

Wykaz skrótów

DRG	(Dorsal Root Ganglion) zwój rdzeniowy
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
NGF	(Nerve Growth Factor) czynnik wzrostu nerwu
PHN	(Post Herpetic Neuralgia) neuralgia popółpaścowa
PPN	(Painful Polyneuropathy) bolesna polineuropatia
FBSS	(Fail Back Surgery Syndrome) uszkodzenie kręgosłupa po ingerencji chirurgicznej
O.D.W.	odruchowa dystrofia współczulna
Skala VAS	(Visual Analogue Scales) wzrokowo-analogowa skala oceny bólu

I. Wstęp

Ból jest czuciowym i emocjonalnym doznaniem, związanym z rzeczywistym lub potencjalnym uszkodzeniem tkanek. Odgrywa rolę sygnału ostrzegawczego, często jest objawem schorzenia. Czuć jest prostym wrażeniem zmysłowym stanowiącym subiektywną ocenę bodźca. W ostatnim czasie postępowanie przeciwbólowe stało się wyzwaniem dla Pracowników Ochrony Zdrowia, jest ono coraz bardziej skuteczne, gdyż znane są lepiej nie tylko mechanizmy powstawania bólu, lecz także stworzono wiele nowych leków i metod, coraz lepiej służących w tej terapii. Także coraz więcej uwagi poświęca się terapii przeciwbólowej w mediach, poza tym powstają tzw. "Szpitale bez bólu", gdzie starannie szkoli się personel medyczny, aby w XXI wieku pacjenci nie byli narażeni na jakże traumatyczne działanie bólu. Wreszcie w dokumencie stanowiącym o prawach pacjenta zapisano, że obowiązkiem leczących jest maksymalne zminimalizowanie dolegliwości związanych z bólem. Między innymi dlatego też postanowiono zająć się w przedstawionej pracy chyba najtrudniejszą do leczenia formą bólu – bólem neuropatycznym, a w zasadzie jego rozpoznawaniem przy pomocy dostępnych narzędzi: skal bólu neuropatycznego. Jest to bardzo istotne, gdyż w bólu neuropatycznym obowiązują inne metody leczenia np. stosuje się inne leki, które nie są skuteczne w leczeniu bólu receptorowego.

Możemy wyróżnić dwa główne rodzaje bólu:

a) receptorowy w którym dochodzi do pobudzenia nocycceptorów

b) neuropatyczny - jest rodzajem bólu patologicznego i dotyka 3-8% populacji światowej [1].

Ból neuropatyczny jest zainicjowany lub spowodowany pierwotnym uszkodzeniem struktur układu nerwowego i obejmuje różne zespoły bólowe, które nie mają wspólnej etiologii, ani umiejscowienia.

Ból neuropatyczny może wynikać z zaburzeń obwodowego lub ośrodkowego układu nerwowego (mózgowia i rdzenia kręgowego). Dlatego też ból neuropatyczny można podzielić na obwodowy ból neuropatyczny, ośrodkowy ból neuropatyczny lub mieszany (obwodowy i ośrodkowy) ból neuropatyczny.

Przyczyny powstawania bólu neuropatycznego w zależności od miejsca uszkodzenia struktur układu nerwowego [1, 2, 3]:

1) Nerw:

a) nerwiak (amputacja, przecięcie nerwu)

b) ucisk (zespoły cieśni, guzy)

c) uraz (zmiżdżenie, rozciągnięcie)

d) mononeuropatie

- e) polineuropatie
- 2) Zwój rdzeniowy:
 - a) ucisk
 - b) wyrwanie korzeni
 - c) infekcja
- 3) Rdzeń kręgowy:
 - a) stłuczenie
 - b) guz
 - c) przecięcie rdzenia
- 4) Mózg:
 - a) udar (zawał, zator)
 - b) guz
 - c) uraz

Należy jednak podkreślić, że ten sam czynnik uszkodzający u jednych osobników powoduje powstanie bólu neuropatycznego, podczas gdy u innych nie powoduje powstania bólu neuropatycznego.

Tłumaczymy ten fakt wyczerpaniem się czynników adaptacyjnych- neurofizjologicznych i neurochemicznych, które w warunkach fizjologicznych zapobiegają pojawieniu się bólu neuropatycznego [2, 3].

U ludzi najczęściej występujące zespoły bólu neuropatycznego powstają w wyniku uszkodzenia obwodowego układu nerwowego i są spowodowane urazem, lub dwoma schorzeniami: półpaścem i cukrzycą. Poza tym wymieniłem należy neuropatie związane z zakażeniem HIV, niedobory żywieniowe, toksyny, odległe manifestacje nowotworów złośliwych, chorób genetycznych lub immunologicznych.

Ból neuropatyczny często występuje w chorobie nowotworowej jako bezpośredni skutek działania nowotworu na nerwy obwodowe (np. ucisk przez guz), jako efekt uboczny działania niektórych chemioterapeutyków, a także w wyniku uszkodzeń spowodowanych przez radioterapię.

Wyniki badań doświadczalnych wskazują na prawdopodobnie łączne działanie co najmniej trzech komponentów w powstawaniu bólu neuropatycznego [4]:

- 1) Zmiana pobudliwości elektrycznej błon komórkowych uszkodzonego aksonu, oraz zwoju rdzeniowego pierwszego neuronu aferentnego
- 2) Zmiana przetwarzania sygnałów otrzymanych w rogu tylnym rdzenia

3) W wyższych piętrach OUN dochodzi do dezintegracji zaprogramowanych i skoordynowanych odpowiedzi na sytuacje naruszające integralność organizmu w obszarze różnych poziomów układu nerwowego.

W wyniku uszkodzenia nerwu obwodowego dochodzi do przesyłania licznych impulsów do neuronu, znajdującego się w zwoju rdzeniowym (DRG). Dochodzi do ekspresji pewnych genów i produkcji białek, które częściowo są transportowane do tworzącego się nerwiaka, częściowo tworzą struktury receptorów np. receptory alfa2. Receptory te są źródłem samoistnych wyładowań bólowych dla bodźców podprogowych np. termicznych lub mechanicznych. Poza tym ulegają uwrażliwieniu na katecholaminy, co doprowadza do samoistnych wyładowań bólowych. Nastęstwem tych zjawisk jest powstanie bólu neuropatycznego samoistnego oraz napadowego z podrażnienia bodźcami podprogowymi mechanicznymi, termicznymi lub chemicznymi [1].

W wyniku uszkodzenia nerwu dochodzi także do patologicznych połączeń tzw. efaps pomiędzy aferentnymi włóknami nocyceptywnymi i eferentnymi włóknami współczulnymi. Doprowadza to do patologicznych reakcji współczulnych, a także bólowych, zależnych od napięcia układu współczulnego.

Procesy zapalne mogą doprowadzić do powstania bólu neuropatycznego, bez konieczności uszkodzenia struktury nerwu. Substancje uwalniane w miejscu zapalenia (serotonina, bradykinina, NGF, cytokiny, wolne rodniki) powodują napływ komórek immunologicznych, przesięk surowicy i obniżenie pobudliwości zakończeń nerwowych nerwów unerwiających pień nerwu. Należy także podkreślić rolę pobudzenia komórek gleju, w wyniku czego dochodzi do powstania bólu odległego od miejsca uszkodzenia nerwu, oraz powstania tzw. bólu z „lustrzanego odbicia” [1, 3, 7, 8].

Ośrodkowa sensytyzacja (uwrażliwienie) jest w dużej mierze odpowiedzialna za powstanie bólu neuropatycznego.

Ból neuropatyczny jest obecnie definiowany jako ból będący następstwem uszkodzenia lub choroby dotyczących somatosensorycznego części układu nerwowego [5].

W zależności od umiejscowienia istnieje podział na ośrodkowy, obwodowy lub mieszany ból neuropatyczny.

Rozpoznanie bólu neuropatycznego jest także bardzo istotne celem środka zaradczego w różnych mechanizmach powstawania bólu.

Wspólną cechą charakteryzującą ból neuropatyczny jest powstawanie ognisk pobudzeń w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, zaś celem leczenia w tym farmakologicznego, jest wygaszenie ich aktywności poprzez stosowanie leków o różnym mechanizmie działania [1].

Droga do optymalizacji leczenia w tym rodzaju bólu polega na wyznaczeniu kombinacji leków o różnym mechanizmie działania i poznawaniu mechanizmów generowania bólu na podstawie skuteczności działania stosowanych preparatów [1].

Przykładowo do terapii wprowadza się kolejne leki, o znanym mechanizmie działania, aż do momentu uzyskania zmniejszenia bądź ustąpienia dolegliwości u pacjenta. Pozwala nam to między innymi na ustalanie mechanizmów powstawania bólu neuropatycznego.

Spektrum bólu neuropatycznego obejmuje przypadki poamputacyjnego bólu, bolesne neuropatie, myelopatie, sclerosis multiplex, neuralgia nerwu trójdzielnego, neuralgia popółpaścowa (PHN), poudarowy ból centralny.

Objawy bólu neuropatycznego:

Dysfunkcja nerwu może skutkować uczuciem cierpięcia, osłabieniem lub utratą głębokich ścięgnistych odruchów w obszarze zaopatrywanym przez dany nerw.

Spontaniczny ból, włączając alodynię- stały lub przerywany - (ból wywołuje nie - nocyceptywna stymulacja) i hiperalgezę (włączając ból wywołany stymulacją bólową) jest opisywany jako ból palący, strzelający lub podobny do porażenia prądem elektrycznym [6].

Najbardziej znane zespoły bólu neuropatycznego:

1. Bolesna polineuropatia - painful polyneuropathy (PPN)

- Bolesna cukrzycowa neuropatia- sensoryczna utrata, spontaniczne i bóle wystymulowane z dystalnym i symetrycznym rozkładem (tzw. bolesne rękawice i skarpety).
- HIV- neuropatia (spowodowana przez HIV infekcję) – symetryczne, bolesne parestezje, bardziej nasilone w palcach i podszwach stóp
- neuropatia indukowana chemioterapią.

2. Popółpaścowa neuralgia (spowodowana przez varicella zoster virus infection) – stały płonący ból, przebijający ból, kłujący lub strzelający ból, utrata wrażliwości lub alodynia dermatomu uszkodzonego przez herpes zoster.

3. Neuralgia nerwu trójdzielnego (idiopatyczny lub w sclerosis multiplex) – orofacial, napadowy, jak przy porażeniu prądem ból, wywoływany przez światło, zlokalizowany, okresy bezbólowe między napadami.

4. Ból ośrodkowy (może być konsekwencją udaru, uszkodzenia rdzenia kręgowego, sclerosis multiplex i innych) – płonący, strzelający, kłujący lub swędzący, z towarzyszącą dyssesthesią, hiperalgezią lub alodynią, szczególnie uczucie zimna.

5. Ból neuropatyczny po nieskutecznych zabiegach operacyjnych na kręgosłupie (spowodowany chirurgicznymi procedurami FBSS – Fail Back Surgery Syndrome) – bóle i alodynia trwające 3 miesiące lub dłużej od zabiegu; bóle fantomowe po amputacji.

6. Inne:

- Neuropatyczny ból spowodowany naciekiem nowotworowym
- Guillain-Barre syndrome [9].

Ze względu na prawdopodobieństwo wystąpienia bólu neuropatycznego wprowadzono (wg Treede) podział na:

1) definitywny/ prawdziwy obwodowy ból neuropatyczny

- neuropatia cukrzycowa
- neuralgia nerwu trójdzielnego
- ból poamputacyjny (ból fantomowy, ból kikuta)
- przetrwały ból pooperacyjny/ pourazowy
- neuropatia „z ucisku struktur nerwowych” np. CTS, meralgia paresthetica
- CRPS
- radiculopatia, radicular pain

2) prawdopodobny ból neuropatyczny

- neuropatie dziedziczne
- zespół Guillain-Barre
- neuropatie toksyczne
- hypothyroid neuropaty
- zespół bólowy stawu skroniowo- żuchwowego

3) możliwy ból neuropatyczny

- ból mieszany
- ból u chorego na nowotwór
- ból po nieskutecznym zabiegu na kręgosłupie
- transient radicular pain

Natomiast u chorych na nowotwór, bóle ze względu na złożony patomechanizm powstania, czynnik etiologiczny, przybierają różne postaci kliniczne. Lekarz zajmujący się zagadnieniem leczenia bólu powinien umieć nazwać, z jakim lub jakimi rodzajami bólu ma do czynienia. Warto podkreślić fakt, że większość chorujących na nowotwór ma co najmniej dwa rodzaje bólu.

Wg Twycrossa i innych autorów 4/5 chorych ma jednocześnie co najmniej dwa rodzaje bólu, 1/3 więcej niż trzy rodzaje [10, 11, 12, 13, 14].

W materiale Gronda i wsp. [15] 30% miało tylko jeden rodzaj bólu, 39% dwa rodzaje, a 31% chorych trzy lub więcej rodzajów bólu. Każdy z nich powinien być zidentyfikowany i indywidualnie leczony.

Natomiast Foley [16] klasyfikuje bóle nowotworowe w zależności od czynnika etiologicznego na:

1. bóle spowodowane procesem nowotworowym
2. bóle powstałe w wyniku leczenia przeciwnowotworowego
3. bóle koincydencyjne, które występują u chorych na nowotwór, lecz nie są związane bezpośrednio z chorobą zasadniczą.

Bóle zaliczane do pierwszej kategorii dotyczą 78% pacjentów szpitalnych i 62% pacjentów ambulatoryjnych. Bóle związane z terapią ocenia się odpowiednio na 19% i 25%, a bóle koincydencyjne na 3 i 10%. Foley [16] podkreśla tendencję wzrostową grupy bólów spowodowanych leczeniem i fakt ten wiązać należy z zastosowaniem coraz to bardziej agresywnych metod leczenia onkologicznego i dłuższymi okresami przeżycia chorych.

Do typowych bólów spowodowanych leczeniem należą np. bóle po mastektomii, po torakotomii, bóle spowodowane włóknieniem splotu barkowego po napromienieniu okolicy nadobojczykowej.

Twycross [10] uwzględniając czynnik etiologiczny dodaje do powyższego podziału inną grupę: bóle związane z chorobą nowotworową. Zalicza się do niej bóle mięśniowo-powięziowe, spowodowane odleżynami, zaparciami itp. Czynnikiem etiologicznym nie jest tu ucisk, czy naciekanie guza nowotworowego, ani bezpośrednie skutki leczenia, ale objawy towarzyszące unieruchomieniu, wyniszczeniu, infekcjom itp. [1, 2, 3, 10, 11, 12, 13, 14].

Uwzględniając neurofizjologiczny mechanizm powstawania, bóle nowotworowe można zakwalifikować do jednej z dwóch podstawowych kategorii: ból receptorowy (nocyceptywny) i neuropatyczny. Kategorie te różnią się istotnie symptomatologią i reakcją na leczenie. Wydaje się, że w praktyce leczenia przeciwbólowego podział ten ma największe znaczenie i stanowić powinien między innymi podstawę rozpoznania [15].

Bóle receptorowe powstają w wyniku drażnienia i aktywacji nocyceptorów, co z kolei powoduje aktywację całego procesu nocycepcji.

Jest to uruchomienie fizjologicznego mechanizmu rozpoznawania, przewodzenia i modulowania informacji o uszkodzeniu tkanek. Czynnikiem drażniącym jest zazwyczaj ból spowodowany procesem nowotworowym, powodujący nasilone uwalnianie substancji chemicznych (mediatory zapalenia). Nieuszkodzony układ przewodzenia sprawia, że ból nocyceptywny jest „zrozumiały” dla chorego. Chory potrafi zlokalizować i opisać odczuwany ból, nazywając go przy tym najprostszymi słowami. W przypadku bólów trzewnych zlokalizowanie ich jest trudniejsze, najczęściej można jedynie region jamy brzusznej nadbrzusze, podbrzusze, strona prawa, lewa. Często ból opisywany jest jako tępy, gniotący, promieniujący do pleców, obojczyka.

Taki obraz kliniczny wynika z [15]:

- istotnie mniejszej gęstości receptorów trzewnych
- zaangażowania układu autonomicznego
- mechanizmu powstawania bólu trzewnego (na przykład niedokrwienie, napinanie torebki narządów mięsnych, pociąganie krezki).

Bóle neuropatyczne są najczęściej następstwem uszkodzenia I neuronu. Układ przewodzenia nie przewodzi odpowiednich bodźców, sam stając się źródłem impulsacji odczuwanej jako ból. W dodatku zmiany naprawcze zachodzące w uszkodzonych neuronach angażują struktury sąsiednie, włączając je w błędne koło przekazywania fałszywych informacji (np. alodynia). Zmiany czynnościowe w obrębie pierwszej synapsy sprawiają, że aktywacja receptorów opioidowych nie wystarcza do zahamowania przewodzenia nadmiaru bodźców. W leczeniu konieczne jest zastosowanie leków wpływających na inne systemy przewodnictwa aktywne w błonie pre- i postsynaptycznej pierwszej synapsy.

W doświadczeniach na zwierzętach udowodniono, że cienkie włókna nerwowe C są bardziej odporne na zmiany metaboliczne i niedokrwienne i bardzo długo utrzymują swoją funkcję w warunkach patologicznych. W prawidłowym nerwie istnieje przewaga włókien A-delta nad włóknami C. Melzack i Wall [20] w swej teorii „gate theory” zwrócili uwagę na znaczenie impulsacji przewodzonej obydwoma rodzajami tych włókien w nocycepcji. W rogach tylnych rdzenia kręgowego impulsacja z włókien A-delta zamyka drogę impulsom prowadzonym cienkimi włóknami C. Badania mikroskopowe nerwów zajętych półpaścem wykazały obecność licznych włókien C, podczas gdy grube włókna A-delta były w większości zniszczone i zastąpione tkanką łączną. Zostało to opisane jako zjawisko dysocjacji włókien (fiber dissociation). Takie nerwy generują bodźce nocyceptywne, bez możliwości ich hamowania w drodze do ośrodkowego układu nerwowego. W ten sposób można wyjaśnić mechanizmy bólu w neuralgii popółpaścowej [20, 21].

Istotny z punktu widzenia praktycznego wydaje się podział bólów u chorego na nowotwór w zależności od ich reakcji na leczenie. Można wyróżnić:

1. bóle wrażliwe na leczenie opioidami
2. bóle częściowo wrażliwe na leczenie opioidami
3. bóle odporne na leczenie opioidami

Portenoy i wsp. [18] wykazali, że każdy rodzaj bólu reaguje na leczenie opioidami. W przypadkach bólu neuropatycznego konieczne jest jednak stosowanie większych dawek leków. Nierzadko leczenie takie nie jest tolerowane przez chorego. Chociaż, dla ścisłości

należałoby bóle neuropatyczne zaliczyć do częściowo wrażliwych na leczenie opioidami. Jakkolwiek w codziennej praktyce lekarskiej opinia o ich niewrażliwości na leczenie opioidami znajduje swoje potwierdzenie. Skłania to więc do stosowania leków ukierunkowanych na inne mechanizmy przewodnictwa.

Należy jeszcze wymienić dość rzadko występujące bóle paradoksalne reagujące na leczenie morfiną nasileniem dolegliwości bólowych (morphine paradoxial pain), określane także mianem hiperalgezji opioidowej.

Innym rodzajem bólu spotykanego u chorego na nowotwór są bóle przebijające (breakthrough pain) tzn. przemijające napadowe bóle nakładające się na dotychczas istniejące, stałe dolegliwości bólowe. Bóle przebijające są zjawiskiem częstym, dotyczą ok. 40-60% chorych. Jako charakterystyczne dla bólów przebijających można wymienić:

- napadowy charakter
- szybki czas narastania
- krótki czas trwania
- znaczne nasilenie bólu

Bóle przebijające zazwyczaj są zlokalizowane w tym samym polu bólowym co ból podstawowy. U 1/3 chorych występują na krótko przed przyjęciem kolejnej dawki analgetyku. Inną cechą charakterystyczną jest najczęściej możliwość podania przez pacjenta czynnika wyzwalającego napad bólowy. Najczęściej są to kaszel, defekacja, mikcja, dotyk. Bóle przebijające mogą wykazywać cechy bólu neuropatycznego lub nocycyptywnego (somatycznego lub trzewnego) [18, 19].

Ból neuropatyczny u chorych na nowotwór może być spowodowany rozrostem nowotworu w strukturach nerwów czaszkowych, splotów lub naciekaniem nowotworu w strukturach przestrzeni podpajęczynówkowej. Mogą również występować radikulopatie lub mononeuropatie powstałe w wyniku naciekania nowotworowego lub zastosowanego leczenia (radioterapia, chemioterapia, leczenie chirurgiczne- przetrwały ból pooperacyjny). Ból neuropatyczny opisywany jest zazwyczaj jako elektryzujący, parzący, piekący lub przeszywający. Może on pojawić się samoistnie lub być wzbudzany przez bodźce zewnętrzne z towarzyszącymi parestezjami i zaburzeniami czucia, które mogą charakteryzować się obszarami niedoczulicy, hipostezy lub nadwrażliwości samoistnej (ból samoistny, parestezje, dyzestezyje) i na bodźce zewnętrzne: hiperalgezja, alodynia, czy hiperpatia.

Opisano wiele prostych metod, które mogą być zastosowane do oceny stopnia natężenia bólu, a w których decydujące znaczenie ma wypowiedź chorego, przedstawiana za pomocą oznaczeń na odpowiedniej skali. Służą one zarówno ustaleniu stopnia natężenia bólu, przy przybyciu chorego do poradni, oraz w trakcie leczenia i do porównywania skuteczności

zastosowanych metod terapeutycznych i różnicowania specyficznego działania od efektu placebo. Dlatego też celem badania stało się porównanie przydatności wybranych skal oceny bólu neuropatycznego, w monitorowaniu bólu u chorych z zespołami bólowymi o podłożu nowotworowym [21, 22].

Próbowano także dać odpowiedź na pytanie „czy ból może być mniej lub bardziej neuropatyczny?”. Zastanawiano się nad poprawną definicją bólu neuropatycznego oraz, czy może istnieć ból neuropatyczny w czystej postaci (np. w postherpetycznej neuralgii, po udarze mózgu)? Próbowano odpowiedzieć na pytanie, jakie są kliniczne kryteria bólu neuropatycznego, oraz przybliżyć komponenty w bólu mieszanym takim jak np. ból lumboradicularny, ból pourazowy lub po zabiegu chirurgicznym.

Badania Rasmusena i wsp. [23, 24] dotyczyły odpowiedzi na pytanie, czy można jednoznacznie sklasyfikować ból przewlekły z komponentem neuropatycznym na: a) pewny, b) prawdopodobny, c) niemożliwy - w zależności od efektów leczenia gabapentyną i amitryptyliną. Leki te mają dobre efekty w leczeniu bólu neuropatycznego, ale w tych trzech grupach miały podobną skuteczność.

Kilka lat temu Bennet [25] próbował oszacować częstość występowania zespołu bólu neuropatycznego. Uznał, że z powodu bólu neuropatycznego w samych tylko Stanach Zjednoczonych cierpi ok. 3,8mln. ludzi. Dane te mogą być jednak niedoszacowane. Dla przykładu, na bolesną neuropatię cukrzycową i neuralgię popółpaścicową cierpi w USA odpowiednio 3mln. oraz 1mln. osób [25, 26].

Mimo dużej ilości liczby zespołów bólu neuropatycznego, w większości badań nad jego mechanizmami i leczeniem skoncentrowało się na bolesnej neuropatii cukrzycowej i neuralgii popółpaścicowej. Nie wiadomo jednak, w jakim stopniu różne zespoły bólu neuropatycznego mają wspólne mechanizmy patofizjologiczne i do jakiego stopnia odpowiadają na różne metody terapii [27].

W 1991 roku w brytyjskiej prasie codziennej opisano występowanie bólu neuropatycznego u 1% spośród całej populacji Wielkiej Brytanii, natomiast ostatnio w Wielkiej Brytanii użyto skali S-LANSS wysyłając ją drogą pocztową do 6000 dorosłych wybranych losowo z ogólnych praktyk lekarskich. Spośród badanych ból neuropatyczny wystąpił w 8,2% przypadków i jak potwierdziły badania wystąpił u 17% chorych z bólem przewlekłym, częściej u kobiet, osób starszych, oraz respondentów znajdujących się w gorszej sytuacji ekonomiczno- socjalnej [28].

Należy przyjąć, że w związku ze starzeniem się społeczeństwa z jednej strony, a postępami medycyny z drugiej strony – chorzy z rakiem, cukrzycą, HIV będą żyli dłużej, zatem ilość pacjentów z bólem neuropatycznym będzie wzrastać.

Inna grupa pacjentów zgłasza się z powodu samoistnego bólu, przy niewielkiej lub nawet nieobecnej alodyni, a badanie wskazuje na istotne deficyty czuciowe w polach bólowych. Wydaje się, że w rozwoju bólu u tych pacjentów uczestniczą pierwszorzędowe nocyceptory dośrodkowe, co wskazuje na inny mechanizm samoistnego powstawania bólu, prawdopodobnie związany z nadmierną aktywnością ośrodkowego układu nerwowego, którego przyczyną jest defearentacja. Należy się spodziewać, że u tych chorych skuteczność miejscowych środków znieczulających będzie co najwyżej minimalna.

Występowanie alodyni i deficytów czuciowych u innych chorych można wytłumaczyć obecnością trzeciego mechanizmu- deaferentacją z towarzyszącą reorganizacją na poziomie ośrodkowego układu nerwowego, w tym wnikaniem rozgałęzień dużych zmielinizowanych włókien nerwowych w obręb istoty galaretowatej, gdzie kontaktują się z neuronami, które unerwione były wyłącznie przez nocy receptory [28].

Najwięcej danych świadczących o roli uwrażliwienia ośrodkowego i innych mechanizmów w patofizjologii bólu neuropatycznego dotyczy neuralgii popółpaścowej. Jest jednak bardzo prawdopodobne, że w rozwoju innych obwodowych zespołów przebiegających w bólu neuropatycznym uczestniczy wiele podobnych mechanizmów [32].

