-mail: midobrog@cyf-kr.edu.pl