Rozpoznanie bólu neuropatycznego opiera się przede wszystkim na stwierdzeniu charakterystycznych dolegliwości, nie ma jednak patognomicznych objawów przedmiotowych i podmiotowych. W badaniu przedmiotowym często stwierdza się deficyty neurologiczne, a w badaniach obrazowych można stwierdzić patologiczną zmianę w obrębie układu nerwowego, będącą pierwotną przyczyną bólu. W ocenie klinicznej chorego z bólem o prawdopodobnym charakterze neuropatycznym należy skupić się na ustaleniu, czy ból ma faktycznie taki charakter i na poszukiwaniu jego przyczyny. Jej prawidłowe leczenie niesie istotne implikacje kliniczne.

Kauzalgia i odruchowa dystrofia współczulna to zespoły bólowe, które dały początek obserwacjom i badaniom nad bólem neuropatycznym. Kauzalgia nie występuje często w chorobie nowotworowej, odruchowa dystrofia współczulna towarzyszy naciekaniu guza na splot lub nerw.

Kauzalgia występuje po uszkodzeniu proksymalnej części dużego nerwu np. kulszowego, pośrodkowego, występuje w 3-9% przypadków uszkodzenia nerwu [32].

Kauzalgia charakteryzuje się stałym, piekącym bólem, zmianami funkcjonowania układu współczulnego, a także zmianami troficznymi. Piekący ból pojawia się zaraz po uszkodzeniu nerwu, lokalizuje się w okolicy uszkodzenia, następnie ma charakter rozlany do przechodzenia poza obręb kończyny. Czynniki zewnętrzne nasilają ból – termiczne, wzrokowe, słuchowe, a także emocjonalne. Chorzy cierpiący na kauzalgię wykazywać mogą

zmiany osobowości, zachowanie może być nieadekwatne i histeryczne. Zmiany troficzne dotyczą skóry, mięśni, tkanki podskórnej i kości.

Różnica między kaulgalią, a odruchową dystrofią współczulną (O.D.W.) polega na braku uszkodzenia w O.D.W. pnia dużego nerwu. Do O.D.W. dochodzi najczęściej w następstwie naciekania nowotworowego na nerw lub urazu, po zabiegach operacyjnych, a także po iniekcjach środków chemicznie drażniących nerwy (alkohol). O nieprawidłowościach oddziaływania układu współczulnego mogą przemawiać nasilone zmiany skórne oraz zaburzenia w prawidłowym gojeniu się ran. Zmiany chorobowe powstałe w wyniku kaulgali i O.D.W. są nieodwracalne, zaś leczenie jest wielokierunkowe polega na blokadach układu współczulnego farmakoterapii i rehabilitacji.

Innym rodzajem bólu z komponentem neuropatycznym jest ból kostny. Głównie rak piersi, gruczołu krokowego, płuca, nerki, czerniak oraz szpiczak dają przerzuty do kości – w tym do kości trzonów kręgosłupa, szerząc się dalej przez ciągłość. Rozrastając się powodują ucisk na struktury OUN, oraz rdzenia kręgowego doprowadzając do powstawania bólów (ostre, rwące, szarpiące).

Zakres umiejscowienia pól bólowych odpowiada naciekom poszczególnych struktur nerwowych. Po pewnym okresie, różnie trwającym dołącza się ubytek neurologiczny polegający na dysfunkcji ruchowej, czuciowej oraz wegetatywnej, a klinicznie obawiający się zaburzeniami np. czynności jelit, zwieraczy.

Ból „splotowy” (pleksopatia) występuje w wyniku ucisku przez guz nowotworowy na splot lub jego część, ale przed podziałem na nerwy.

Ból opisywany przez chorych jest jako elektryzujący (wyładowania, rażenia prądem, szpilki, drętwienia) strzelający, kłujący, przenikający. Gdy dochodzi do naciekania włókien współczulnych choroby charakteryzują go jako palący, piekący, parzący. Bóle tego typu nasilają natężenie pod wpływem bodźców emocjonalnych, zależności od warunków pogodowych.

Przykładowo chorzy w prezentowanym badaniu zgłaszali nasilenie dolegliwości bólowych przed wystąpieniem i w trakcie wiatru halnego.

W pleksopatii szyjnej występują ostre bóle promieniujące do barku i potylicy. W pleksopatii ramiennej, będącej skutkiem kompresji lub naciekania raka piersi lub płuca, chorzy skarżą się na ostre bóle strzelające, promieniujące do kciuka i palca wskazującego (kłucie, ostre mrowienie) lub do łokcia ramienia, w zależności od części splotu, która jest uciśnięta/nacieczona. W pleksopatii lędźwiowo-krzyżowej, będącej skutkiem naciekania raka jelita grubego, macicy i nerki ból odczuwany jest w podbrzuszu i kończynie dolnej. Naciekanie

dolnej części powoduje bóle w okolicy krocza i odbytu. Ból ma charakter piekąco - palący z towarzyszącym parciem na stolec lub mocz.

Pleksopatie popromienne zwykle mają podobny charakter, jednak najczęściej nie są tak nasilone jak przy naciekaniu na splot.

Nerwy obwodowe mogą być uciśnięte lub naciezione przez guz, lub zwłókniałe na skutek radioterapii. Mogą być także zniszczone przez neurotoksyczne substancja stosowane w chemioterapii, lub uszkodzone w wyniku przeprowadzonych zabiegów operacyjnych. Neuropatie charakteryzują się obwodowymi parastezjami, zaburzeniami czucia i zanikami mięśniowymi. Vinkrystyna, cisplastyna i taxol, w zależności od dawki, mogą uszkadzać nerwy obwodowe i powodować neuropatie. Pojawiać się wtedy mogą dezystezje odczuwane na stopach, lub rękach. Opisywane są także neuropatie nerwów czaszkowych po zastosowaniu Vinkrystyny.

Ból neuropatyczny obejmuje wiele zespołów bólowych związanych z uszkodzeniem ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Dotyczy to również chorych na nowotwór, u których podawane są zmienne dane dotyczące częstości występowania bólu neuropatycznego. Do najważniejszych czynników, które powodują te rozbieżności należy zaliczyć brak dostatecznie czułych narzędzi do oceny bólu neuropatycznego. Opisano 5 skal, z których wartość i przydatność postanowiono w niniejszej pracy ocenić. Dane z piśmiennictwa wskazują zróżnicowaną przydatność poszczególnych skal. Jak wynika z piśmiennictwa wszystkie skale pozwalają w 75-80% zdiagnozować ból neuropatyczny (Bouhassira i wsp.[37], Krause i Backonja [41]), a istotna korzyść stosowania skal diagnozujących obecność bólu neuropatycznego ma polegać na identyfikacji pacjentów z bólem neuropatycznym, szczególnie przez lekarzy nie specjalistów. Obecnie stosowane skale nie pozwalają na pewną diagnozę; 10-20% pacjentów ze diagnozowanym bólem neuropatycznym jest błędnie ocenionych przez używane skale [22]. Także w badaniach epidemiologicznych trudno ustrzec się tych błędów, dlatego badania w celu walidacji są konieczne, przede wszystkim z uwagi na określenia wskazań do wprowadzonej odpowiedniej terapii chorych z bólem neuropatycznym.

II. Cel pracy

Badanie miało na celu porównanie przydatności wybranych skal oceny bólu neuropatycznego, w monitorowaniu bólu u chorych z zespołami bólowymi o podłożu nowotworowym.

W przeprowadzonym badaniu celem było:

1. Porównanie częstości występowania i lokalizacji dolegliwości bólowych o charakterze bólu neuropatycznego u chorych z chorobą nowotworową.
2. Zbadanie najczęściej występujących oraz najbardziej charakterystycznych objawów bólu neuropatycznego u chorych z chorobą nowotworową.
3. Ocena częstości występowania bólu neuropatycznego w zależności od płci, wieku i natężenia bólu w skali VAS u chorych z chorobą nowotworową.
4. Ocena zaburzeń czucia za pomocą filamentów von- Frey'a w grupach badanych.
5. Określenie częstości występowania bólu neuropatycznego u chorych z chorobą nowotworową badanych za pomocą różnych skal służących do oceny bólu neuropatycznego, oraz porównanie wyników uzyskanych w poszczególnych skalach oceny bólu neuropatycznego.
6. Ocena częstości występowania bólu neuropatycznego w zależności od rozpoznania zasadniczego w grupie badanych chorych z chorobą nowotworową.

III. Materiał kliniczny i metodyka

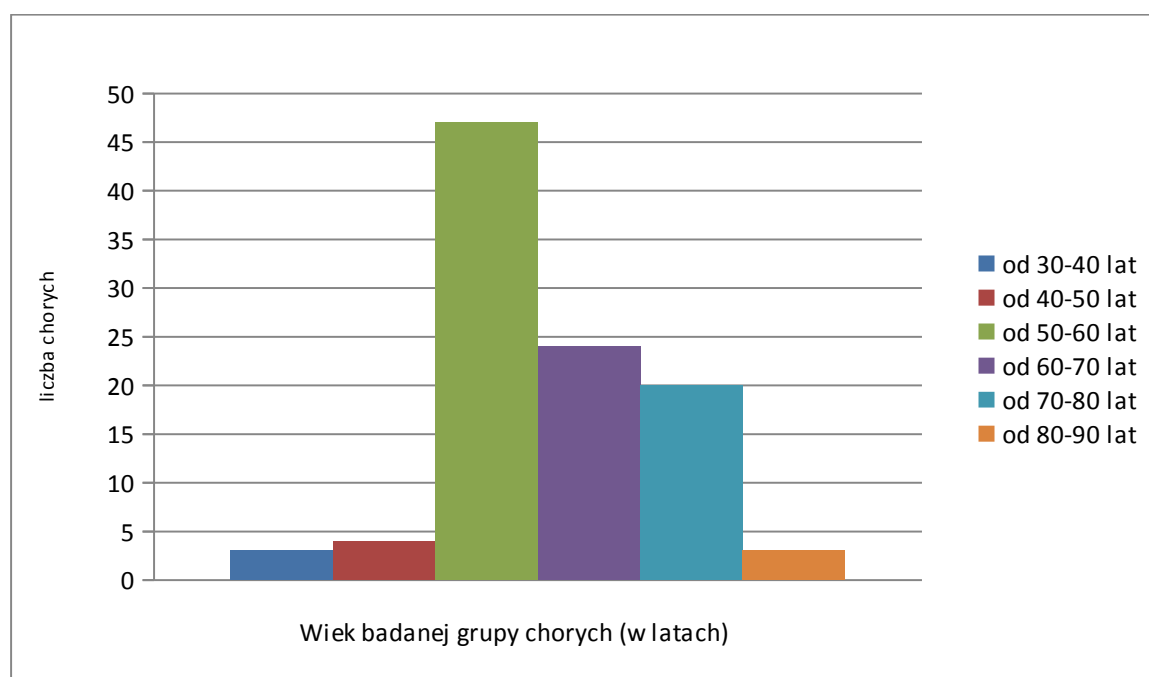
Do badania zakwalifikowano chorych hospitalizowanych w Klinice Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Katedry Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, w okresie od 01.01.2008r. do 01.06.2010r.

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Nr KBET/100/B/2008.

Kryterium włączenia do badania były występujące dolegliwości bólowe o charakterze bólu przewlekłego oraz współistniejąca choroba nowotworowa.

Kryterium wyłączenia był brak bólu przewlekłego, brak choroby nowotworowej oraz ciężki stan chorego uniemożliwiający wypełnienie ankiet dotyczących bólu neuropatycznego.

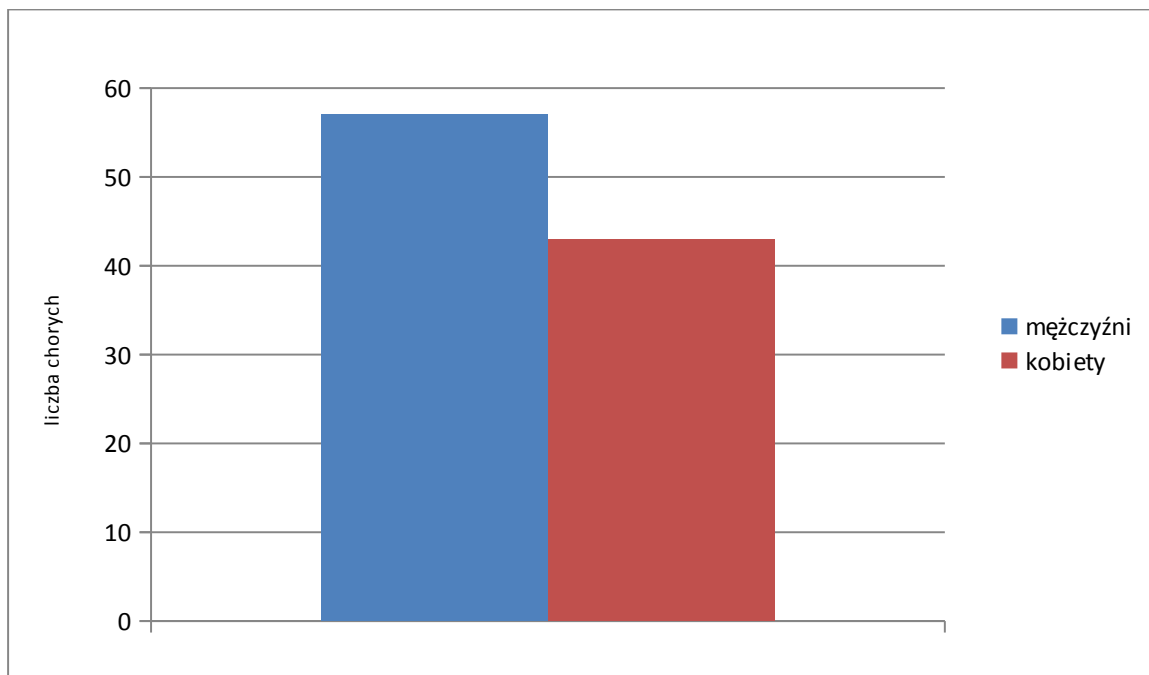
Zakwalifikowano 43 kobiety i 57 mężczyzn w wieku od 39 do 83 r.ż.



Ryc. 1 Rozkład wiekowy chorych.

(Wartości wyników umieszczono w tab. I w aneksie)

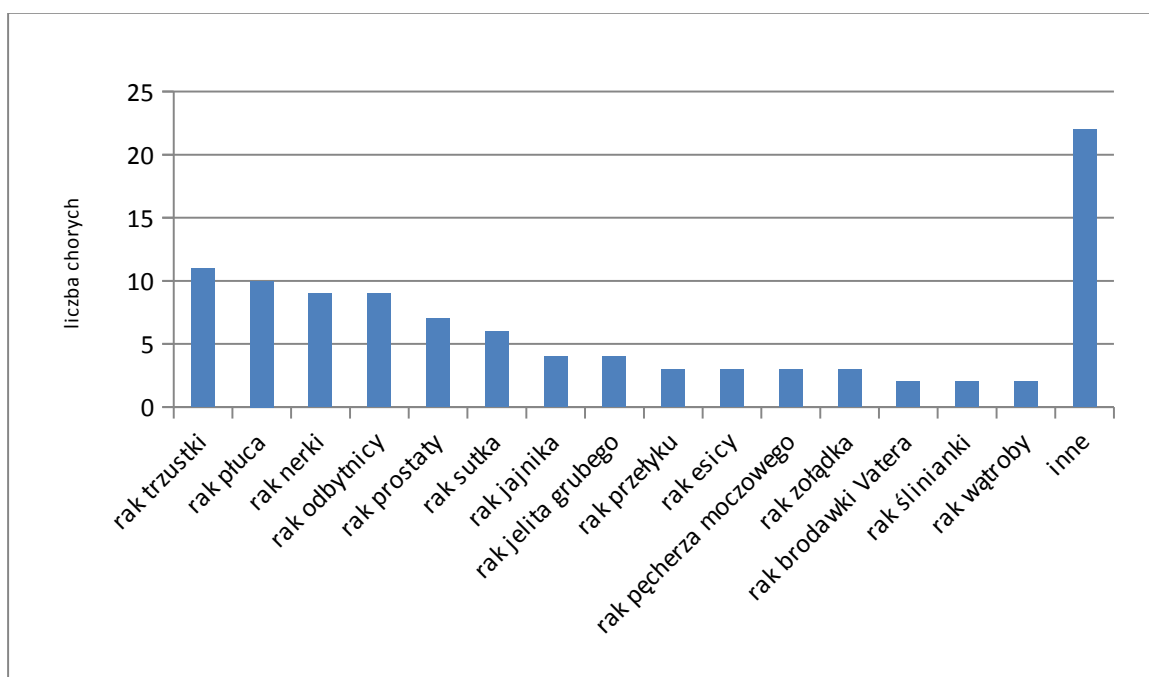
W badaniu udział wzięło 100 chorych, w wieku od 39 do 83 lat - (średnia wieku 62 ± 10 lat w wieku)



Ryc. 2 Rozkład płci chorych.

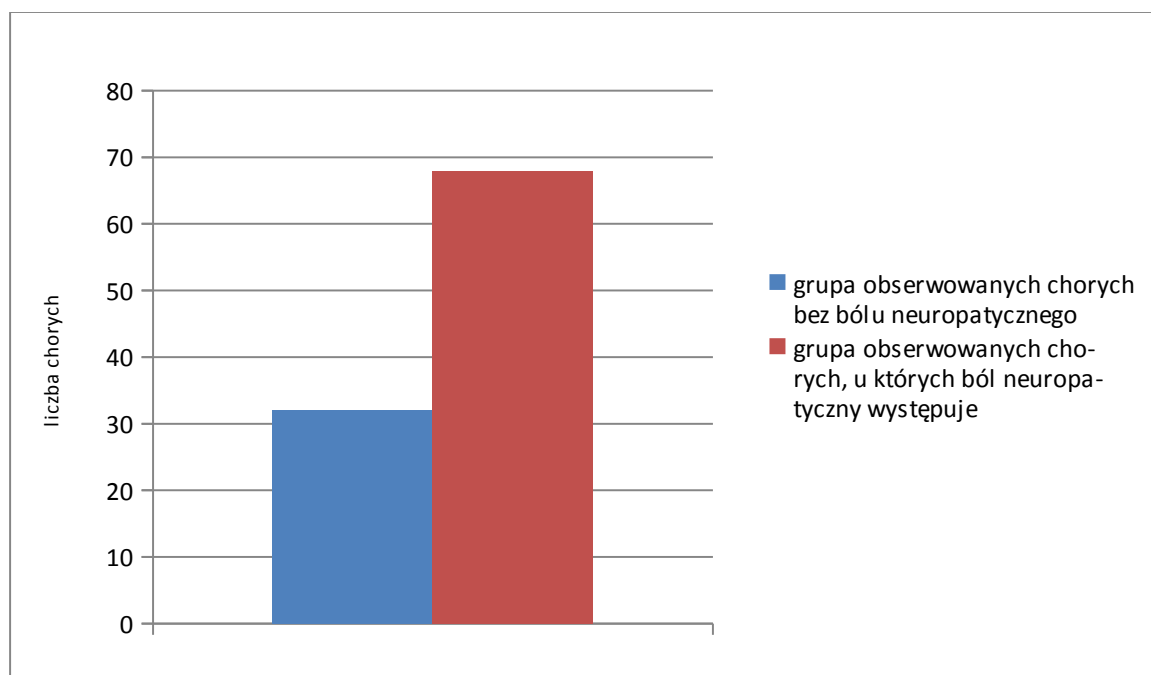
(Wartości wyników umieszczono w tab. II w aneksie)

Wśród 100 badanych chorych były 43 kobiety i 57 mężczyzn.



Ryc. 3 Typ nowotworu a liczba chorych.

Nowotwór trzustki wystąpił u 11% chorych, rak płuca u 10% chorych, rak nerki u 9% pacjentów, rak odbytnicy u 9% chorych. Siedmiu chorych z rakiem prostaty, sześciu chorych z rakiem sutka, po czterech z rakiem jajnika i jelita grubego (jak przedstawiono w powyższej rycinie).



Ryc. 4 Liczba badanych chorych z bólem i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników w tabeli VIII w aneksie)

Po rutynowym badaniu lekarskim (podmiotowym i przedmiotowym) i uzyskaniu pisemnej zgody od pacjenta, ze wszystkimi chorymi wypełniono pięć badanych skal bólu neuropatycznego. Do grupy chorych z bólem neuropatycznym włączano pacjentów, u których przynajmniej w jednej skali stwierdzano obecność bólu neuropatycznego. Do grupy tej włączono 68 pacjentów. Do grupy chorych bez bólu neuropatycznego włączono 32 chorych, u których we wszystkich badanych skalach nie stwierdzano bólu neuropatycznego.

W przedstawionym badaniu:

- 1) Badano zależność wieku od występowania bólu neuropatycznego.
- 2) Określono występowanie bólu neuropatycznego w zależności od płci badanych chorych.
- 3) Badano zależność natężenia bólu w skali VAS (Visual Analogue Scales) od płci chorych. Skala VAS stworzona została celem obiektywizacji natężenia dolegliwości bólowych. Skala posiada podział graficzny, gdzie 0 oznacza brak dolegliwości bólowych, zaś przesuwanie wzdłuż 10cm linii znacznika odpowiada wzrostowi natężenia dolegliwości bólowych aż do wartości 10, który oznacza natężenie bólu w stopniu najwyższym. Chorzy określają to natężenie jako „poziom bólu niewyobrażalnie wysoki”, nie do zniesienia.
- 4) Badano zależność natężenia bólu w skali VAS od wieku chorych.
- 5) W przedstawionym badaniu ustalono zależności statystyczne między lokalizacją bólu a bólem neuropatycznym. W badaniu ustalano lokalizację bólu w zakresie głowy, szyi, klatki

piersiowej, kończyn górnych, brzucha, kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego, krocza oraz kończyn dolnych.

6) Wszystkich chorych przebadano z wykorzystaniem filamentów von-Frey, oceniając zmiany w odczuwaniu dotyku, ukłucia, w zakresie skóry chorego w polu bólowym w porównaniu do percepcji tej stymulacji w obszarze „niebólowym”. Włókna/ filamenty von-Frey są narzędziem służącym do oceny zaburzeń przewodnictwa nerwowego w zakresie czuciowym. Zestaw włókien składa się z 20 filamentów o różnych rozmiarach. Posługiwano się w zależności od stopnia nasilenia bólu filamentami w rozmiarach od nr 13 do nr 19. Oceniano, czy odczuwanie stymulacji w różnych obszarach skóry pacjenta jest takie samo, czy ulega nasileniu lub osłabieniu. Użyteczność badania małych włókien została potwierdzona w diagnostyce wczesnej neuropatii cukrzycowej [47].

7) Badano występowanie alodyni u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy badanych chorych bez bólu neuropatycznego.

8) W dalszej kolejności badano najbardziej charakterystyczne objawy bólu neuropatycznego, które mieściły się w badanych skalach i ich zależność u chorych z występującym bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy badanych chorych bez bólu neuropatycznego.

9) W przeprowadzonym badaniu próbowano ustalić statystyczną zależność pomiędzy występowaniem bólu neuropatycznego, a następującymi cechami/objawami bólu, znajdującymi się w badanych skalach służących do oceny/ diagnozowania obecności bólu neuropatycznego:

- a) pieczenie
- b) klucie samoistne
- c) bolesne odczuwanie zimna
- d) bolesne odczucie przechodzenia prądu
- e) mrowienie
- f) drętwienie
- g) świąd skóry
- h) osłabienie czucia dotyku
- i) osłabienie odczuwania klucia igłą
- j) zmiany czucia przy potarciu pędzelkiem

10) Przebadano cechy bólu i ich powiązania z bólem neuropatycznym. Zbadano zależność między bólem neuropatycznym, a następującymi objawami opisywanymi jako ból:

- a) ostry
- b) głęboki
- c) powierzchowny

- d) gorący
 - e) tępy
- 11) Badano statystyczną zależność występowania bólu neuropatycznego łącznie z:
- a) bólem kostnym
 - b) bólem związanym z leczeniem
 - c) bólami incydentalnymi
 - d) bólami trzewnymi
- 12) Oceniono częstość występowania bólu neuropatycznego u chorych z chorobą nowotworową w poszczególnych skalach służących do oceny bólu neuropatycznego.
- 13) Zbadano także możliwości weryfikacji (trafności oceny) skal służących do oceny bólu neuropatycznego u chorych z chorobą nowotworową.
- 14) Oceniono częstość występowania bólu neuropatycznego u chorych w zależności od rozpoznania zasadniczego w grupie badanych chorych z chorobą nowotworową.

W badaniach posłużono się powszechnie znanymi i uznanymi skalami bólu neuropatycznego, umożliwiającymi rozpoznanie bólu neuropatycznego.

Skale oceny bólu neuropatycznego zastosowane w badaniu:

1. Skala DN4 [37]

Na podstawie wywiadu u pacjenta obserwowano obecność lub brak następujących cech bólu:

1. pieczenie
2. bolesne uczucie zimna
3. wrażenie przechodzenia prądu elektrycznego
4. mrowienie
5. kłucie samoistne (odczuwanie „igiełek”)
6. drętwienie
7. swędzenie skóry
8. osłabienie czucia dotyku
9. osłabienie odczuwania kłucia igłą
10. nasilenie bólu przy potarciu pędzelkiem skóry (w zakresie pola bólowego)

Cztery lub więcej pozytywnych odpowiedzi (obecność w/wym. objawów) kwalifikowało do rozpoznania bólu neuropatycznego u pacjenta.

2. Skala Pain Detect [38]

Oceniano:

- a. obecność i nasilenie bólu aktualne, średnie, oraz maksymalne w ciągu ostatniego miesiąca w skali VAS
- b. obecność i charakter przebiegu bólu
- c. obecność i nasilenie bólu piekącego
- d. obecność i nasilenie bólu mrowiącego
- e. obecność i nasilenie bólu elektryzującego
- f. obecność i nasilenie uczucia bezwładu
- g. obecność i nasilenie bólu pod wpływem zmian temperatury
- h. obecność i nasilenie bólu pod wpływem ucisku (np. palcem)

Pacjent oceniał poszczególne parametry od c do h stosując skalę werbalną: „nie, wcale, mało, średnio, mocno, nadzwyczaj mocno”.

Odpowiedzi były odpowiednio punktowane, następnie uzyskane punkty sumowano, a uzyskany wynik upoważniał do pozytywnej, wątpliwej lub negatywnej kwalifikacji dotyczącej występowania bólu neuropatycznego.

3. Skala LANSS [39, 40]

Pacjent odpowiadał: tak lub nie - na poniższe pytania:

- a. czy odczuwa ból jako pieczenie-mrowienie, klucie jak wbijanie szpilek, igieł
- b. czy pod wpływem bólu obserwowany jest inny wygląd skóry
- c. czy występuje nadmierna wrażliwość na dotyk
- d. czy ból nadchodzi nagle i jest rozrywający bez widocznej przyczyny
- e. czy ból powoduje nienormalną zmianę temperatury skóry
- f. ocena wrażliwości alodyni
- g. ocena wrażliwości przy użyciu filamentów von- Frey nr 13-19

Odpowiedzi były odpowiednio punktowane i sumowane, jeśli wynik był równy lub większy od wartości 12 potwierdzano obecność bólu neuropatycznego.

4. NPQ – Neuropathic Pain Questionnaire [41, 42]

Skala bólu neuropatycznego pozwalająca choremu w procentach (0-100) określić nasilenie poszczególnych, badanych parametrów odczuć, gdzie 0 oznacza brak danego odczucia, natomiast 100 najsilniejsze odczucie. Oceniano poniższe parametry:

- a. obecność i nasilenie płonącego bólu
- b. obecność i nasilenie nadwrażliwości na dotyk
- c. obecność i nasilenie „strzelającego bólu”
- d. obecność i nasilenie odrętwienia
- e. obecność i nasilenie „bólu elektrycznego” jak przy rażeniu prądem
- f. obecność i nasilenie bólu mrowiąco - swędzącego
- g. obecność i nasilenie bolesnego świądu skóry
- h. obecność i nasilenie bólu zamrażającego
- i. jak nieprzyjemny jest ból
- j. jak wszechogarniający jest ból
- k. wrażliwość skóry na dotyk
- l. uzależnienie od zmian pogody

Uzyskane określenia parametrów bólu w procentach przemnażano przez pewne stałe, wyniki sumowano, następnie odejmowano stałą (1,408). Otrzymany wynik kwalifikował do bólu neuropatycznego, jeżeli jego wartość była powyżej zera. Wartość ujemna – ból neuropatyczny nie występuje.

5. NPS Neoropathic Pain Scale [43, 44]

Skala szczególnie przydatna do celów porównawczych np. przy ocenie leczenia różnymi lekami [44,45]. W skali tej oceniano natężenie bólu od 0 do 10 w skali VAS, charakter bólu od 0 do 10 (ostry, tępy, płonący, wrażliwy na dotyk, swędzący, głęboki, powierzchowny, nieprzyjemny, jaki charakter ma ból przebijający).

Oceniano poniższe parametry w skalach numerycznych od 0 do 10 stawiając x w odpowiednie miejsce cyfry/punktacji odzwierciedlającej jego nasilenie:

- a. natężenie bólu
- b. jak ostry jest ból
- c. jak gorący jest ból
- d. jak tępy jest ból
- e. jak zimny jest ból

- f. jaka jest wrażliwość skóry na dotyk
- g. jakie jest natężenie bolesnego świądu skóry
- h. jak nieprzyjemny jest ból stały
- i. jaki jest ból przebijający
- j. jak głęboki i jak powierzchowny jest ból

Uzyskane wyniki kwalifikowane były przez badającego do grup z lub bez obecności bólu neuropatycznego.

IV. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną zebranego materiału przeprowadzono za pomocą pakietu *STATISTICA* 9.1 PL. Otrzymane wyniki dla zmiennych jakościowych pogrupowano w rozłączne grupy dla których wyliczono liczebności i wartości procentowe.

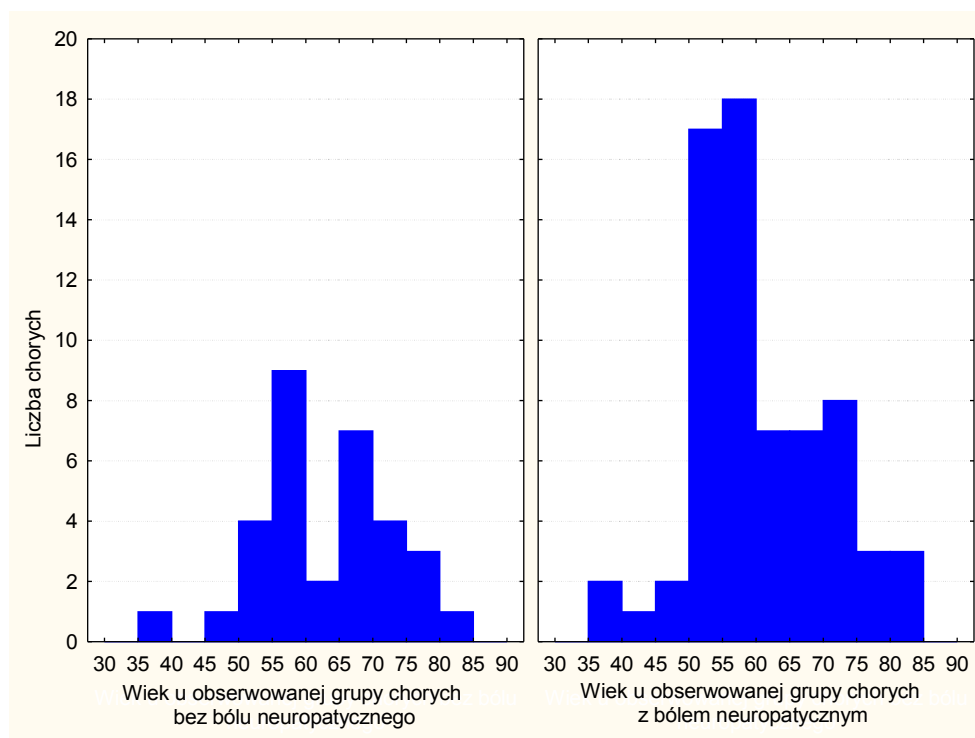
Porównywanie dwóch grup przeprowadzono za pomocą testu Manna–Whitneya. Istotne wyniki zilustrowano skategoryzowanymi rycinami.

Dla porównania powiązania zmiennych jakościowych (lokalizacja bólu, typ bólu) zastosowano test chi-kwadrat Pearsona. Istotne powiązania przedstawiono graficznie na wykresach kolumnowych. Do porównywania procentów wykorzystano test dla dwóch frekwencji.

We wszystkich analizach jako istotne przyjęto efekty dla których poziom prawdopodobieństwa p jest mniejszy od przyjętego poziomu istotności $\alpha = 0,05$ ($p < 0,05$).

V. Wyniki badań

W grupie badanych stu chorych z chorobą nowotworową badano zależność występowania bólu neuropatycznego od wieku pacjentów.

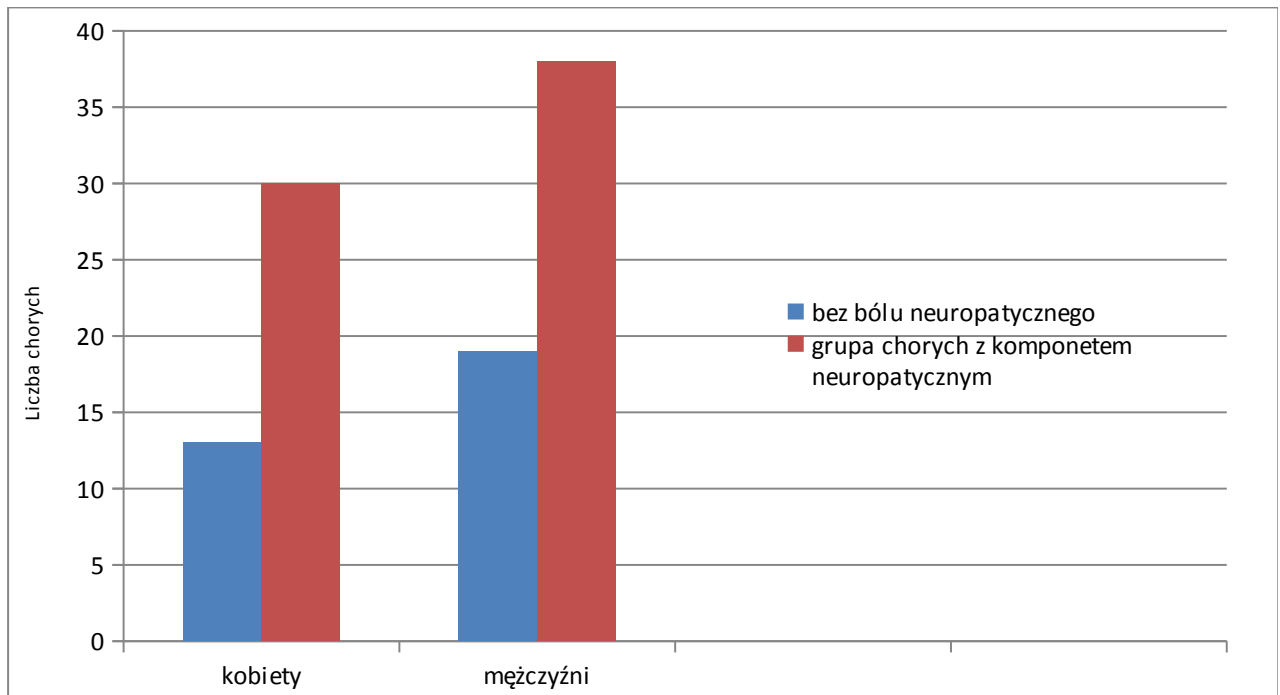


Ryc. 5 Ból neuropatyczny a wiek.

(Wartości wyników umieszczono w tab. X i XI w aneksie)

Na rycinie przedstawiono zależność występowania bólu neuropatycznego od wieku chorych i nie stwierdzono istotnej różnicy ($p=0,168175$) w rozkładzie wieku dla osób z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

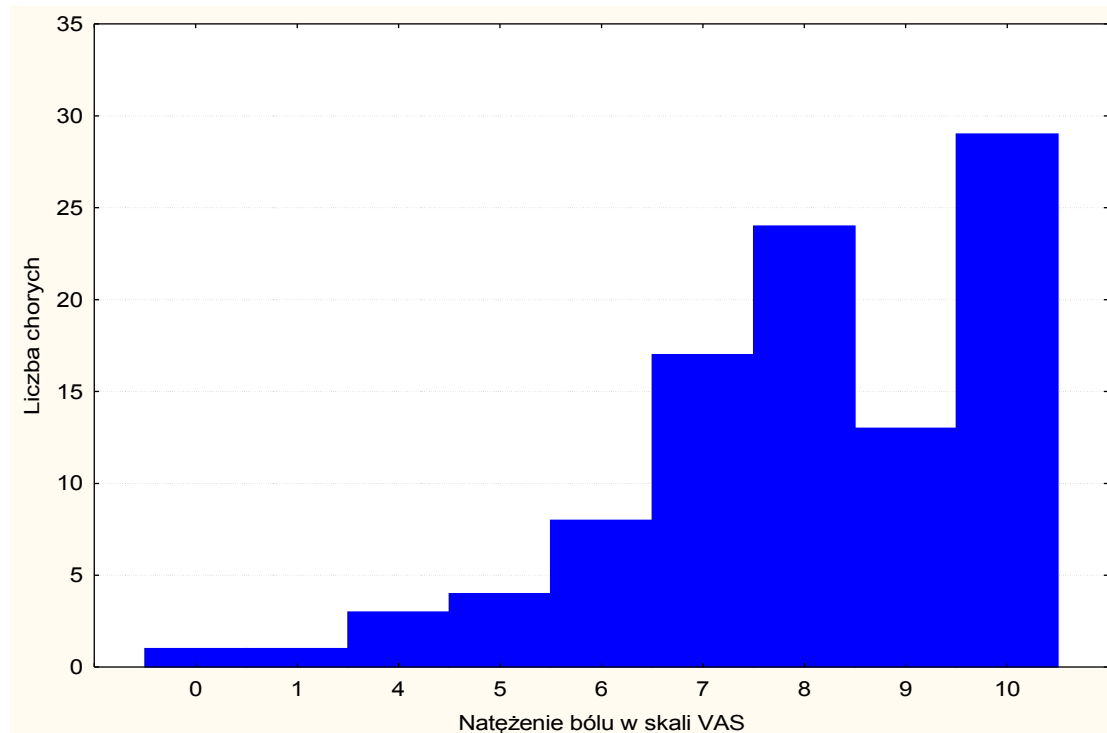
W grupie 100 chorych z chorobą nowotworową badano zależność występowania bólu neuropatycznego od płci pacjentów.



Ryc. 6 Płeć a obecność bólu neuropatycznego.

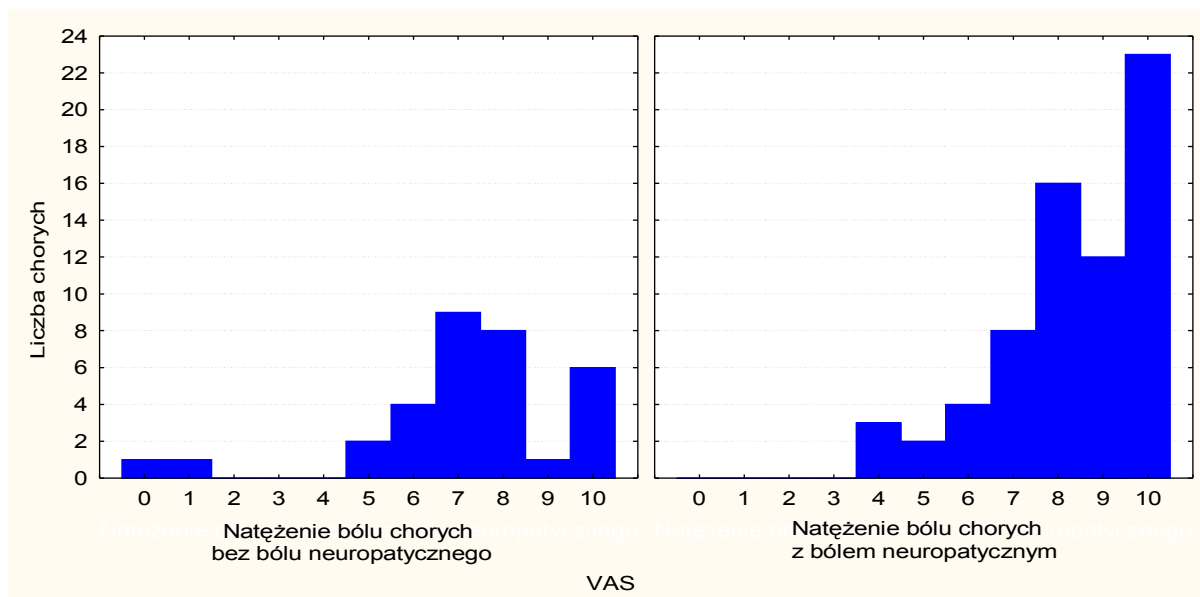
(Wartości wyników umieszczono w tab. XII w aneksie)

Na rycinie przedstawiono zależność występowania bólu neuropatycznego od płci badanych chorych. Nie stwierdzono istotnej zależności ($p=0,74209$) pomiędzy występowaniem bólu neuropatycznego, a płcią chorych w badanej grupie pacjentów.



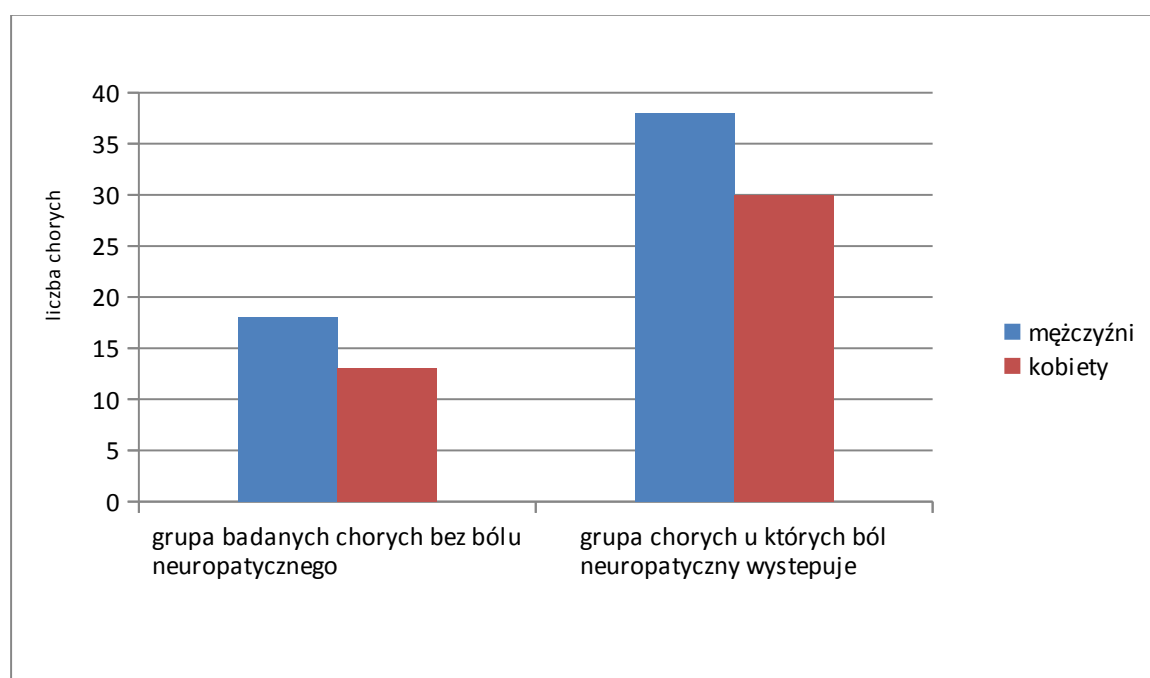
Ryc. 7 Natężenie bólu w skali VAS u stu badanych pacjentów obserwowane w chwili badania.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XIII w aneksie)



Ryc. 8 Nacężenie bólu wg skali VAS, porównanie rozkładów.

W grupie chorych z bólem neuropatycznym nacężenie bólu w skali VAS jest istotnie wyższe, w porównaniu do grupy chorych bez bólu neuropatycznego ($p=0,008432$).

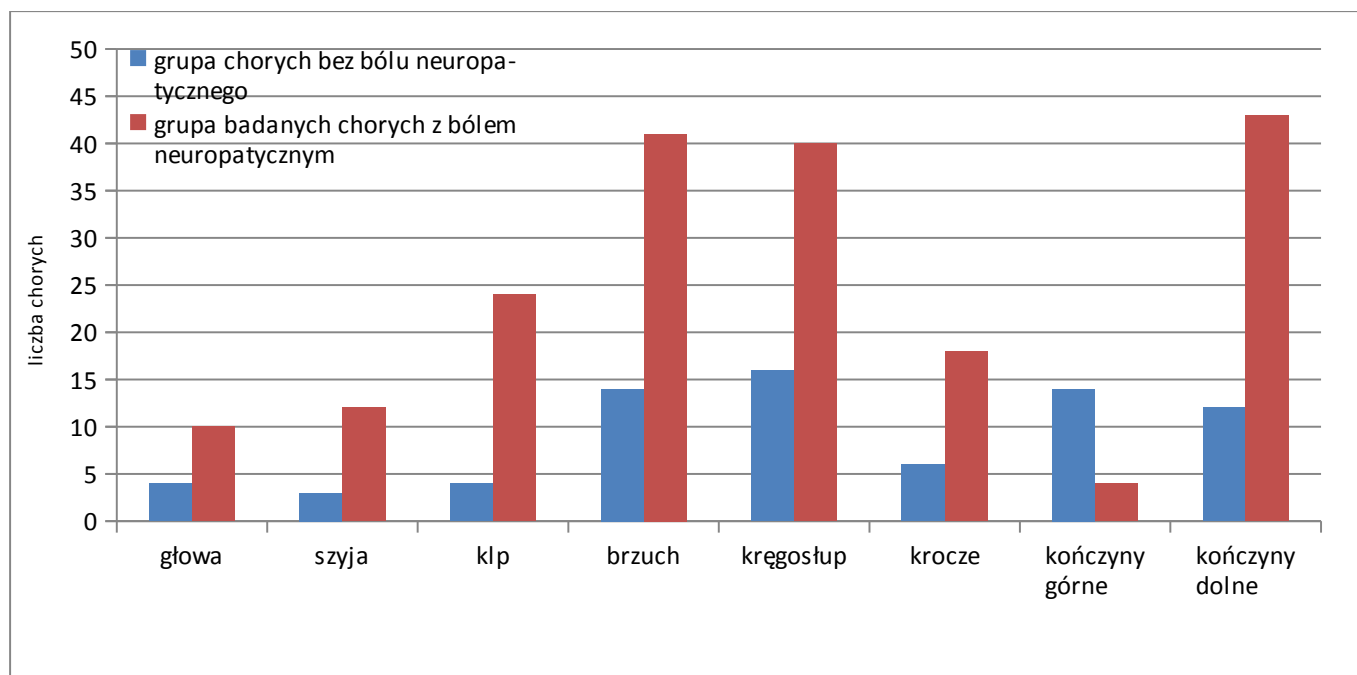


Ryc. 9 Rodzaj bólu a płeć badanych chorych.

Nie ma istotnej różnicy ($p=0,233824$) w nacężeniu bólu wg skali VAS wśród osób różnych płci z bólem i bez bólu neuropatycznego.

V.1. Lokalizacja bólu

W przedstawionym badaniu ustalono zależności statystyczne między lokalizacją bólu a grupami badanych u których występował, bądź nie ból neuropatyczny. W badaniu pytano chorych o lokalizację bólu: głowa, szyja, klatka piersiowa, kończyny górne, brzuch, kręgosłup lędźwiowo-krzyżowy, krocze oraz kończyny dolne.

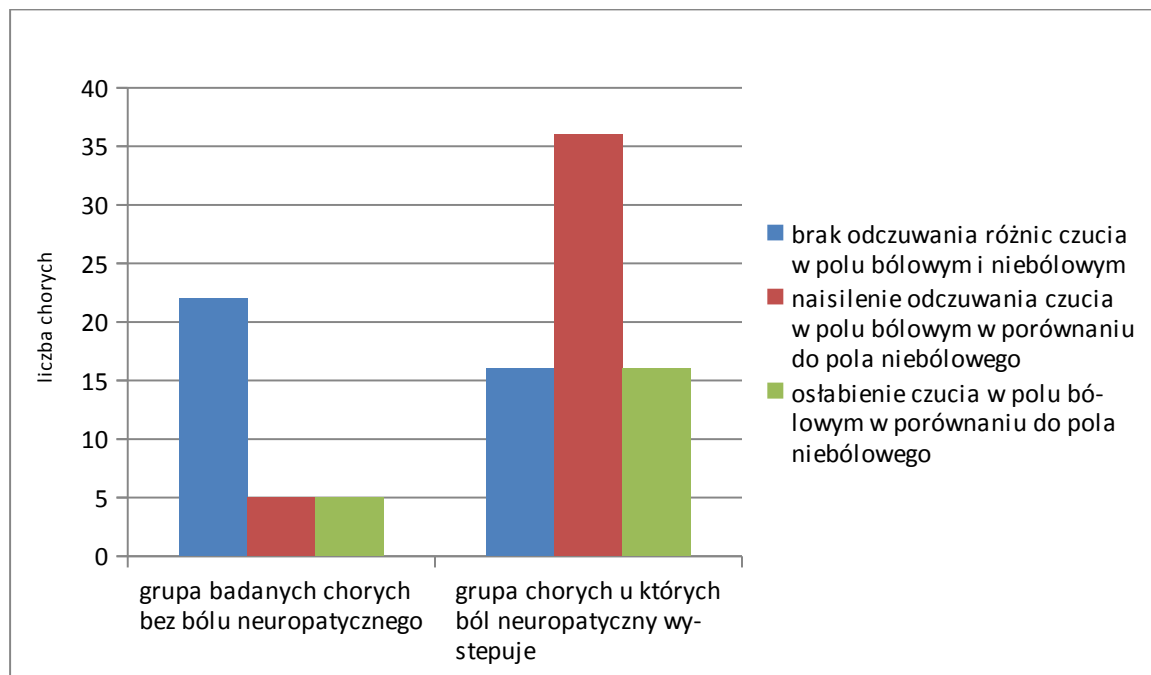


Ryc. 10 Lokalizacja bólu w badanych grupach chorych

(Wartości wyników dotyczące lokalizacji bólu w tabelach XV – XXII, oraz LVI w aneksie)

Nie stwierdzono statystycznie istotnego powiązania między występowaniem bólu neuropatycznego, a jego lokalizacją w zakresie: głowy, szyi, kończyn górnych, brzucha, krocza, kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego.

Stwierdzono istotne powiązanie między występowaniem bólu neuropatycznego, a jego lokalizacją w zakresie klatki piersiowej ($p=0,0179$) i w kończynach dolnych ($p=0,0158$).

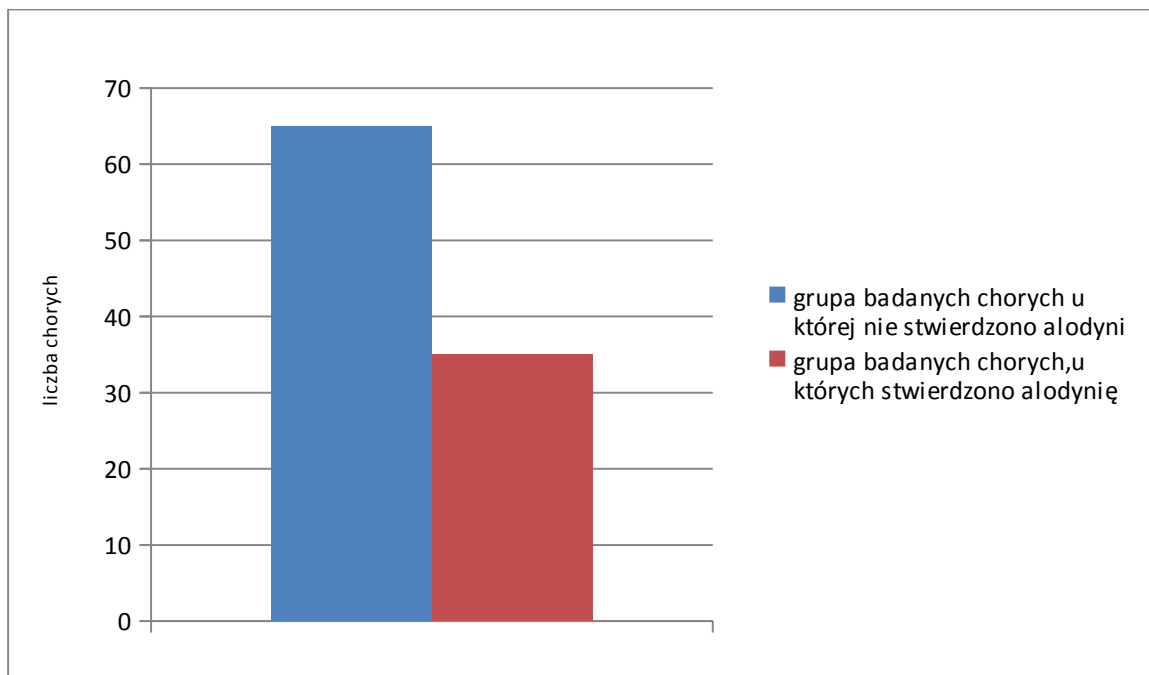


Ryc.11 Wyniki badania zmysłu czucia (kłucia) przy użyciu filamentów von-Frey.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXIII w aneksie)

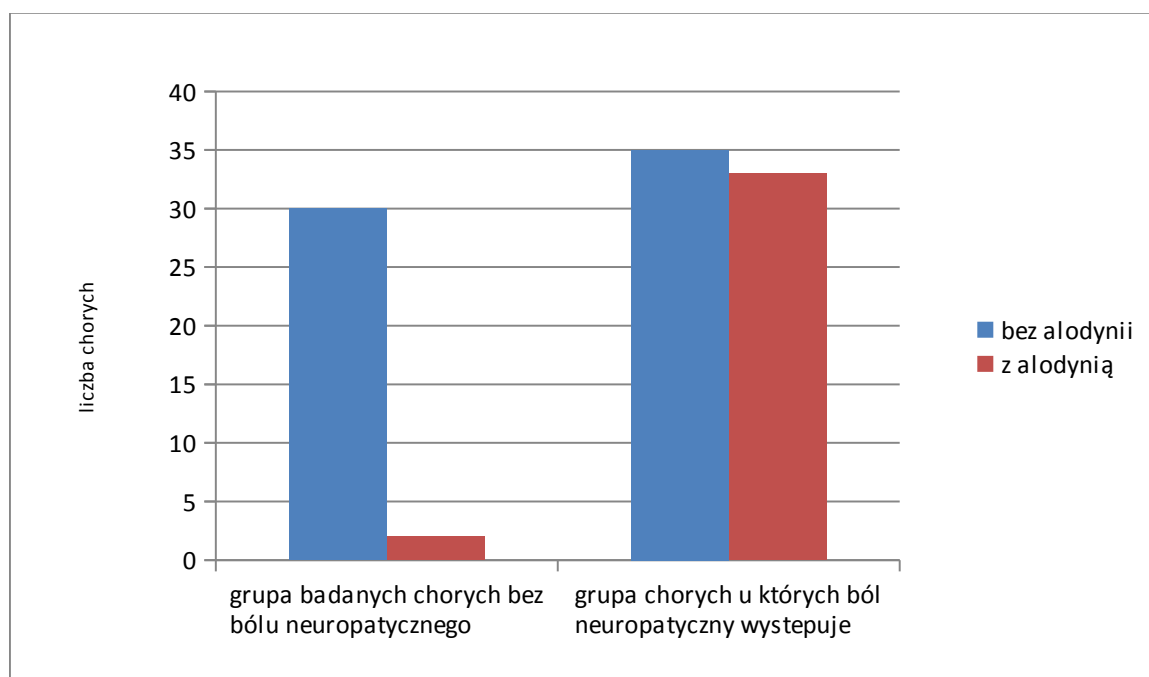
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00005$) między nasileniem odczuwania ukłucia w badaniu filamentami von-Frey a występowaniem lub nie bólu neuropatycznego.

W badaniu porównawczym filamentami von-Frey stwierdzono, u chorych z bólem neuropatycznym występowanie istotnych różnic odczuwania czucia w polu bólowym i niebólowym skóry. W grupie chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje, badanie czucia filamentami von-Frey w obszarze pola bólowego i niebólowego skóry jest bez istotnej statystycznie różnicy.



Ryc. 12 Częstość występowania alodynii w całej badanej grupie chorych.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXIV i XXV w aneksie)



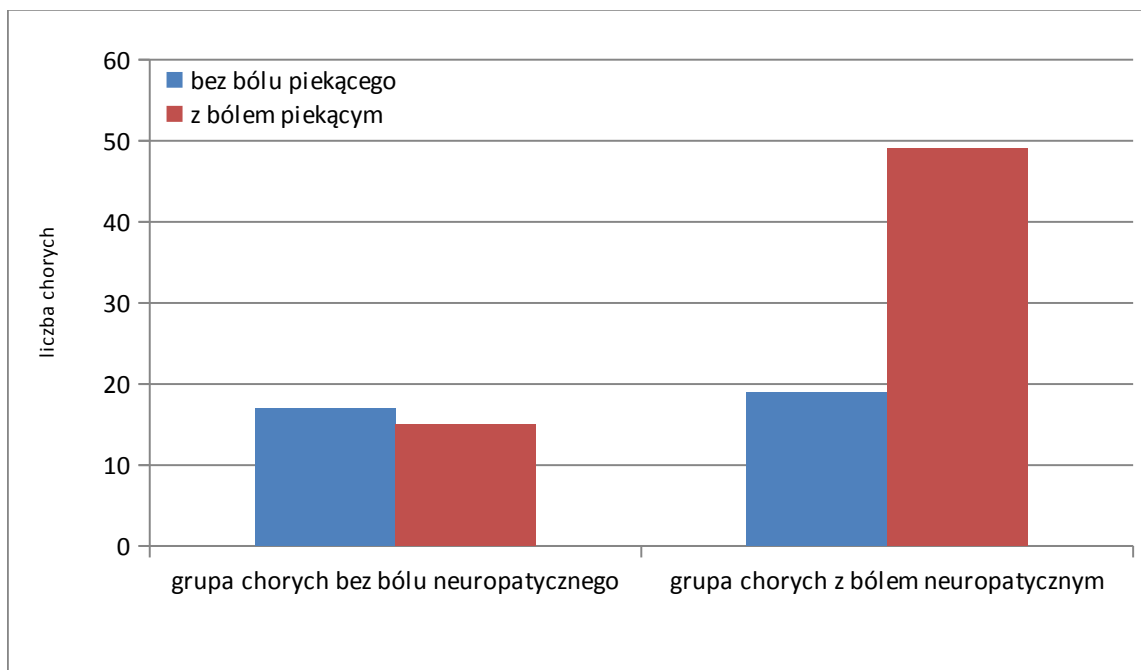
Ryc. 13 Częstość występowania alodynii u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXVI i XXVII w aneksie)

Występuje istotne powiązanie ($p=0,00004$) między występowaniem alodynii a występowaniem bólu neuropatycznego.

V.2. Rodzaje bólu

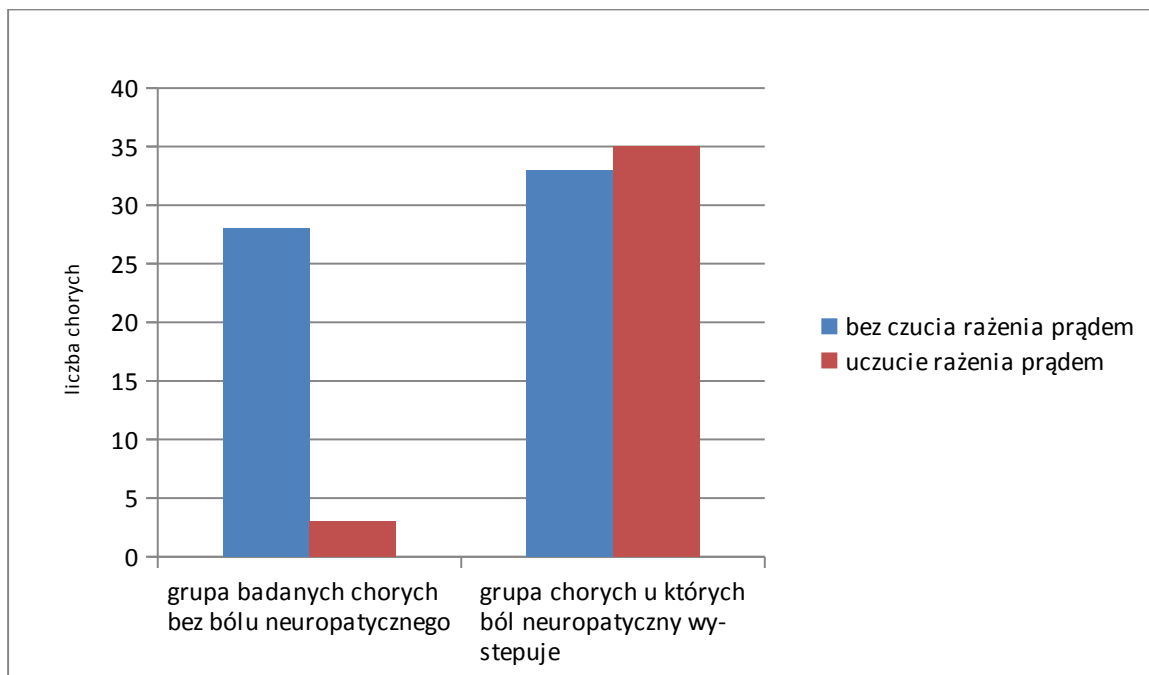
W dalszej kolejności zbadano najbardziej charakterystyczne objawy bólu neuropatycznego, uwzględnione w badanych skalach oraz zależność ich występowania od obecności bólu neuropatycznego.



Ryc. 14 Występowanie objawu o charakterze pieczenia u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXVIII w aneksie)

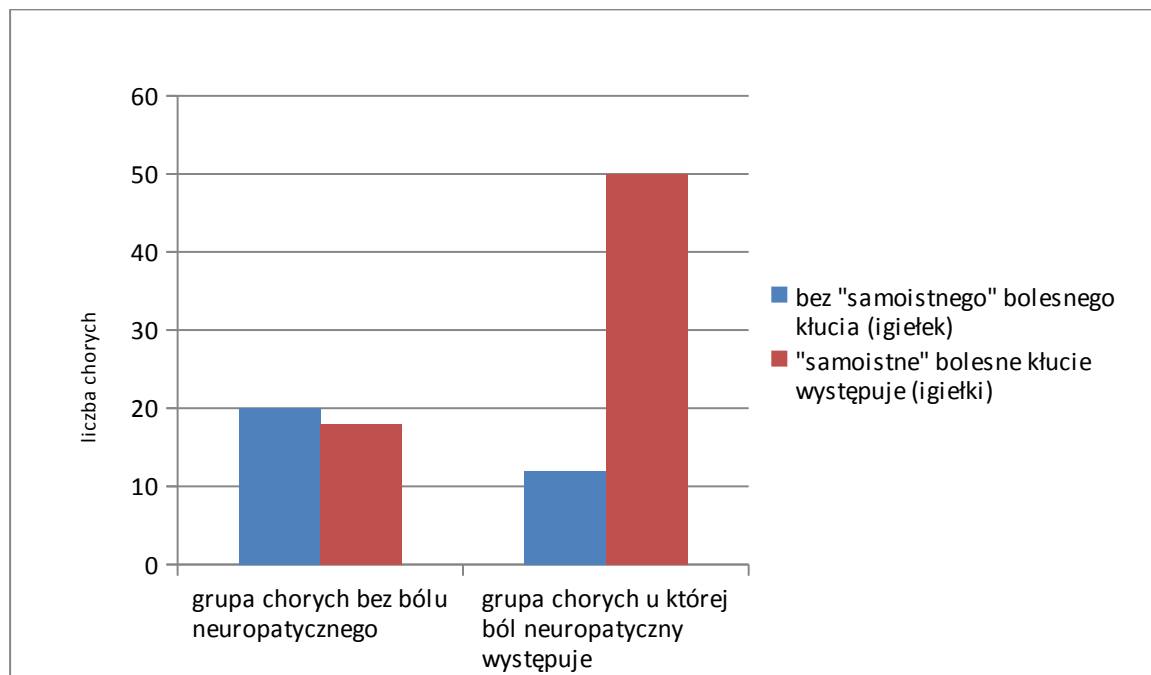
Występuje istotne powiązanie ($p=0,01439$) między występowaniem objawu pieczenia u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 15 Występowanie objawu o charakterze rażenia prądem elektrycznym u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXX w aneksie)

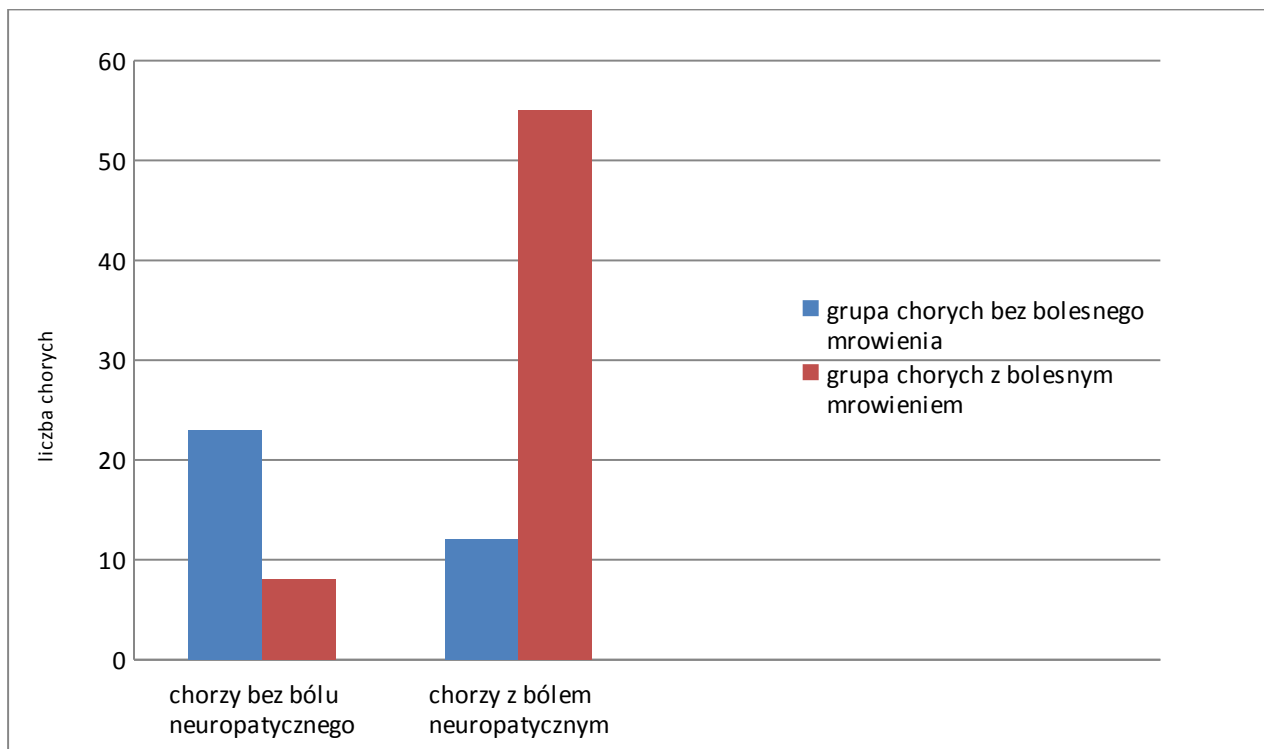
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00036$) między występowaniem objawu o charakterze rażenia prądem u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 16 Występowanie objawu o charakterze samoistnych napadów klucia „igiełek” u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXII w aneksie)

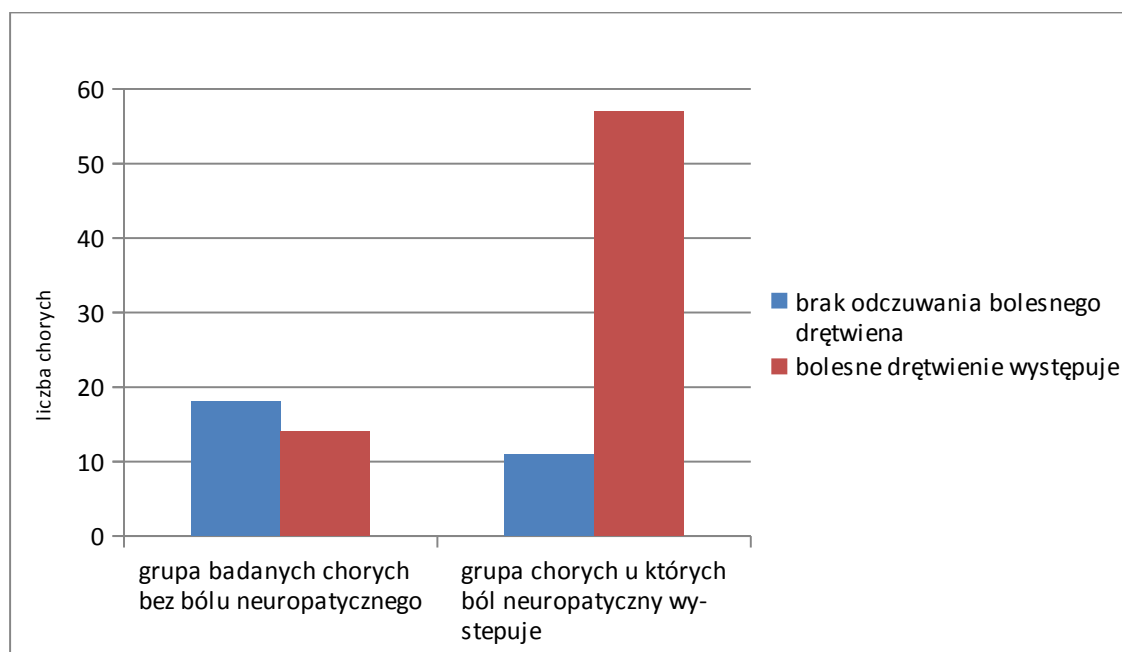
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00054$) między występowaniem samoistnych napadów klucia u grupy chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 17 Występowanie objawu o charakterze bolesnego mrowienia u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXI w aneksie)

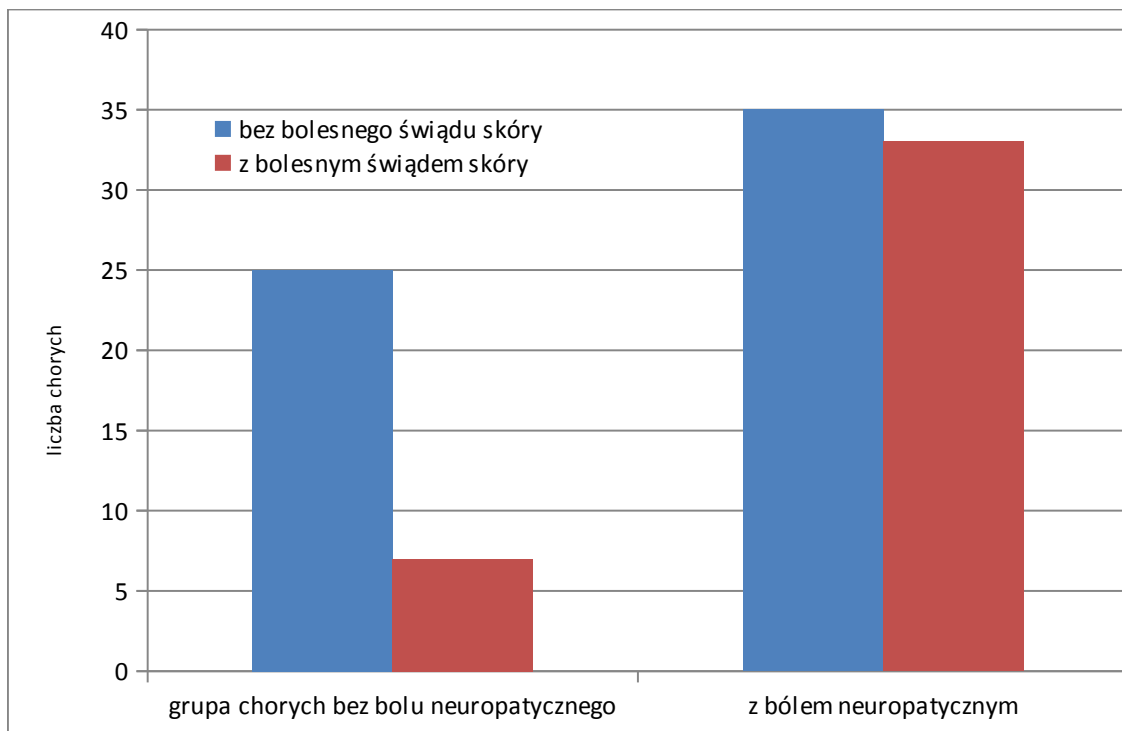
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00000$) między występowaniem uczucia bolesnego mrowienia u chorych z występującym bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 18 Występowanie objawu o charakterze bolesnego drętwienia u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXIII w aneksie)

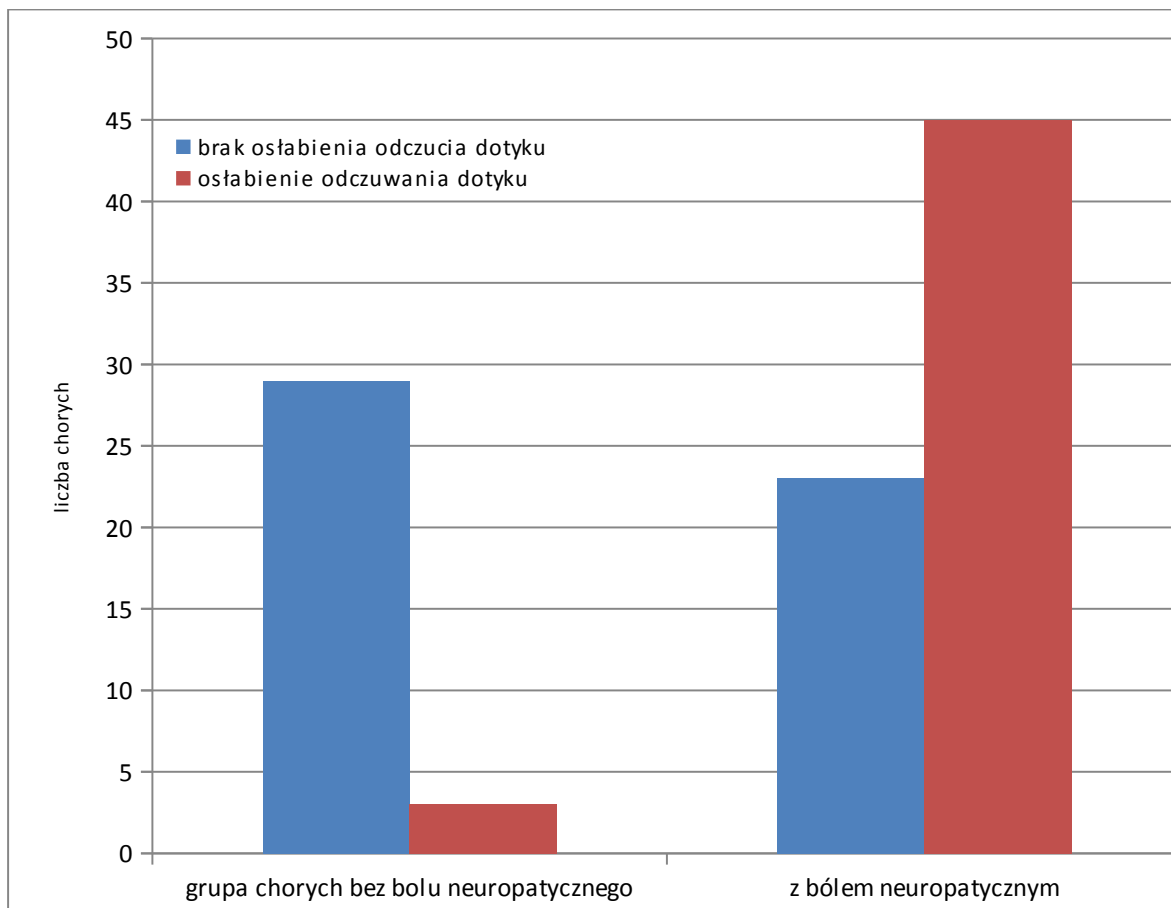
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00019$) między bolesnym odczuwaniem bolesnego drętwienia u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 19 Występowanie objawu o charakterze bolesnego świądu skóry u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXIV w aneksie)

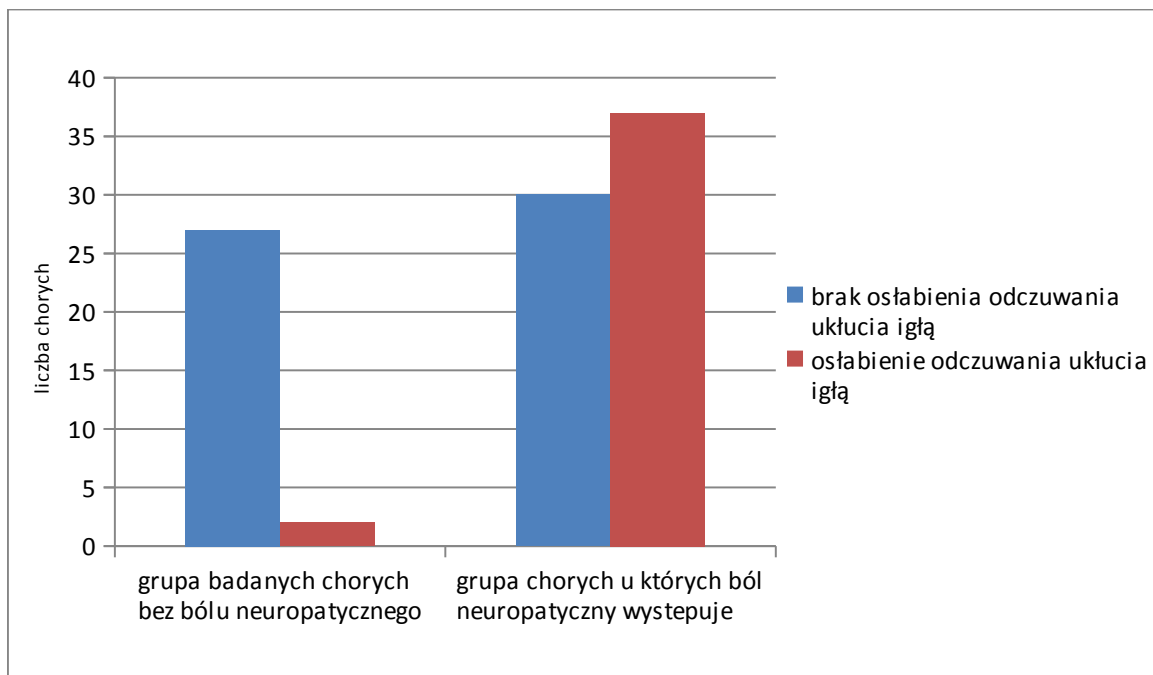
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,01115$) między występowaniem bolesnego świądu skóry u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 20 Osłabienie czucia dotyku (palcem) u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXV w aneksie)

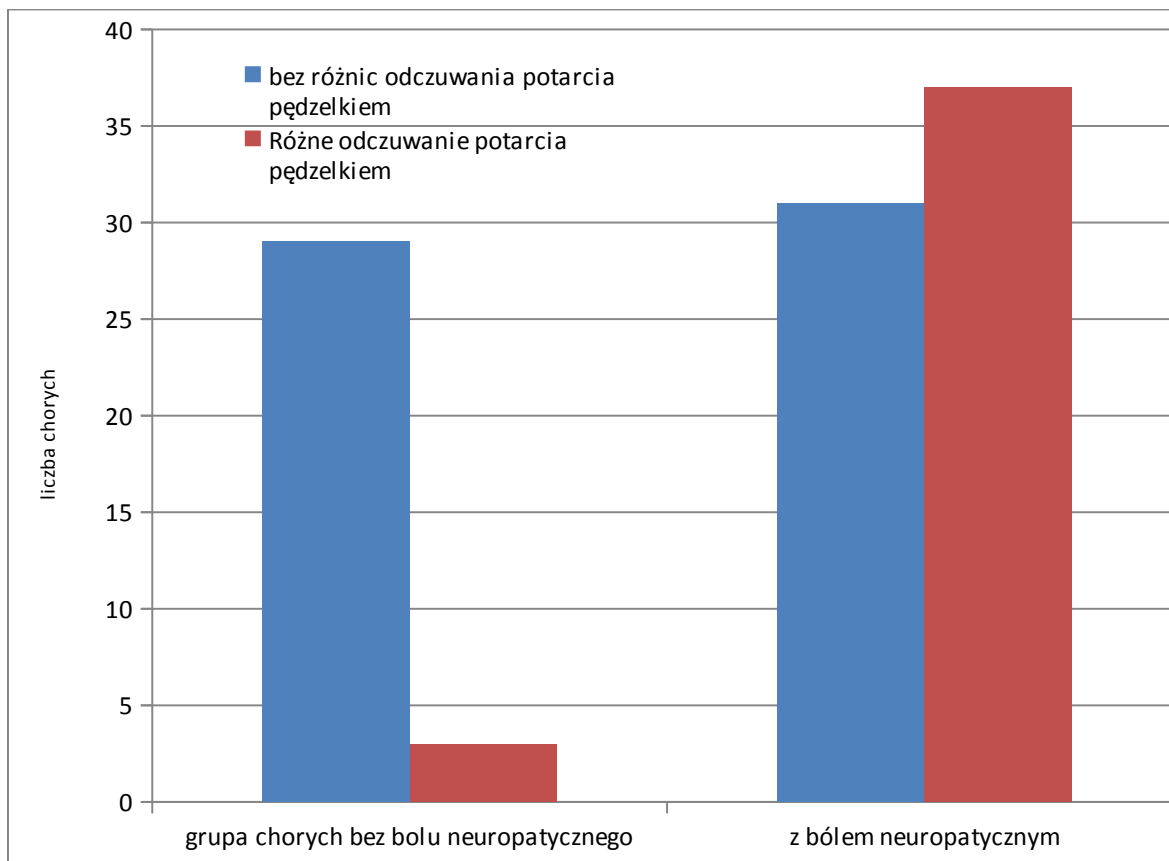
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00000$) między osłabieniem czucia dotyku (palcem) w grupie chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 21 Osłabienie odczuwania klucia igłą u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXVII w aneksie)

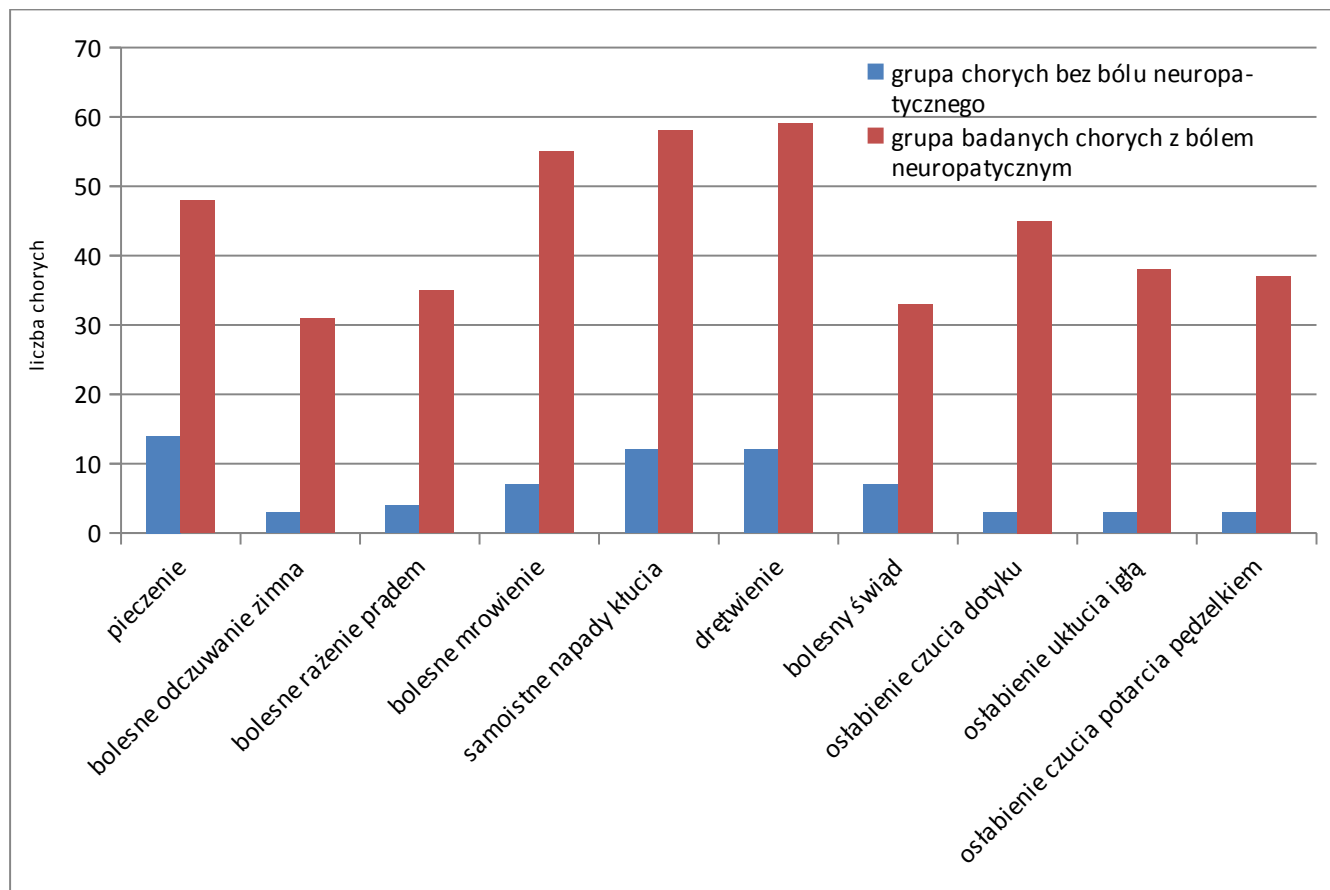
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00001$) między osłabieniem odczuwania ukłucia igłą u pacjentów z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 22 Zmiana odczuwania potarcia pędzelkiem skóry w polu bólowym i niebólowym w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy badanych chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXIX w aneksie)

Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00002$) między odczuwaniem czucia dotyku (potarcia pędzelkiem) w grupie chorych z występującym bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.

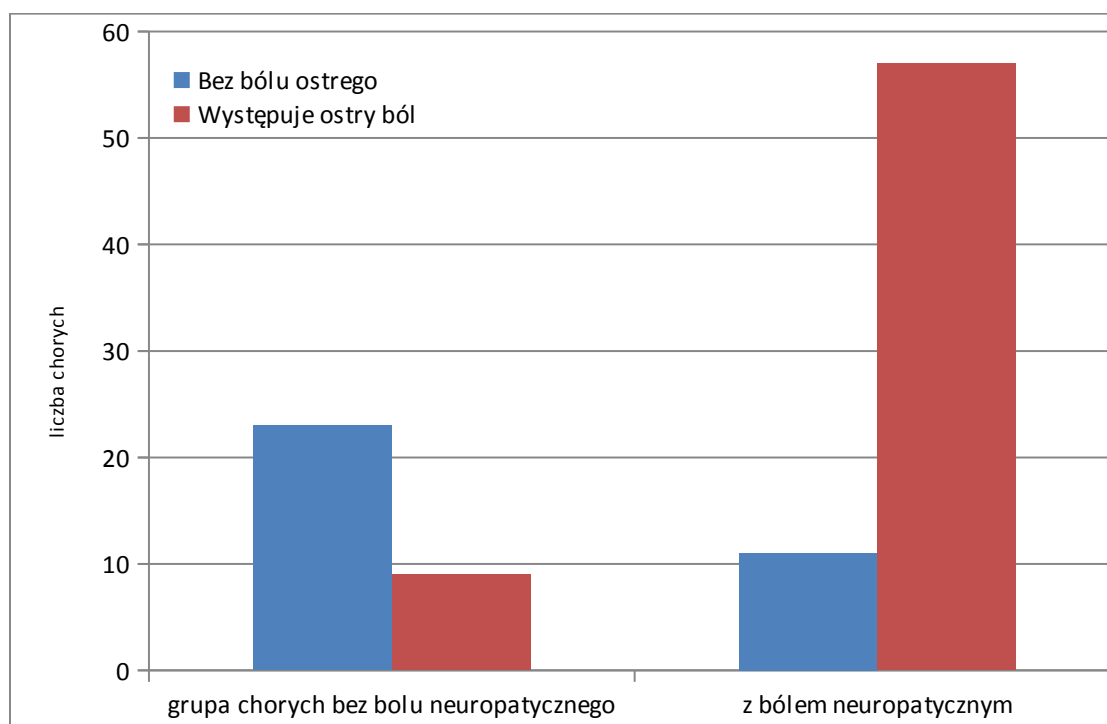


Ryc. 23 Objawy (bolesne) w badanych grupach chorych.

W przeprowadzonym badaniu udowodniono statystyczną zależność pomiędzy występowaniem bólu neuropatycznego, a następującymi objawami analizowanymi w poszczególnych w skalach bólu neuropatycznego:

1. pieczeniem
2. samoistne napady uczucia klucia
3. bolesne odczuwanie zimna
4. bolesne rażenie prądem elektrycznym
5. bolesne mrowieniem
6. bolesne drętwienie
7. bolesny świąd skóry
8. osłabienie czucia dotyku
9. Osłabienie odczuwania klucia igłą
10. Zmiany odczuwania dotyku przy potarciu pędzelkiem

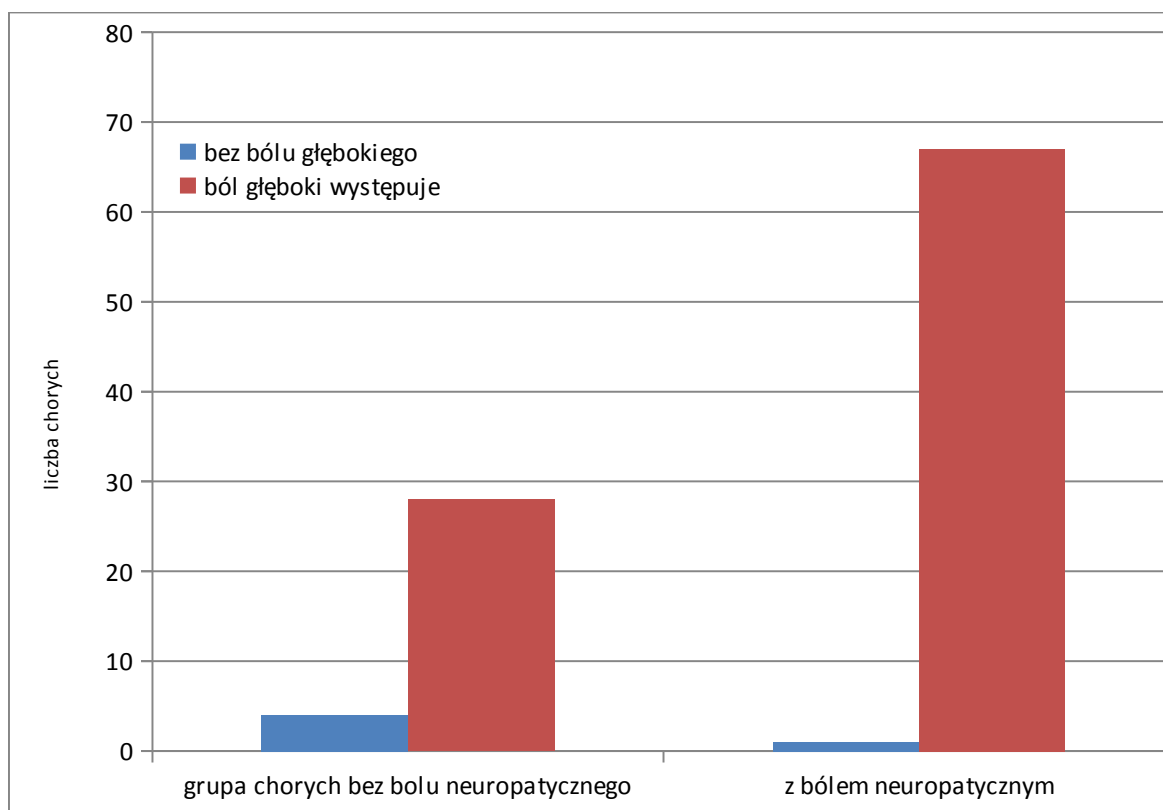
(Wartości wyników dotyczące objawów bólu umieszczono w tabelach: XV-XXXV, oraz LVII w aneksie)



Ryc. 24 Występowanie bólu o charakterze ostrym u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXVI w aneksie)

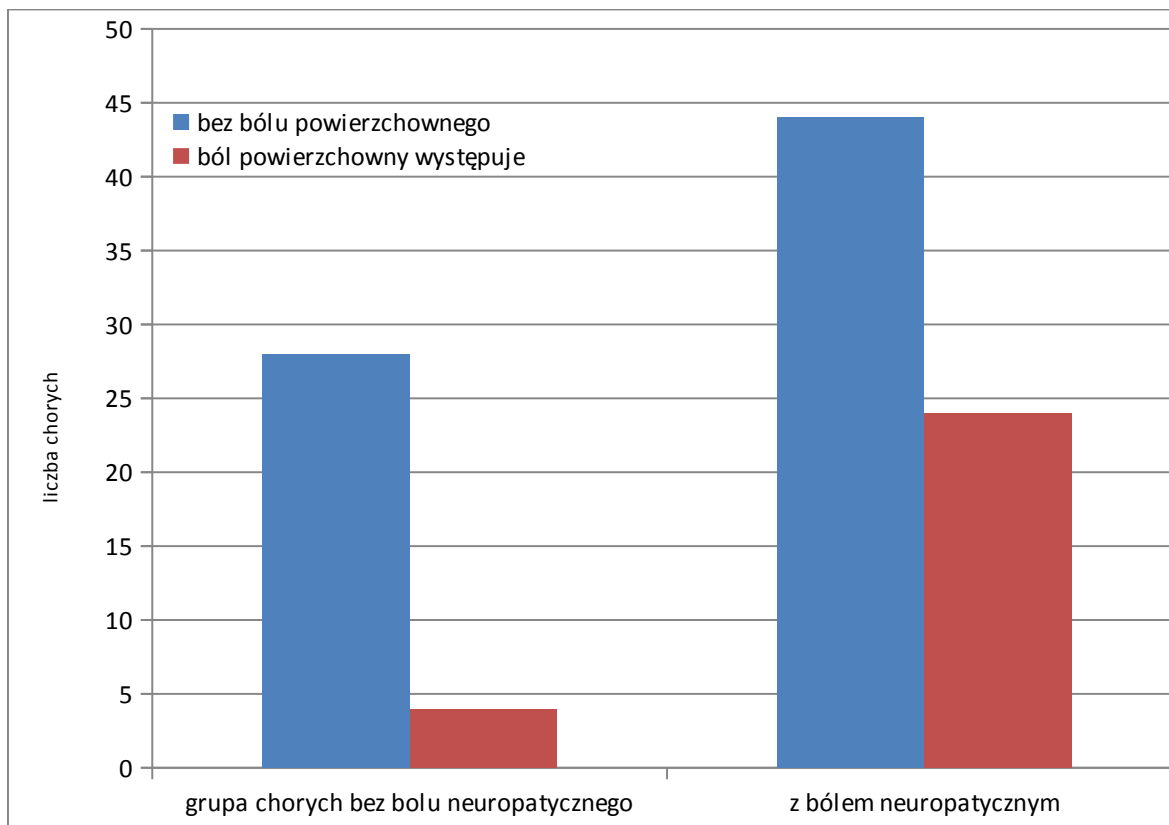
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00000$) między występowaniem ostrego bólu u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 25 Występowanie bólu o charakterze „głębokim” u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego (wg skali NPS).

(Wartości wyników umieszczono w tab. XXXVIII w aneksie)

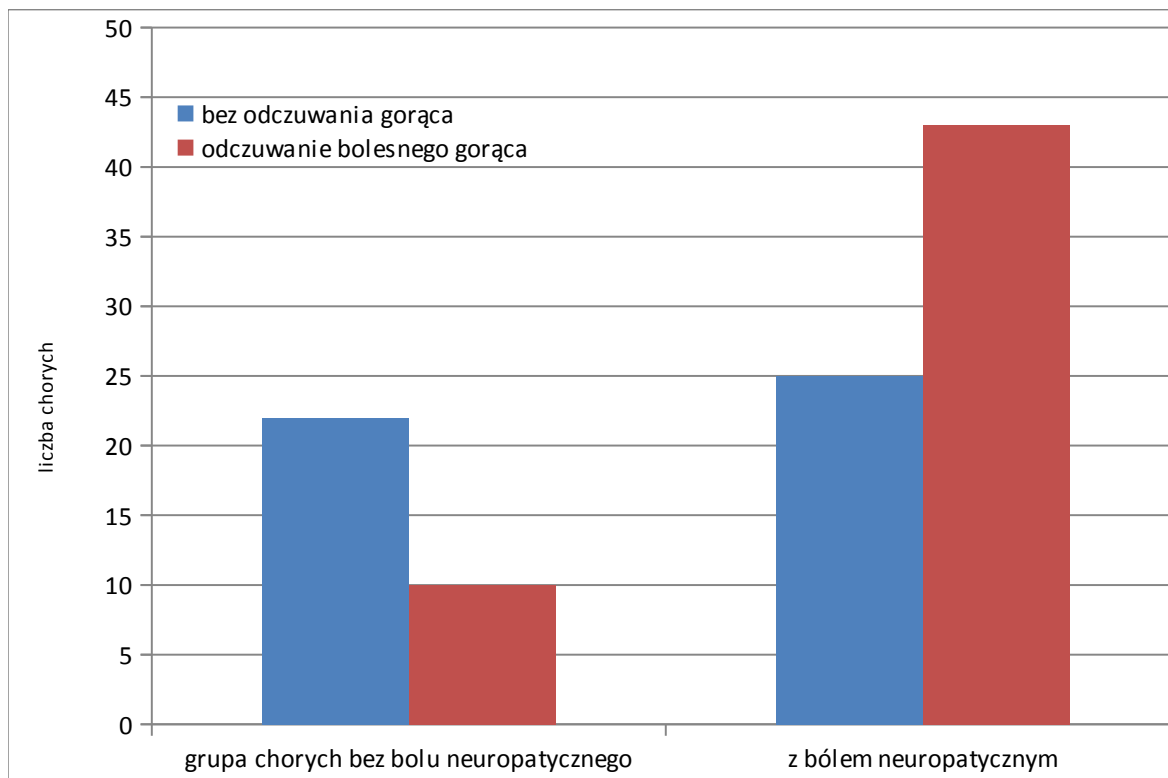
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,01824$) między występowaniem głębokiego bólu u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 26 Występowanie bólu o charakterze „powierzchnowym” u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego (wg skali NPS).

(Wartości wyników umieszczono w tab. XLI w aneksie)

Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,01788$) między występowaniem powierzchniowego bólu u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.

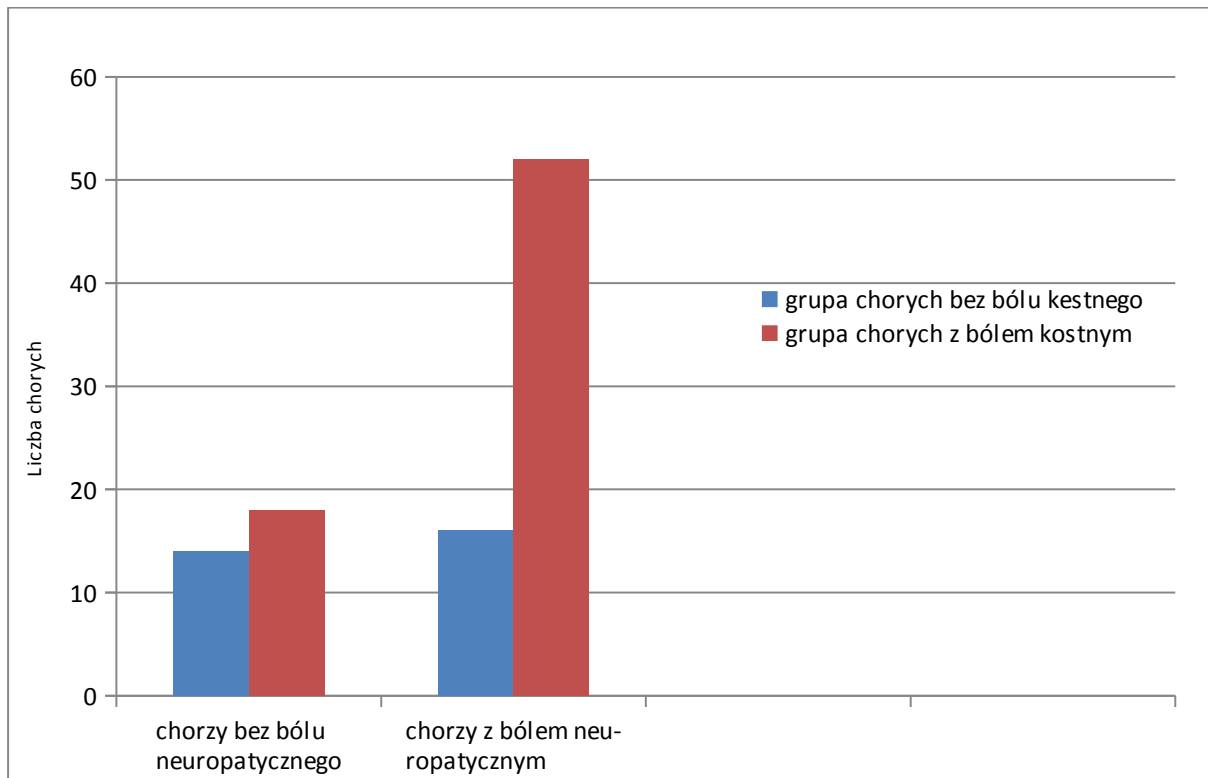


Ryc. 27 Występowanie objawu o charakterze bolesnego gorąca u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego (wg skali NPS) w badanej grupie chorych.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XLV w aneksie)

Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00280$) między występowaniem bolesnego gorąca bólu u chorych z występującym bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje. Nie stwierdzono zależności statystycznej w przypadku bólu tępego.

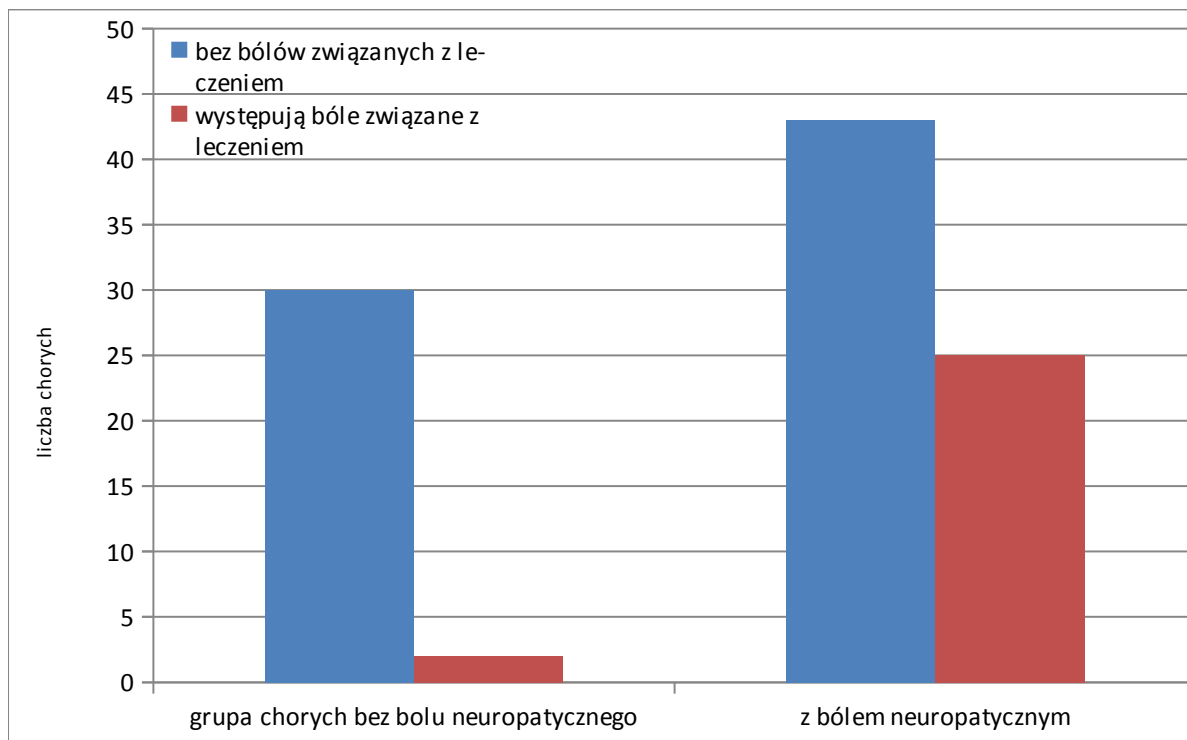
V.3. Bóle towarzyszące



Ryc. 28 Bóle kostne u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego.

(Wartości wyników umieszczono w tab. XLV w aneksie)

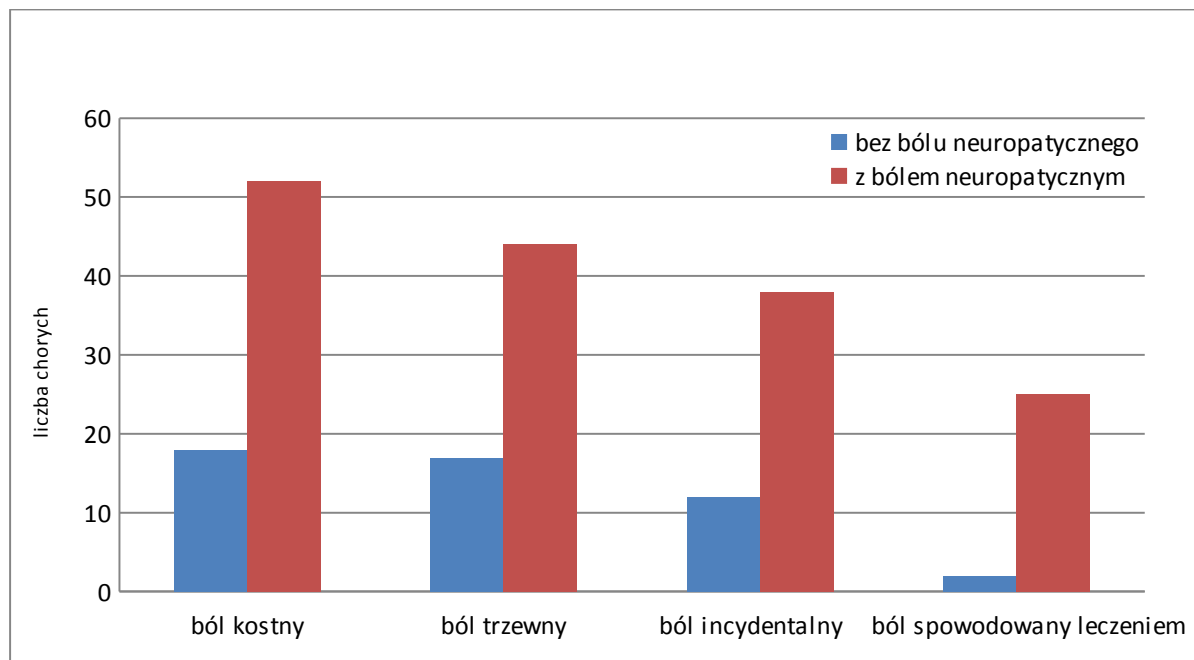
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,03956$) pomiędzy występowaniem bólu kostnego u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 29 Bóle spowodowane leczeniem u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego

(Wartości wyników umieszczono w tab. LI w aneksie)

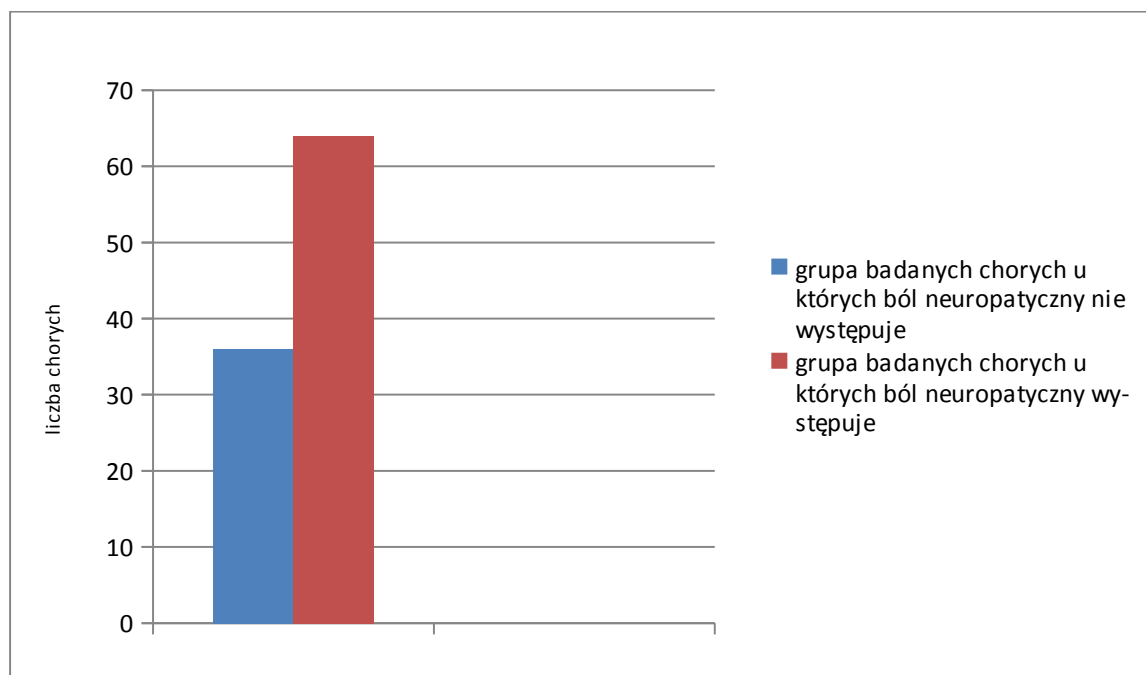
Występuje istotne statystycznie powiązanie ($p=0,00135$) między występowaniem bólu spowodowanego leczeniem u chorych z występującym bólem neuropatycznym w porównaniu do grupy chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje.



Ryc. 30 Bóle towarzyszące u pacjentów z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego. Wykazano statystyczną zależność bólu neuropatycznego z bólami kostnymi i bólami związanymi z leczeniem, natomiast nie wykazano zależności w występowaniu bólu neuropatycznego z bólami incydentalnymi i trzewnymi.

V. 4. Występowanie bólu neuropatycznego w badanych skalach

DN4

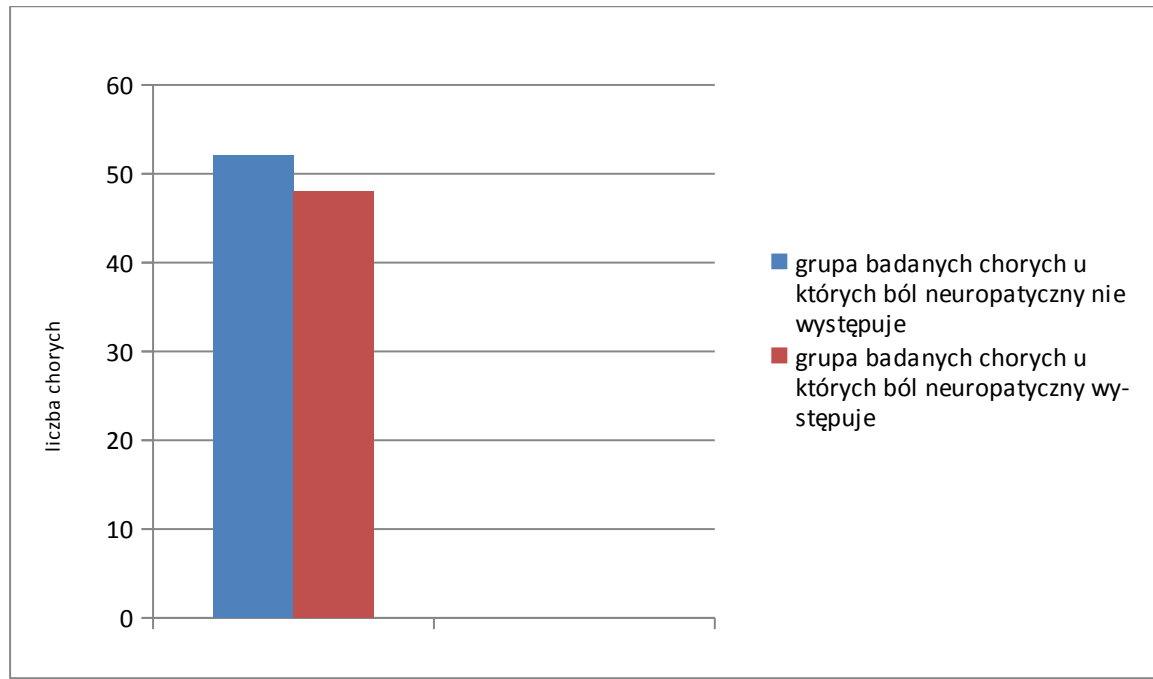


Ryc. 31 Ból neuropatyczny w ocenie skali DN4.

(Wartości wyników w tabeli III w aneksie)

Ból neuropatyczny wystąpił wg skali DN4 u 64 chorych (64%), natomiast u 36 chorych (36%) skala DN4 wykazała brak bólu neuropatycznego.

Lanss

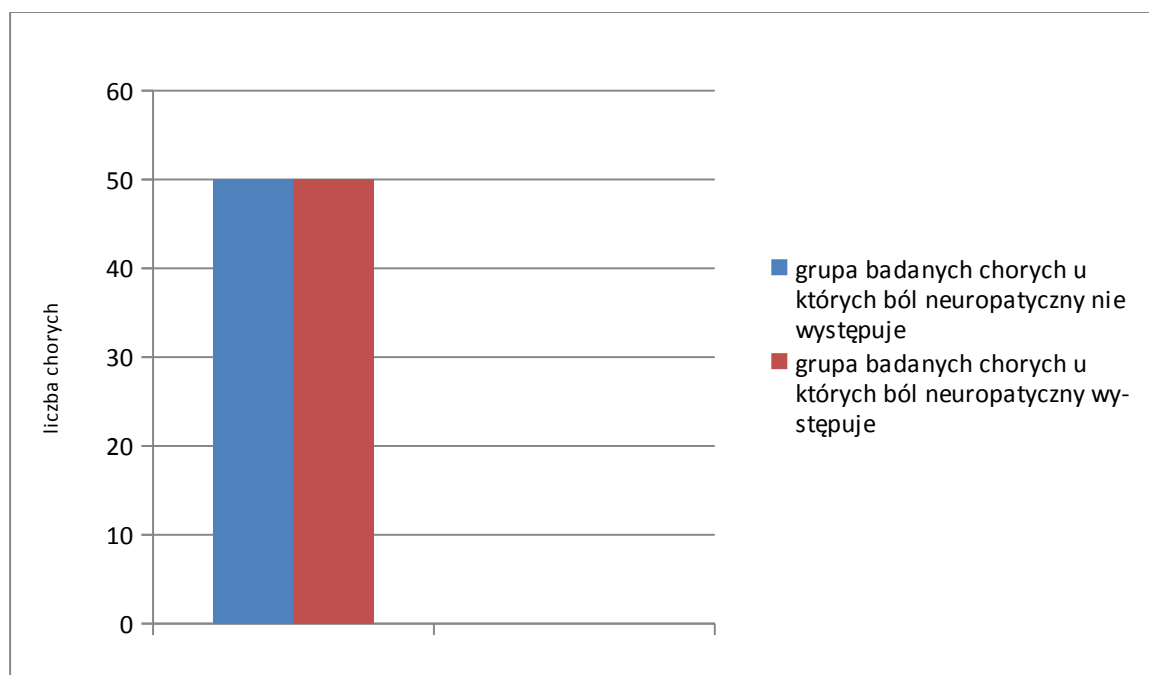


Ryc. 32 Ból neuropatyczny w ocenie skali LANSS.

(Wartości wyników w tabeli IV w aneksie)

W skali LANSS u 48 (48%) pacjentów stwierdzono obecność bólu neuropatycznego, u 52 chorych (52%) stwierdzono brak komponentu bólu neuropatycznego.

Pain- Detect

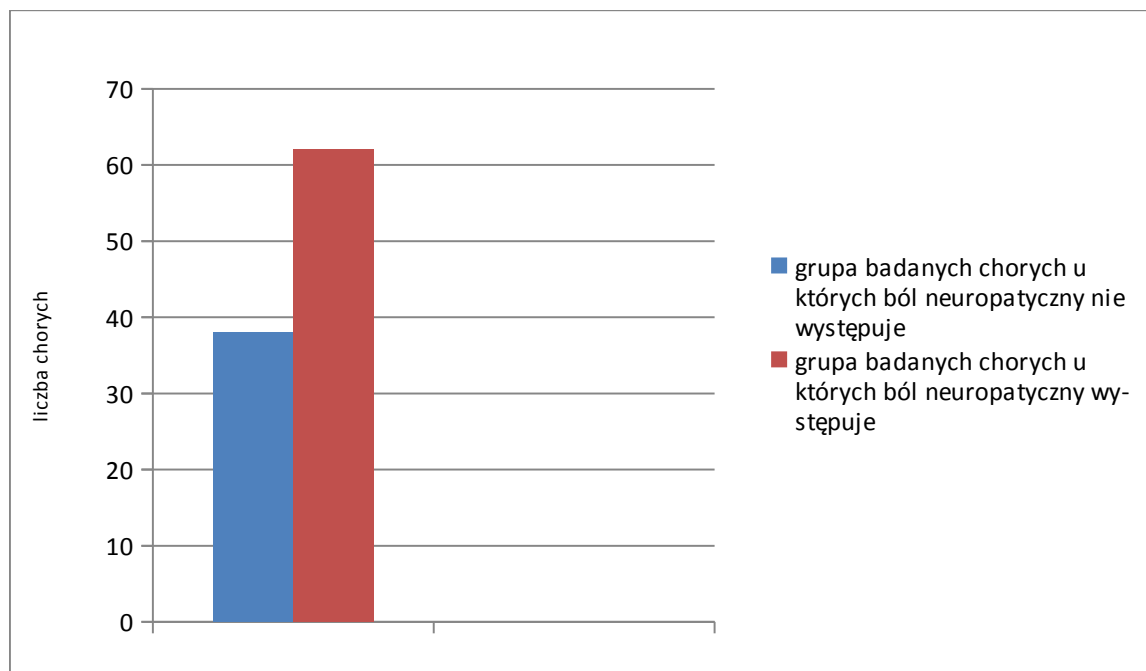


Ryc. 33 Ból neuropatyczny w ocenie skali Pain-Detect.

(Wartości wyników w tabeli V w aneksie)

W skali Pain-Detect u 50 chorych był obecny ból neuropatyczny, u 50 chorych nie stwierdzono bólu neuropatycznego.

NPQ

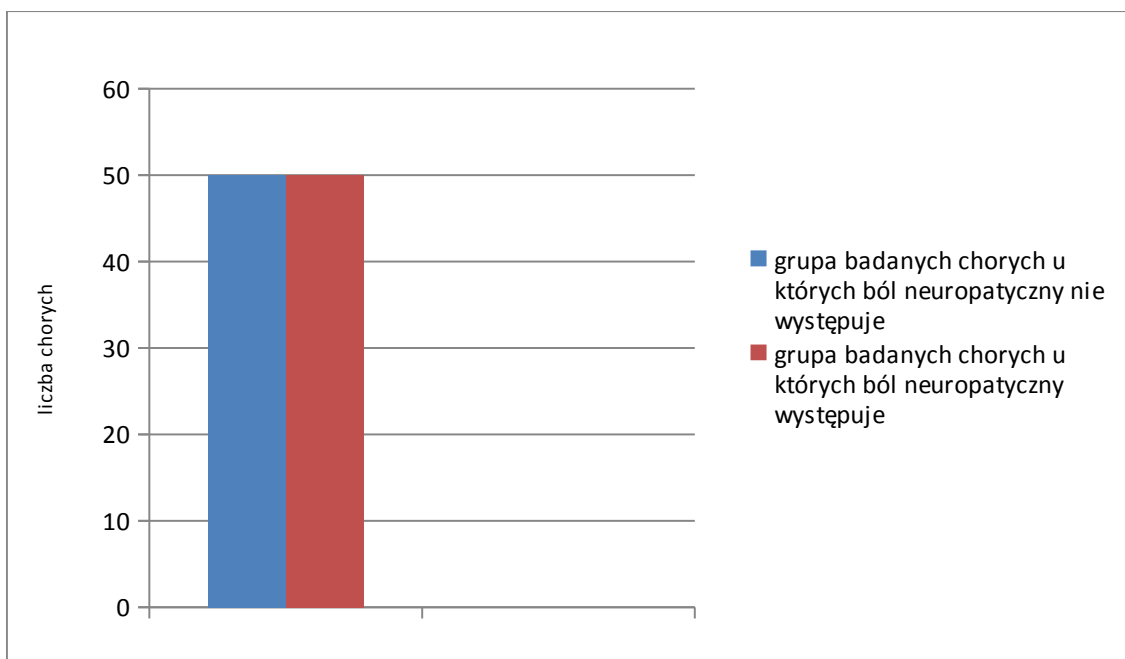


Ryc. 34 Ból neuropatyczny w ocenie skali NPQ.

(Wartości wyników w tabeli VI w aneksie)

W skali NPQ u 62 (62%) pacjentów wystąpił ból neuropatyczny u 38 (38%) nie występował ten ból.

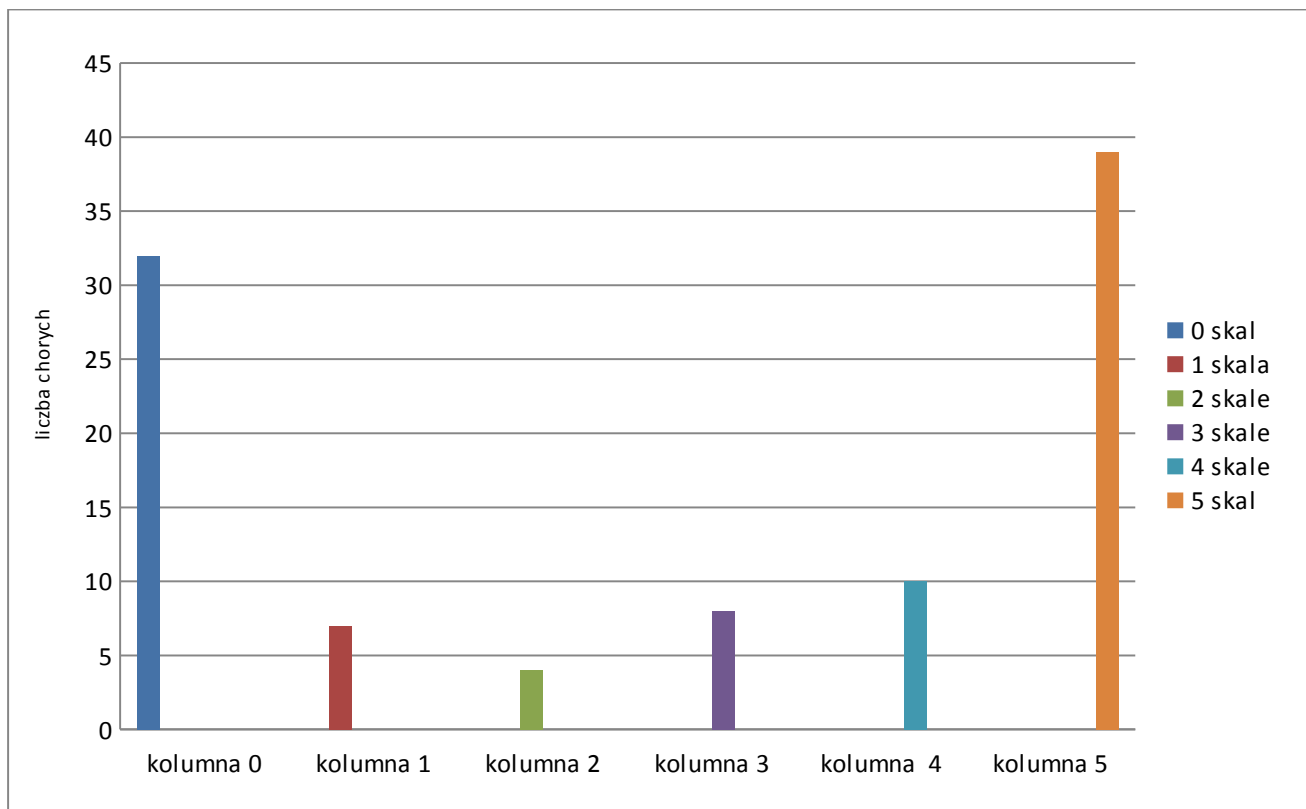
NPS



Ryc. 35 Ból neuropatyczny w ocenie skali NPS.

(Wartości wyników w tabeli VII w aneksie)

W skali NPS u 50 chorych (50%) był obecny ból neuropatyczny, u 50 chorych (50%) nie stwierdzono obecności tego rodzaju bólu.



Ryc. 36 Podział ilościowy pacjentów z chorobą nowotworową w zależności od oceny wg skal bólu neuropatycznego.

(Wyniki badań w tabeli IX w aneksie)

Powyższa rycina przedstawia liczbę:

- 32 pacjentów bez obecności bólu neuropatycznego: kolumna 0
- 7 chorych z bólem neuropatycznym potwierdzonym jedną skalą: kolumna 1
- 4 chorych z bólem neuropatycznym potwierdzonym 2 skalami: kolumna 2
- 8 chorych z bólem neuropatycznym potwierdzonym 3 skalami: kolumna 3
- 10 chorych z bólem neuropatycznym potwierdzonym 4 skalami: kolumna 4
- 39 chorych z bólem neuropatycznym potwierdzonym 5 skalami: kolumna 5.

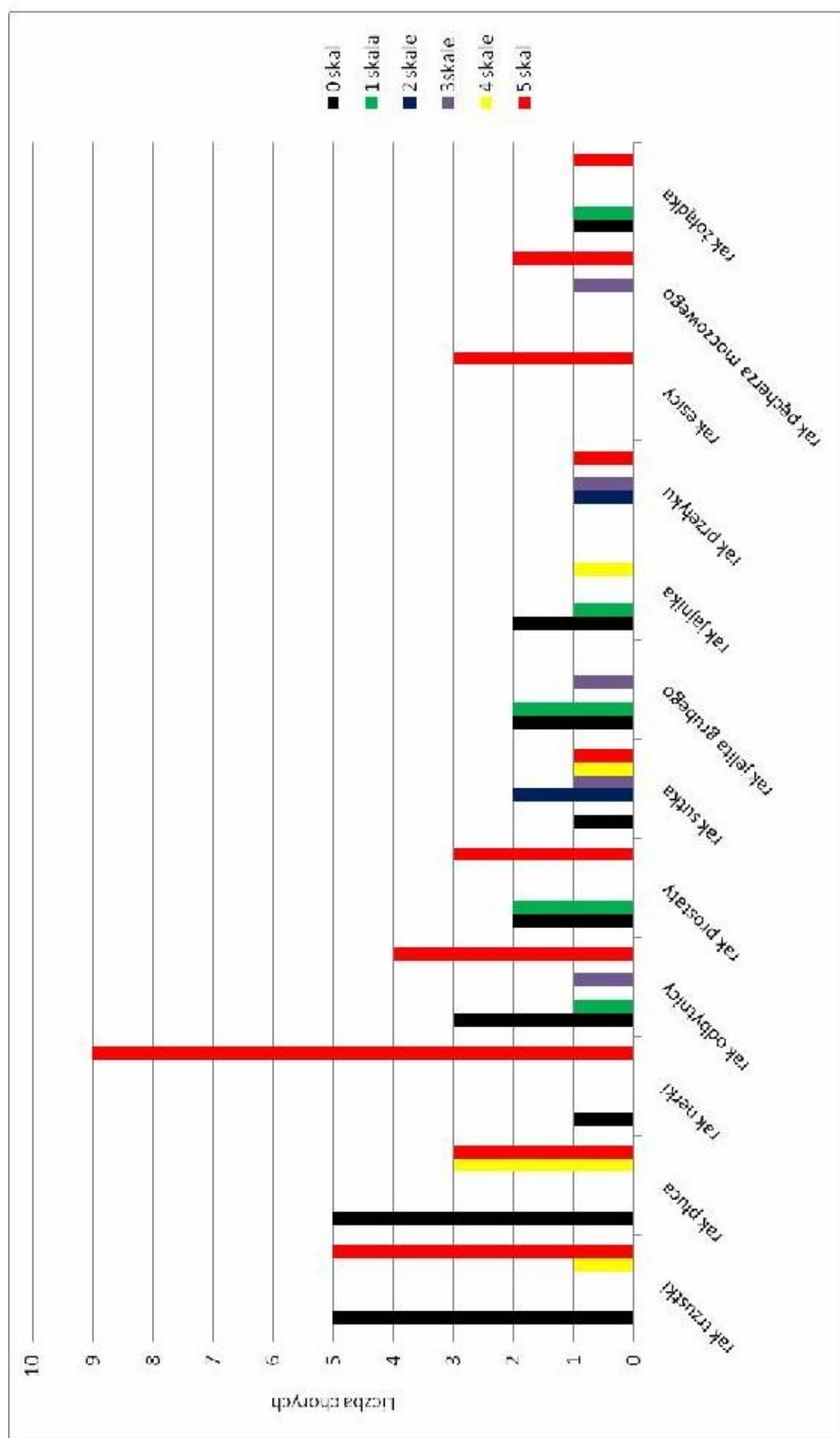
Na podstawie wyników badania należy wysunąć wniosek, że istnieje znacząca zgodność pomiędzy skalami bólu neuropatycznego w ocenie: 32 oceny negatywne, w 39 przypadkach jednoznaczna ocena pozytywna.

U chorych z rozpoznaniem rakiem esicy, w ocenie 5 skal bólu neuropatycznego: DN4, Pain-Detect, NPQ, Lanss i NPS, u wszystkich chorych stwierdzono występowanie bólu neuropatycznego.

(Wyniki badań w tabeli LX w aneksie)

W raku trzustki zgodne w 100% były skale DN4, NPQ, NPS i Lanss, skala Pain- Detect. W raku nerki zgodność oceny badanych skal również 100% - u dziewięciu na dziesięciu chorych potwierdzono jednoznacznie ból neuropatyczny.

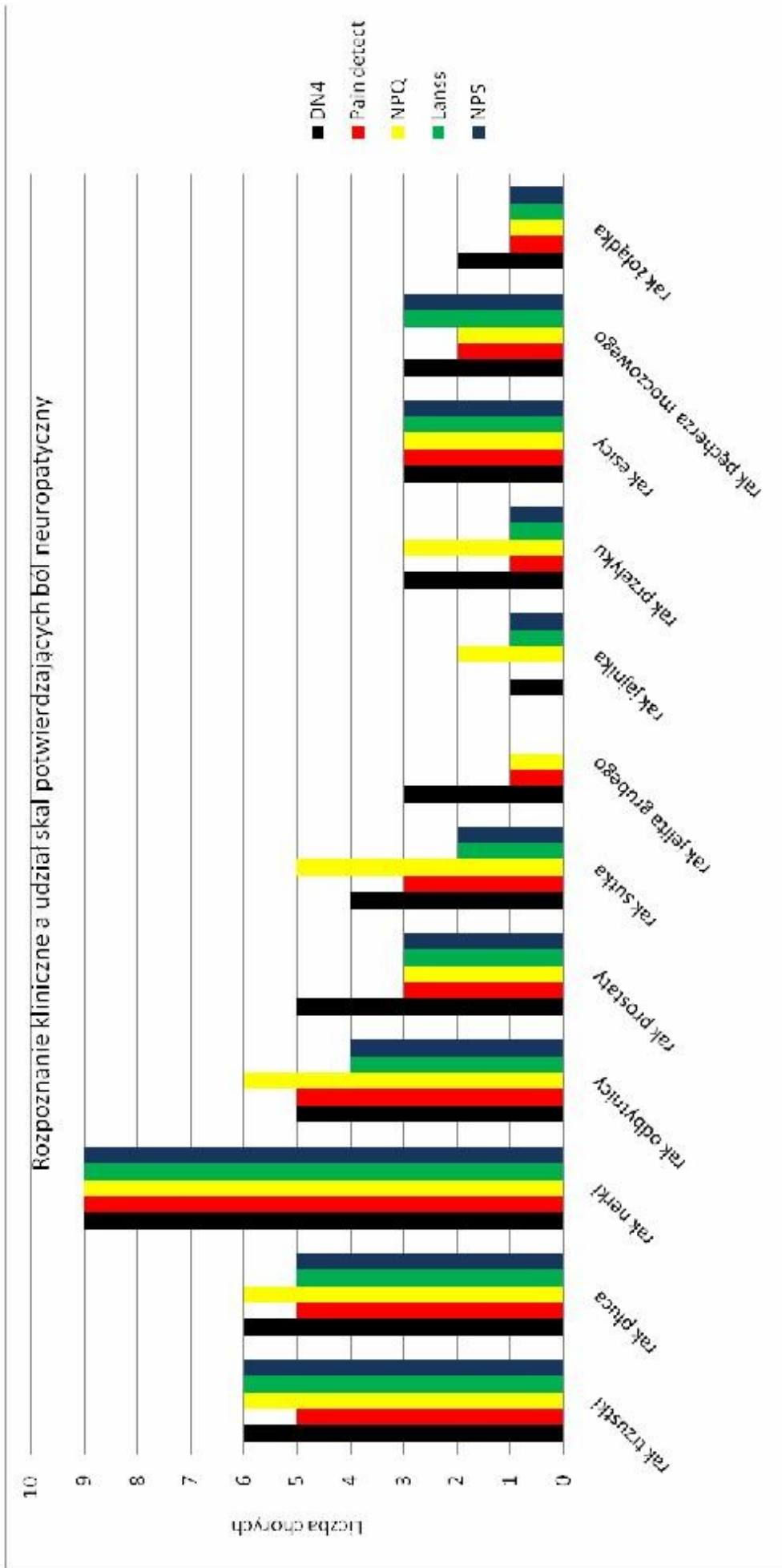
Różnice większe występowały przy innych rozpoznaniach, ale wynikały one prawdopodobnie z mniejszej liczby chorych. Im grupa bardziej liczna, tym oceny skal bólu neuropatycznego bardziej zbliżone.



Ryc. 37 Badanie zgodności skal w zależności wzajemnej i w porównaniu do rozpoznania klinicznego.

(Wyniki badań w tabeli LXI w aneksie)

- 0 – skal: brak bólu neuropatycznego
- 1 – skala: ból neuropatyczny w ocenie tylko jednej skali
- 2 – skale: ból neuropatyczny w ocenie dwóch skal
- 3 – skale: ból neuropatyczny w ocenie trzech skal
- 4 – skale: ból neuropatyczny w ocenie czterech skal
- 5– skal: ból neuropatyczny potwierdzony przez wszystkie badające skale bólu neuropatycznego.



Ryc.38 Rozpoznanie kliniczne a udział skal potwierdzających dodatni component bólu neuropatycznego.

(Wyniki badań w tabeli LX w aneksie)

W przypadku raka trzustki - 11% chorych, u pięciu chorych przy pomocy zgodnych pięciu skal wykluczono ból neuropatyczny, natomiast w jednym przypadku przy pomocy czterech skal potwierdzono ból neuropatyczny, u pięciu chorych przy pomocy pięciu zgodnych skal potwierdzono ból neuropatyczny. Rozkład zgodności skal jest przedstawiony w powyższych tabelach.

U jedenastu chorych występował rak płuca- u pięciu chorych przy pomocy pięciu zgodnych skal wykluczono ból neuropatyczny, u trzech chorych zgodność pięciu skal pozwoliło potwierdzić występowanie bólu neuropatycznego, zaś u trzech chorych przy pomocy czterech skal rozpoznano ból neuropatyczny.

U dziesięciu chorych występował rak nerki- zgodność oceniających skal 100%, u jednego chorego przy pomocy wszystkich skal wykluczono ból neuropatyczny, u dziewięciu chorych przy pomocy pięciu skal rozpoznano ból neuropatyczny.

Rak odbytnicy rozpoznano u dziewięciu chorych- u trzech chorych wszystkie skale wykluczyły ból neuropatyczny, u czterech chorych wszystkie skale pozwoliły rozpoznać ból neuropatyczny, u jednego chorego jedna skala potwierdziła ból neuropatyczny, u jednego chorego trzy skale potwierdziły ból neuropatyczny.

U siedmiu chorych z rozpoznaniem rakiem prostaty- u dwóch pacjentów wszystkie skale nie stwierdziły bólu neuropatycznego, u dwóch chorych jedna skala potwierdziła rozpoznanie bólu neuropatycznego, a u trzech chorych wszystkie pięć skal potwierdziły występowanie bólu neuropatycznego.

U sześciu pacjentek z rozpoznaniem rakiem sutka - w jednym przypadku wszystkie skale wykluczyły występowanie bólu neuropatycznego, u jednej chorej skale zgodnie potwierdziły występowanie bólu neuropatycznego, u dwóch chorych dwie skale potwierdziły ból neuropatyczny, u jednej chorej trzy skale potwierdziły ból neuropatyczny, a u jednej cztery skale pozwoliły na rozpoznanie bólu neuropatycznego.

VI. Dyskusja

W czasie wojny secesyjnej w drugiej połowie XIX wieku lekarz wojskowy Mitchel zaobserwował, że wśród żołnierzy z ranami kończyn i uszkodzeniami nerwów występował bardzo silny, dokuczliwy ból o charakterze piekącym, który nazwał kaulgiją. Powstanie tego bólu tłumaczył impulsacją współczulną na skutek „urazowego spięcia” nerwów współczulnych z nerwami czuciowymi. Był to pierwszy na świecie opis bólu neuropatycznego z próbą wyjaśnienia jego patomechanizmu przy udziale układu współczulnego [46, 47, 48].

Istnieje stały problem, wśród badaczy zajmujących się bólem, dotyczący jednolitego kryterium (narzędzia), pozwalającego zdiagnozować w sposób wiarygodny ból neuropatyczny. Istniejące skale bólu neuropatycznego nie pozwalają na jednoznaczne zakwalifikowanie chorych z bólem przewlekłym do grupy pacjentów z bólem neuropatycznym. W przedstawionym badaniu stwierdzono takie rozbieżności w grupie stu chorych z chorobą nowotworową. Dlatego też uważa się, że dopóki nie będzie konsensusu w diagnostyce bólu neuropatycznego, dopóty skale bólu neuropatycznego pomocne będą w określaniu prawdopodobieństwa występowania tego bólu.

Wprowadzenie do użytku McGill Pain Questionnaire (MPQ) objawiło różne określenia bólu, opisujące te doznania i różniące jego rodzaje. Choć wymienia się wiele charakterystycznych cech bólu neuropatycznego, w niewielu tylko badaniach systematycznie porównywano charakter bólu u chorych z bólem neuropatycznym i nie neuropatycznym [48]. Badania doświadczalne wykazały, że uważny i szczegółowy wywiad (np. użyciem kwestionariusza oceny bólu McGill) umożliwia odróżnienie bólu neuropatycznego od innych postaci bólu [48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55]. W badaniu Dworkina [55] udowodniono, że chorzy z bólem neuropatycznym stosunkowo często, w porównaniu z pacjentami z innymi postaciami bólu, wybierają sześć cech opisujących ich nieprzyjemne odczucia. Są to: rażenie prądem elektrycznym, palenie, mrowienie, zimno, swędzenie oraz klucie, a pacjenci z bólem neuropatycznym wskazywali najczęściej na takie określenia jak: rażenie prądem elektrycznym, palenie i mrowienie (odpowiednio 53%, 54% i 48%). W pracy własnej potwierdzono także zależność statystyczną w/wym. objawów dla chorych z bólem neuropatycznym. Określenia te są charakterystyczne dla bólu neuropatycznego [56]. Wyniki omówionych prac wskazują, że cech tych można użyć w rozmowie z chorym do zidentyfikowania pacjentów z bólem neuropatycznym [47].

W tym samym badaniu wykazano również, że niektóre inne przymiotniki związane tradycyjnie z charakterystyką bólu neuropatycznego, w tym przeszywający i rozdzierający - nie pozwalały na rozróżnienie między chorymi z bólem neuropatycznym a innym zespołem bólowym [56].

W badaniu przeprowadzonym w Belgii posłużono się skalą LANSS [77] i dziewięćdziesięciu siedmiu badających lekarzy belgijskich stwierdziło znacząco częstsze występowanie u chorych z bólem neuropatycznym (w porównaniu do chorych bez bólu neuropatycznego): „ból, płonący” (69,7% vs 28,4%) oraz alodyni (77,6% vs 58,7%), uczucia rażenia prądem elektrycznym (34,2% vs 12,5%) [57, 58, 59]. W badaniu własnym potwierdzono zależność występowania w/w. objawów bólu od obecności bólu neuropatycznego. Chorzy na nowotwór stanowili w Belgii ok. 5% ogółu chorych, natomiast w analizowanych badaniach własnych stanowili 100% badanych.

W innych badaniach stwierdzono częstsze występowanie bólu o charakterze płonącym, bolesnego świądu skóry i "kłucia oraz igieł" w grupie chorych z bólem neuropatycznym [47, 60]. Jest to zgodne z wynikami uzyskanymi w prezentowanej pracy własnej, bowiem w przeprowadzonym badaniu wykazano statystyczną zależność pomiędzy występowaniem bólu neuropatycznego, a występowaniem objawów bólu, znajdującymi się w badanych skalach bólu neuropatycznego tj: pieczenie, samoistne napady kłucia, mrowienie, bolesne odczuwanie zimna, uczucie rażenia prądem elektrycznym, bolesne drętwienie, bolesny świąd skóry, osłabienie czucia dotyku, zmiany czucia przy potarciu pędzelkiem, osłabienie odczuwania ukłucia igłą. Oznacza to, że wyniki badania własnego potwierdzają zasadność umieszczenia powyższych objawów bólu neuropatycznego w skalach bólu neuropatycznego (są one charakterystyczne dla komponentu neuropatycznego bólu) co zostało potwierdzone w badaniach innych autorów [47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56]. Należy także podkreślić, że brak specyficzności McGill Pain Questionnaire (MPQ) dla bólu neuropatycznego spowodowało konieczność poszukiwania i stworzenia skal, które pozwalałyby rozpoznać ból neuropatyczny [48].

W badaniu własnym wykazano także zależność natężenia bólu mierzonego w skali VAS od obecności bólu neuropatycznego. U chorych z bólem neuropatycznym najczęściej natężenie bólu jest wyższe w porównaniu do grupy chorych bez występującego bólu neuropatycznego, co jest zgodne z wynikami innych autorów [48,60].

I tak na przykład Dworkin i wsp. [61] wyodrębnili w swoich pracach różnice między pacjentami z bólem neuropatycznym i bez takiego bólu, co związane jest z mechanizmem i wzorcem odpowiedzi na leczenie, szczególnie w kwestii ogólnej jakości bólu i identyfikacji

cech znamiennej dla danej grupy. Powyższe wyniki są zgodne z wynikami prezentowanej pracy własnej.

Podobne wyniki uzyskał Smith i wsp. [62] według których chorzy z bólem neuropatycznym odczuwali większe natężenie bólu, w porównaniu do pacjentów, u których ból neuropatyczny nie występował. Także Milewska i Wordliczek [63] charakteryzują ból neuropatyczny jako ból o wyższym stopniu nasilenia. Powyższe spostrzeżenia są całkowicie zgodne z wynikami prezentowanej pracy własnej, w której stwierdzono wyższe natężenie bólu mierzonego w skali VAS u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do chorych bez bólu neuropatycznego.

W przedstawionej pracy stwierdzono brak zależności statystycznej między wiekiem chorych, a częstością występowania bólu neuropatycznego. Wiek wpływa na percepcje bólu neuropatycznego ze względu na niosące ze sobą doświadczenia życiowe, a także różnice w charakterystyce bólu. Rustoen i wsp. [67] podkreśla rolę głębszej analizy związku między bólem neuropatycznym, a określonymi zmiennymi demograficzno-społecznymi.

Badania przeprowadzone przez Torrance, a wskazują, że wśród pacjentów w starszej grupie wiekowej odnotowano wyższe wartości natężenia bólu przewlekłego, oraz dłuższy czas utrzymywania się dolegliwości bólowych, w porównaniu z innymi grupami wiekowymi [65]. Wynika to faktu, że u osób w starszym wieku na obecność bólu przewlekłego nakładają się inne choroby przewlekłe, które w tej grupie współistnieją [67]. Nie znalazło to potwierdzenia w prezentowanej pracy, dlatego też wyjaśnienia wymaga tego problemu w dalszych badaniach.

W niniejszej pracy własnej stwierdzono także brak zależności statystycznej pomiędzy występowaniem bólu neuropatycznego, a płcią badanych chorych z chorobą nowotworową, co jest zgodne z wynikami uzyskanymi przez Repkę i Wordliczka [68] w grupie pacjentów z bólem przewlekłym i chorobą nowotworową, oraz wynikami badań de Andresa [72].

Rozkład płci u badanych wśród niemieckiej populacji przy użyciu skali painDETECT z komponentem bólu neuropatycznego wynosił odpowiednio 14,5% kobiet i 11,4% mężczyzn [69,70] co jest zgodne z wynikami badań własnych. Inne wyniki uzyskali Hauser i wsp. [70], oraz Koegh i wsp. [71], którzy wyodrębnili różnice w percepcji bólu przez kobiety oraz mężczyzn i według tych prac kobiety odczuwały częściej i intensywniej ból neuropatyczny w porównaniu do mężczyzn. Dalsze badania skoncentrować powinny się nad psychiką oraz wrażliwością różnych płci na ból, nie było to tematem niniejszej pracy.

W badaniu własnym stwierdzono ponadto zależność między występowaniem bólu neuropatycznego a następującymi „rodzajami bólu”: bólem o charakterze ostrym, bólem

o charakterze głębokim, bólem o charakterze powierzchownym, bólem o charakterze piekącym, gorącym, które to „rodzaje bólu” stosowane były w badanych skalach.

W badaniach przeprowadzonych przez Haanapa i wsp. [46] autorzy podkreślają znaczenie obecności bólu gorącego dla diagnozowania bólu neuropatycznego. Jest to jedna z głównych cech/objawów charakteryzujących ból neuropatyczny. W prezentowanej pracy istnieje zgodność z niniejszymi spostrzeżeniami.

Nie stwierdzono natomiast tej zależności statystycznej w przypadku „bólu tępego”. Nie jest to ból charakterystyczny dla bólu neuropatycznego i brak jest badań w tym zakresie. W prezentowanej pracy własnej wykazano także statystyczną zależność występowania bólu neuropatycznego u pacjentów z bólem kostnym oraz z bólem związanym z leczeniem jako następstwo radioterapii, czy też chemioterapii [63]. Także obwodowy ból neuropatyczny występuje dużo częściej u chorych leczonych chemioterapią lub radioterapią w przypadku choroby nowotworowej [46, 63], co jest zgodne z wynikami badań własnych.

Nie wykazano zależności w występowaniu bólu neuropatycznego razem z bólami incydentalnymi i trzewnymi co znalazło swoje potwierdzenie w pracach Haanpaa i wsp. [46].

W badaniu własnym oceniano także lokalizację bólu u chorych z bólem neuropatycznym w porównaniu do chorych, u których ból neuropatyczny nie występuje i stwierdzono taką zależność w zakresie bólu zlokalizowanego w klatce piersiowej i kończynach dolnych. W przypadku innego umiejscowienia zależności takiej nie stwierdzono. Brak jest innych badań w tym zakresie.

W badaniach własnych posłużono się skalami bólu neuropatycznego, posiadającymi walidację dla bólu neuropatycznego:

Skala LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) [39,40]

W przeprowadzonych badaniach własnych dotyczącym 100 pacjentów uzyskano wynik 48% dla bólu neuropatycznego. S-LANSS była także użyta w badaniach epidemiologicznych, populacyjnych [21, 73].

W przeprowadzonym badaniu w Wielkiej Brytanii przy użyciu skali S-LANSS w populacji 6000 pacjentów dorosłych z przychodni, u 17% stwierdzono przewlekły ból o różnej etiologii. U 8,2% badanych pacjentów stwierdzono ból neuropatyczny, co stanowi 48,23% bólu przewlekłego [74, 75]. W badaniu własnym u 100 chorych z chorobą nowotworową i bólem przewlekłym ból neuropatyczny wg skali LANSS wystąpił w 48% przypadków. Istnieje zatem prawie 100% zgodność między tymi badaniami [76].

Prospektywne badanie [57] 2266 pacjentów z chorobą nowotworową pozwoliło zidentyfikować ból neuropatyczny z pomocą skali LANSS u 34% pacjentów; dwóch na trzech

chorych miało ból „spowodowany rakiem”, jeden na siedem pacjentów odczuwał bóle neuropatyczne spowodowane leczeniem raka.

W pracy własnej stwierdzono zależność statystyczną pomiędzy występowaniem bólu neuropatycznego, a bólem kostnym bólem związanym z leczeniem choroby nowotworowej. Należy zdać sobie przy tym sprawę z faktu istnienia charakteru „mieszanego” bólu u chorych na nowotwór, przyczyna zaś tkwi w naciekaniu i ucisku struktur nerwowych przez guz. Z punktu widzenia klinicysty należy zadać pytanie jakie są dominujące mechanizmy powstawania bólu neuropatycznego w bólu przewlekłym?

Posługując się skalą LANSS Foley [16] przebadali 2480 belgijskich pacjentów z bólem przewlekłym, stwierdzając ból neuropatyczny u 1163 przebadanych tj. 46,8%, co jest zgodne z wynikami własnymi. Różnica jest nieistotna i potwierdzająca wyniki uzyskane w prezentowanej pracy własnej. W badaniu belgijskim chorzy na nowotwór stanowili ok. 5% chorych, natomiast w przedstawionej pracy stanowili 100% badanych.

W podsumowaniu skala Lanss oceniona została pozytywnie, jako bardzo użyteczne narzędzie w praktyce klinicznej do rozpoznawania bólu neuropatycznego [77], jakkolwiek w przedstawionym badaniu własnym skala LANSS okazała się najmniej czuła, przydatna tylko w rozpoznaniu u 48% pacjentów obecności komponentu bólu neuropatycznego.

Skala DN4 (Douleur Neuropathique en 4 questions) [37,77] Skala ta jest łatwa w użyciu i 4 z 10 pozytywnych odpowiedzi pozwalają rozpoznać ból neuropatyczny (Bouhassira i wsp.). Kwestionariusz DN4 użyty został do przebadania 160 chorych z bólem spowodowanym uszkodzeniem układu nerwowego bądź somatycznego [79]. Jako najczęstsze przyczyny uszkodzenia układu nerwowego wymieniono (n=89) potraumatyczne uszkodzenia nerwów, neuralgię po infekcji wirusem Herpes oraz ból ośrodkowy po udarze. Pozostałe nie neurologiczne przypadki (n=71) były spowodowane przez osteoarthritis, arthropathie oraz mechaniczne uszkodzenia kręgosłupa. Podkreślono, że dzięki zastosowaniu skali DN4 uzyskano łatwo grupę chorych z komponentem bólu neuropatycznego [79].

Także w badaniach własnych skala DN4 uzyskała ocenę najlepszą jako łatwa w użyciu dla lekarza i pacjenta. W przeprowadzonym badaniu własnym pozwoliła na identyfikację 64% chorych z bólem neuropatycznym co w porównaniu do wyniku 68% uzyskanych we wszystkich stosowanych 5 skalach- stawia ją na miejscu pierwszym. Unal - Cevik i wsp. [76] w badaniu 180 pacjentów populacji tureckiej stwierdził występowanie bólu neuropatycznego u 67,22%, co stanowi porównywalny odsetek pacjentów do przedstawionej pracy własnej. Autorzy ci podkreślają również dużą wiarygodność, rzetelność, łatwość w wypełnianiu.

W porównaniu do tureckiej wersji LANSS, kwestionariusz DN4 oceniony został dużo lepiej w zastosowaniu codziennym oraz w praktyce klinicznej oraz badaniach naukowych [76], co jest zgodne z wynikami uzyskanymi w prezentowanej pracy własnej. Także w badaniu włoskim Spallone i wsp. [96] dotyczącym 158 chorych na cukrzycę, podkreślono wysoką dokładność diagnostyczną skali DN4 dla polineuropatii cukrzycowej. W porównaniu do Short-Form Mc-Gill Pain Kwestionariusza skala DN4 okazała się być dużo lepszą. Najwyższa ocena skali DN4 jest zgodna z wynikami pracy własnej. We wnioskach autorzy włoscy podkreślają, że jest to „pierwsze badanie, które wspiera przydatność skali DN4 jako narzędzia przesiewowego w leczeniu bólu neuropatycznego, u chorych na cukrzycę, jak również niezawodny element prac diagnostycznych, aż do bolesnej polineuropatii włącznie” [96].

painDETECT- skala opracowana i walidowana w Niemczech (Freynhagen et wsp.) [38]. Kwestionariusz był walidowany u 392 chorych z przewlekłym bólem. U 167 stwierdzono ból neuropatyczny, co stanowi 42,6% ogólnej liczby chorych, natomiast u 225 ból miał charakter nocycyptywny. W przedstawionym badaniu własnym u 50% chorych stwierdzono komponent neuropatyczny przy użyciu skali painDETECT, co jest wynikiem porównywalnym do zamieszczonych wyżej badań przeprowadzonych przez Bennetta i wsp. [40].

Skala painDETECT została zwalidowana także w Hiszpanii, a w badaniu wzięło udział 221 pacjentów z bólem przewlekłym o różnej etiologii (cukrzyca, rak, FBSS, różne infekcyjne choroby) [73]. U 32% chorych stwierdzono komponent bólu neuropatycznego, u 32% chorych ból miał charakter nocycyptywny, u pozostałych chorych (tj. u 36%) ból miał charakter mieszany. Natomiast w Niemczech użyto skali painDETECT do przebadania 8000 pacjentów z LBP (low back pain) we współpracy z German Research Network on Neuropathic Pain i ból neuropatyczny stwierdzono u 37% pacjentów. W przedstawionym badaniu własnym u 50% chorych stwierdzono komponent bólu neuropatycznego przy użyciu skali painDETECT. Różnice najprawdopodobniej wynikają z faktu włączenia do badania własnego chorych z zaawansowaną chorobą nowotworową.

Skala NPQ [41, 42] wymaga dużego nakładu czasowego w celu przeliczania wyników. Krause [78] posługując się skalą NPQ przebadał 528 chorych z bólem przewlekłym z kilku ośrodków klinicznych. U 149 chorych (28,2%) stwierdzono ból neuropatyczny, podczas gdy u 233 (44,12%) ból neuropatyczny nie występował, natomiast w przeprowadzonym badaniu własnym posługując się skalą NPQ u 62% pacjentów stwierdzono komponent bólu neuropatycznego, co stanowi wynik dwukrotnie większy w porównaniu do badania Krausego [78]. Wynik uzyskany przez Krause różni się znacząco ponieważ do badań zakwalifikowano

różnych chorych, natomiast w prezentowanej pracy własnej byli to chorzy na chorobę nowotworową.

NPS (Neuropathic Pain Scale) [47]. Skala szczególnie przydatna do celów porównawczych np. przy ocenie leczenia różnymi lekami, zwalidowana w pełni tylko dla sclerosis multiplex [22]. Do dnia dzisiejszego skala ta nie znalazła się w badaniach bólu neuropatycznego. W przedstawionym badaniu skala NPS podobnie jak pain- DETECT pozwoliła rozpoznać ból neuropatyczny u 50% chorych.

W badaniach własnych stwierdzono także powiązanie statystyczne między bólem neuropatycznym, a bólem ostrym, powierzchownym, głębokim, parzącym. Nie stwierdzono zgodności między bólem neuropatycznym, a bólem tęnym. Jest to zgodne z danymi zamieszczonymi przez wielu autorów [47].

Dane z piśmiennictwa wskazują zróżnicowaną przydatność poszczególnych skal. Jak wynika z piśmiennictwa wszystkie skale pozwalają w 75-80% zdiagnozować ból neuropatyczny (Bouhassira i wsp.; Krause and Backonja,), a istotna korzyść stosowania skal diagnozujących obecność bólu neuropatycznego ma polegać na identyfikacji pacjentów z bólem neuropatycznym, szczególnie przez lekarzy nie specjalistów. Obecnie stosowane skale nie pozwalają na pewną diagnozę; 10-20% pacjentów ze diagnozowanym bólem neuropatycznym jest błędnie ocenionych przez używane skale [22]. Także w badaniach epidemiologicznych trudno ustrzec się tych błędów, dlatego badania w celu walidacji są konieczne, przede wszystkim z uwagi na określenia wskazań do wprowadzonej odpowiedniej terapii chorych z bólem neuropatycznym.

Rozkład skal, które pozwoliły rozpoznać ból neuropatyczny w prezentowanym badaniu własnym kształtuje się następująco:

1. DN4 - 64%
2. NPQ - 62%
3. PainDETECT - 50%
4. NPS - 50%
5. Lanss - 48%

Należy zauważyć dominującą zgodność oceny badanych skal, sięgającą nawet 100% jak w przypadku raka esicy-DN4, Pain-DETECT, NPQ, Lanss i NPS u wszystkich chorych stwierdzono występowanie bólu neuropatycznego. W raku trzustki zgodne w 100% były skale: DN4, NPQ, NPS i Lanss. W raku nerki zgodność oceny badanych skal również 100% -

u dziewięciu na dziesięciu chorych potwierdzono jednoznacznie ból neuropatyczny. Różnice większe występowały przy innych rozpoznaniach klinicznych, ale wynikały one raczej z mniejszej ilości chorych. Im grupa bardziej liczna, tym oceny skal bólu neuropatycznego bardziej zbliżone.

W przeprowadzonym badaniu stwierdzono ból neuropatyczny u 68% badanych, natomiast u pozostałych 32% pacjentów nie stwierdzono występowania bólu neuropatycznego. Dane z literatury podają, że u chorych na nowotwór ból neuropatyczny występuje u 20-34% chorych [90]. Różnice prawdopodobnie wynikają z faktu większej czułości przeprowadzonego badania – każdy chory wypełniał 5 skal, poza tym badana była grupa zdiagnozowanych chorych z terminalną postacią choroby nowotworowej. Celem przybliżenia się do przyczyny różnicy potrzebne są dalsze badania, oraz stworzenie pewnego kryterium rozpoznania. W tym badaniu użyte skale oceniające obecność bólu neuropatycznego pozwalają ujednoczyć kryteria bólu neuropatycznego. Jego obecność lub brak, zgodnie oceniło pięć skal w 71%.

Kliniczne badanie pacjenta skarżącego się na ból należy rozpocząć od dobrze zebranego wywiadu, zwracając szczególną uwagę na rodzaj dolegliwości, ich umiejscowienie, natężenie i możliwe powiązanie z okolicznościami wystąpienia np. uraz [47]. Szczególnie jest tu użyteczne przy rozpoznawaniu bólu nocyceptywnego. Do rozpoznania bólu neuropatycznego służą oprócz wywiadu, badania fizykalnego, skale (narzędzia) bólu neuropatycznego [47].

Ciągle brak złotego standardu do diagnozowania bólu neuropatycznego zarówno w badaniach laboratoryjnych jak i badaniach klinicznych. Kiedy badamy pacjenta z podejrzeniem obwodowego uszkodzenia nerwu możemy jedynie podkreślić obecność komponentu neuropatycznego i potwierdzić postawioną diagnozę obwodowej neuropatii przy pomocy QST małych włókien von-Frey [93].

Ilościowe badanie sensoryczne (QST) jest psychofizjologiczną miarą odpowiedzi na zewnętrzną stymulację kontrolowanej intensywności.

Mechaniczna czułość dla dotykowej stymulacji przy używaniu włókien von-Freya pomaga w diagnozowaniu bólu o charakterze neuropatycznym. Znaczący problem w badaniach z zastosowaniem QST wynika z niewielkiej liczby publikacji (4 badania) [33, 34, 35], a zmiany w badaniach z zastosowaniem QST obserwuje się u chorych z bólem neuropatycznym (neuropatia cukrzycowa, redikulopatia, uszkodzenie rdzenia), jak i bez bólu neuropatycznego (reumatoidalne zapalenie stawów, fibromyalgia, artromyalgia) [36].

Większość badań czucia z zastosowaniem QST jest dedykowana dla małych włókien, większe filamenty wg dokumentacji nadają się do standardowych badań neurofizjologicznych.

Natomiast nieznana jest wartość poznawcza małych włókien w porównaniu do włókien dużych w objawach bólu neuropatycznego. Do tej pory zostały opublikowane dane badań walidowanych w German Research Network of Neuropathic Pain [35].

Haanpaa M. i wsp. [46] badał „pozytywne zjawiska sensoryczne” jak alodynia i hiperalgezia, stwierdzając ich występowanie w bólu nocyceptywnym, szczególnie w stanach zapalnych. „Negatywne zjawiska sensoryczne” (hipoestezja i hipoalgezia) występują także w nieneuropatycznym bólu np. w bólu mięśniowym. Wymienione zaburzenia czucia są jednak zdecydowanie bardziej charakterystyczne dla bólu neuropatycznego co jest zgodne z wynikami uzyskanymi w badaniach własnych.

Haanpaa M. i wsp. [46] badali reakcję na zimno, ciepło, klucie, w polu bólowym u chorych z bólem przewlekłym. Badanie to pozwoliło na oddzielenie chorych z bólem neuropatycznym od chorych z bólem nocyceptywnym. To samo badanie pozwoliło stwierdzić znacznie częstsze występowanie alodynii, ból o charakterze zimna, gorąca, klucia u chorych z bólem neuropatycznym [47]. Jest to zgodne z wynikami uzyskanymi w przedstawionej pracy. W przedstawionym badaniu własnym u 68 chorych z bólem neuropatycznym alodynia występuje u 33 chorych tj. u 48,5% pacjentów, zaś u 32 chorych bez bólu neuropatycznego u zaledwie dwóch chorych występuje alodynia tj. 5,71%.

Badanie sensoryczne (sensory testing) jest istotną częścią klinicznego diagnozowania bólu neuropatycznego a badanie zaburzeń odczuwania między innym dotyku lub klucia jest rekomendowane do badania funkcji somatosensorycznej [46].

Wyniki uzyskane w niniejszym doniesieniu są zgodne z wynikami uzyskanymi w przedstawionej pracy: zaburzenia w odczuwaniu czucia w tym alodynia są typowym objawem dla bólu neuropatycznego.

Przy obecności obu badań tj. wywiadu i w/wym. testów potwierdzających istnienie bólu neuropatycznego przyjmuje się obecność bólu neuropatycznego jako pewny. Przy obecności jednego badania potwierdzającego istnienie bólu neuropatycznego przyjmuje się możliwość obecności bólu neuropatycznego [47].

Podsumowując należy podkreślić, że skale oceniające obecność bólu neuropatycznego są bardzo pomocne w diagnozie bólu neuropatycznego (LANSS, NPQ, DN4, painDETECT, ID- Pain) i rekomendowane dla lekarzy nie- specjalistów, dlatego podkreśla się ich dobrą użyteczność np. przez telefon lub internet. Skale te pozwalają na identyfikację 10-20% pacjentów z bólem neuropatycznym zdiagnozowanym klinicznie [47], jednakże konieczne są dalsze badania, które pozwolą na obiektywizację skal bólu neuropatycznego.

VII. Wnioski

1. U pacjentów z chorobą nowotworową i bólem neuropatycznym występują charakterystyczne objawy zawarte w badanych skalach bólu neuropatycznego
2. Badane pięć skal bólu neuropatycznego są bardzo pomocnym narzędziem w diagnostyce bólu neuropatycznego, wykazują jednak różną wartość diagnostyczną.
3. Występowanie bólu neuropatycznego nie ma związku z wiekiem oraz płcią pacjentów z chorobą nowotworową.
4. Ból neuropatyczny występuje istotnie częściej jako komponent zespołów bólowych, będących następstwem leczenia przeciw-nowotworowego.
5. Ból neuropatyczny występuje istotnie częściej u pacjentów nowotworowych z bólem w zakresie układu kostnego (bólem kostnym).

VIII. Streszczenie

Ból neuropatyczny jest definiowany jako następstwo wynikające z uszkodzenia lub choroby układu somatosensorycznego. Jest rzeczą oczywistą, że ból neuropatyczny nie jest pojedynczą chorobą, ale ma różne etiologie i prezentuje różne objawy. Brak zgody na ostateczną definicję i specyficzne diagnostyczne narzędzia spowodowały, że ból neuropatyczny omawiany jest jako pewny, możliwy i prawdopodobny. Prawdopodobny ból neuropatyczny można stwierdzić w zespołach bólowych takich jak FBSS (fail back surgery syndrome), oraz u pacjentów chorych na chorobę nowotworową. Spectrum bólu neuropatycznego obejmuje przypadki bólu poamputacyjnego, bólowe neuropatie, myelopatie, neuralgię nerwu trójdzielnego, neuralgię popółpaścową, SM, ból poudarowy, po ból spowodowany naciekaniem nowotworu. Uszkodzenie nerwu może powodować drętwienie, osłabienie lub utratę odruchów głębokich w polu unerwionym przez uszkodzony nerw. Może też powodować bóle opisywane jako „strzelające”, „płonące”, lub „bolesne rażenie prądem”. W badaniu obecności bólu neuropatycznego posłużono się kilkoma skalami:

- a) DN4 [37]
- b) PainDETECT [38]
- c) LANSS [39,40]
- d) NPQ [41,42]
- e) NPS [47]

W przedstawionej pracy porównano użyteczność wybranych skal bólu neuropatycznego w diagnozowaniu bólu u pacjentów chorych na nowotwór. Użyto analizy statystycznej, wyniki były analizowane przy użyciu testu Pearsona chi-kwadrat i U Mann-Whitney testu. Badaniem objęto 100 chorych na nowotwór z bólem przewlekłym hospitalizowanych w Klinice Leczenia Bólu i Opieki Paliatywnej Katedry Chorób Wewnętrznych i Gerontologii UJ CM. W przeprowadzonym badaniu stwierdzono ból neuropatyczny u 68% badanych, natomiast u pozostałych 32% pacjentów nie stwierdzono występowania bólu neuropatycznego. Najbardziej czułą okazała się skala DN4 (ból neuropatyczny u 64% grupy badanej), a najmniej skala Lanss (ból neuropatyczny u 48% grupy badanych chorych). Skale bólu neuropatycznego pozwalają ujednoczyć kryteria bólu neuropatycznego.

W przedstawionym badaniu wykazano zależność natężenia bólu w skali VAS od obecności bólu neuropatycznego. U chorych z bólem neuropatycznym stwierdzono, natężenie bólu wyższe w porównaniu do grupy chorych bez bólu neuropatycznego. Występowanie bólu neuropatycznego nie wykazuje zależności od płci oraz wieku pacjentów.

Alodynia istotnie częściej występuje u chorych z bólem neuropatycznym. Wykazano statystyczną zależność występowania bólu neuropatycznego z bólem kostnym oraz z bólem związanym z leczeniem.

W przeprowadzonym badaniu udowodniono także statystyczną zależność pomiędzy występowaniem bólu neuropatycznego, a następującymi objawami znajdującymi się w skalach oceniających obecność bólu neuropatycznego: pieczenie, kłucie, bolesne odczuwanie zimna, bolesne rażenie prądem elektrycznym, bolesne mrowienie, bolesne drętwienie, świąd skóry, osłabienie dotyku, osłabienie czucia kłucia, zmiany czucia przy potarciu pędzelkiem.

Podsumowując należy podkreślić, że skale oceniające obecność bólu neuropatycznego są bardzo pomocne w diagnozie bólu neuropatycznego (LANSS, NPQ, DN4, painDETECT, ID- Pain) i rekomendowane dla lekarzy nie będących specjalistami, dlatego podkreśla się ich dobrą użyteczność np. przez telefon lub internet.

A comparison of the usefulness of the selected neuropathic pain scales in patients with cancer and chronic pain syndromes

According to the new proposal, neuropathic pain is defined as pain arising as a direct consequence of a lesion or disease affecting the somatosensory system. It is clear that neuropathic pain is not a single disease but represents a syndrome, i.e. a constellation of specific symptoms and signs with multiple aetiologies. The lack of agreed definitions and specific diagnostic tools for neuropathic hamper epidemiological studies and grading system for neuropathic pain has been proposed: definite, probable and possible neuropathic pain.

Probable neuropathic pain can be observed in mixed pain syndromes i.e. FBSS (*fail back surgery syndrome*) or in cancer patients and an accurate neurological history and neurological examination, including sensory testing, is most important to reach a diagnosis and to postulate the presence of a neuropathic pain. The spectrum of neuropathic pain ranges from obvious conditions such as post- amputation pain, painful neuropathies, myelopathies, multiple sclerosis, trigeminal neuralgia, postherpetic neuralgia (PHN), post- stroke central pain, to pain conditions with indistinct signs of nerve damage as low back pain or pain due to cancer infiltration. Nerve dysfunction can result in numbness, weakness and loss of deep tendon reflexes in the affected nerve area. It can also cause aberrant symptoms of spontaneous and stimulus-evoked pain. Spontaneous pain (continuous or intermittent) is often described as burning, shooting or electric shock-like. Stimulus evoked pain includes allodynia (pain in response to a non-nociceptive stimulus) and hyperalgesia (increased pain evoked by a painful stimulus).

Several neuropathic pain scales are used to diagnose neuropathic pain:

- The Douleur Neuropathique en 4 questions (DN4) contains seven items related to symptoms and three related to clinical examination [37].
- PainDETECT was developed and validated in German and is available in several other languages. It is a self- report questionnaire with nine items [38].
- The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) contains five symptom items and two clinical examination items [39].

- The Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ) contains 12 items (of them 10 sensory and two affective) [41].
- The Neuropathic Pain Scale [47].

The aim of my study was to compare the usefulness of selected neuropathic pain scales in diagnosis of pain in patients with cancer and chronic pain syndromes.

I used statistical analysis, and the results were analysed using the Pearson chi-square and the U Mann-Whitney tests.

I enrolled 100 patients with cancer and chronic pain syndrome hospitalized at the Pain Management and Palliative Care Unit of the Department of Internal Diseases and Gerontology, the Jagiellonian University Medical College, Krakow.

Following a routine medical examination (interview and physical examination) the patients together with investigator completed 5 scales. Neuropathic pain was diagnosed using the scales in total of 68 patients (68%). The DN4 scale turned out to be the most sensitive (confirming neuropathic pain in 64% of all the study patients) and the LANSS scale turned out to be the least sensitive (confirming 48% of all the study patients).

According to the literature, all these scales enable the diagnosis of neuropathic pain in 75-80% of the patients. In addition, neuropathic pain scales enable the unification of neuropathic pain criteria and diagnosis, which rises the likelihood of correct treatment, which is why it would extremely helpful in everyday medical practice, both for the patient and the doctor, to analyse the reliability of the scales used in my study and to develop a universal scale for the diagnosis of neuropathic pain based on my results.

IX. Piśmiennictwo

1. Wordliczek J. Dobrogowski J. Leczenie bólu. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2011.
2. Loeser J. D. Bonica's management of pain. Lippincott & Wilkins, Philadelphia, 2001.
3. Dobrogowski J. Wordliczek J. Medycyna Bólu. Wyd. Lek. PZWL Warszawa, 2004.
4. Pain– An Updated Review, IASP, Seattle, 2005.
5. J. D. Loeser, R. D. Treede. Pain, 2008, 137, 473-477.
6. I. Gilron. C. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. CMAJ. 2006, 175, 265-275.
7. Cousins M. J. Acute Pain Management. Scientific Evidence. A.N.Z.C.A., Sydney, 2005.
8. Finnerup N. B. I wsp.:Algorithm for neuropathic Pain Treatment. An evidence based proposal. Pain, 2005, 118, 289-305.
9. N. Attal, G. Cruccu i wsp. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur. J. of Neurol. 2006, 13, 1153-1169.
10. Twycross R. G. Frampton D. R. Opieka paliatywna na terminalnie chorym. tłum. Krajnik M. Żylicz Z. Hospicjum Bydgoszcz, 1996.
11. Twycross R. G. Lack S. A. Symptom control In far advanced cancer; pain relief. Pittman Books, London, 1983.
12. Twycross R. G. Pain and pain relief. Symptom control In terminal cancer. Lecture notes. Sobell Publications, 1993, 2-21.
13. Twycross R. G. Lack S. A. Leczenie terminalnej fazy choroby nowotworowej. PZWL, Warszawa, 1991.
14. Twycross R. G. Wilcock A. Symptom Management In Advanced Cancer. Radcliffe Medical Preess, 2001.
15. Jarosz J. Hilgier M. Zasady leczenia bólów nowotworowych. Nowotwory, 1995, 45, (supl.2), 47-68.
16. Foley K. M. Clinical assessment of cancer pain. Acta Anaesthesiol Scand. 1982, 74, 91-96.
17. Portenoy R. K. Foley K. M. Inturissi C. E. The nature of opioid responsiveness and implications for neuropathic pain: new hypothesis derived from studies of opioid infusions. Pain, 1990, 43, 273-286.
18. Portenoy R. K. Hagen N. A. Breakthrough pain: definition prevalence and characteristics. Pain, 1990, 41, 273-281.

19. Zech D. Petzke F. Radbruch L. i wsp. Breakthrough pain In cancer patients with chronic pain; Prevalance and characteristics. *Br. J. Anaest.* 1995, 74, 215-220
20. Melzack R. Wall P. D. Pain mechanisms a new theory. *Science*, 1965, 150, 971-979.
21. Hilgier M. Blokady układu współczulnego. Alfa Medica Press. Bielsko Biała, 1995.
22. Cruccu G. Sommer C. Anand P. Attal N. Baron R. Garcia- Larrea L. Haanpaa M. Jensen T. S. Serra J. Treede R. D. „EFNS guidelines of neuropathic pain assessment: revised 2009” *Eur. J. Neurol.* 2010, 17, 1010- 1018.
23. Cruccu G. Anand P. Attal N. i wsp. EFNS guigelines on neuropathic pain assessment. *Eur. J. Neurol.* 2004, 11, 153-162.
24. Rasmussen PV. Sindrup SH. Jensen TS. Bach FW. Symptoms and signs in patients with suspected neuropathin pain. *Pain*, 2004, 110, 461-469.
25. Schmeder KE. The epidemiology and impact on quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic netropathy. *Clin. J. Pain*, 2002, 18, 350-378.
26. Bowsher D. The lifetime occurrence of herpes zoster and provalance of postherpetic neuralgia a retrospective survey in an elderly population. *Eur. J. Pain*, 1999, 3, 335- 429.
27. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain; syndromes, symptoms, sings, and several mechanisms. *Clin. J. Pain*, 2002, 18, 343-349.
28. Torrance N. Bennet M. The epidemiology of chronic pain of predominantly of neuropathin origin. Results from a general population study. *J. Pain*, 2006, 7, 281-289.
29. Rowbotham MC. Petersen KL. Filds HL. Is the posherpetic neuralgia more than one disorder? *Pain Forum*, 1998, 231-237.
30. Fields HL. Rowbotham M. Baron R. Postherpetic neuralgia: irritable nociceptors and deafferentation, *Neurobiol Dis.* 1998, 5, 209-227.
31. Woolf C. J. Shortland P. Peripherial nerve injury triggers central sprouting of myelinated afferents. *Nature*, 1992, 75-78.
32. Jarosz J. Hilgier M. Leczenie bólów nowotworowych, 1997, 126-138.
33. Rolke R. Magerl W. Campell K. A. i wsp. Quantitative sensory testing a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur. J. Pain*, 2006, 10, 77-88.
34. Devigili G. Tugnoli V. Penza P. i wsp..The diagnostic criteria for small fibres neuropathy: from symptoms to neuropathology, *Brain*, 2008, 131, 1912-1925.
35. Rolke R. Baron R. Maier C. i wsp. Quatnivative sensory testing in the German Research Network of Neuropathic Pain (DFNS): standardized protocol and reference values. *Pain*, 2006, 123, 231-243.

36. Chien A. Eliav E. Sterling M. Whiplash (grade II) and cervical rediculopathy share a similar sensory presentation: an investigation using quantitative sensory testing. *Clin. J. Pain*, 2008, 24, 595-603.
37. Bouhassira D. Attal N. Alchaar H. i wsp. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4), *Pain*, 2005, 114, 29-36.
38. Freynhagen R. Baron R. Gockel U. Tolle T. PainDetect: a new screening questionnaire to detect neuropathic components in patients with back pain. *Curr. Med. Res. Opin.* 2006, 22, 1911-1920.
39. Bennet MI. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain*, 2001, 92, 147-157.
40. Bennet MI. Smith BH. Torrance N. Potter J. The S- LANSS score for indentifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J. Pain*, 2005, 6, 149-158.
41. Krause SJ. Backonja M. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin. J. Pain*, 2003, 19, 306-314.
42. Backonja MM. Krause SJ. Neuropathic Pain Questionnaire- short form. *Clin. J. Pain*, 2003, 19, 315-316.
43. Jensen MP. Friedman M. Bonzo D. Richards P. The validity of the neuropathic pain scale for assessing diabetic neuropathic pain in clinical trial. *Clin. J. Pain*, 2006, 22, 97-103.
44. Domżał T. M.: Ból neurogenny w praktyce lekarskiej. *Neurologia Praktyczna*, 2000, 2, 1-8.
45. Jensen T. S. Wilson P. R. Rice A.: *Chronic Pain*, Arnold, London ,2003.
46. Haanpaa i wsp.: NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain*, 2011, 152, 14-27.
47. Dworkin RH. Nagasako EM. Galer BS. Assessment of neuropathic pain. In Turk DC, Melzack R. *Handbook of Pain Assessment*, 2nd ed. New York: Guilford Press: 2001, 519-548.
48. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire; major properties and scoring methods. *Pain*, 1975, 277-299.
49. Dubuisson D. Melzack R. Classification of clinical pain descriptons by multiple group discrimitant analysis. *Exp. Neurol.* 1976, 51, 480-490.
50. Melzack R. Terrence C. Fromm G. Amsel R. Trigeminal neuralgia and atypical facial pain use of the Mc Gill Pain Questionnaire for distrimination and diagnosis. *Pain*, 1986, 27, 297-302.

- 51.** Mason EA. Hunt L. Gem JM. A novel approach to the diagnosis and assessment of symptomatic diabetic neuropathy. *Pain*, 1989, 38, 25-28.
- 52.** Boureau F. Doubere JF. Luu M. Study of verbal description in neuropathic pain. *Pain*, 1990, 42, 145-22.
- 53.** Defrin R. Ohry A. Blumen N. Urca G. Acute pain threshold in subjects with chronic pain following spinal cord injury. *Pain*, 1999, 46. 234-23.
- 54.** Wikie DJ. Huang HY. Reilly N. Cain K. Nociceptive and neuropathic pain in patients with lung cancer; comparison of pain quality descriptors. *J. Pain Symptom. Manag.* 2001, 22, 899-910.
- 55.** Dworkin H. *Medycyna po dyplomie*, 2009, 4, 4-35.
- 56.** Sommer C. Richter H. A modified score to identify and discriminate neuropathic pain: a study on the German version of the neuropathic pain symptom inventory (NPSI). *BMC Neurology*, 2011, 3, 1-11.
- 57.** Hans. G. Msaquelier E. The diagnosis and management of neuropathic pain In daily practice In Belgium. *BMC Public Health*.
- 58.** Twycross R.G. Lack S.A.: *Symptom control In far advanced cancer: pain relief*. Pittman Books, London, 1983.
- 59.** Jensen T.S. Wilson P. R. Rice A. *Chronic Pain*. Arnold, London, 2003.
- 60.** Cruccu G. Sommer C. Anand P. Attal N. Baron R. Garcia - Larrea L. Haanpaa M. Jensen T.S. Serra J. Treede R.D. „EFNS guidelines of neuropathic pain assessment: revised 2009” *Eur. J. of Neurol.* 2010, 17, 1010-1123.
- 61.** Dworkin R.H. Jensen M.P. Gammaitoni A.R. Olaye D.O. Galer B.S. Symptom profiles differ In patients with neuropathic pain versus non-neuropathic pain *J. Pain*, 2007, 8, 118-126.
- 62.** Smith H. Torrance N. Bennett M.I. Lee A, J. Health and quality of life associated with chronic pain of predominantly neuropathic origin in the community. *Clinical Journal of Pain*, 2007, 23, 143-149.
- 63.** Milewska M. Wordliczek J. „Obwodowy ból neuropatyczny u chorego na nowotwór”, *Terapia*: 2011, 10, 37-44.
- 64.** Bouhassira D. Lanteri- Minet M. Attal N. Laurent B. Touboul Ch.: Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* , 2008, 136, 380-387.
- 65.** Torrance N. Smith B. Bennet M. Lee A.J. :The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin.Results from a general population survey. *Journal of Pain*, 2006, 7, 281-289.

66. Dielman J. P. Kerklaan J. Huygen F.J. Bouma P. A. Sturkenboom M. C. Incidence rates and treatment of neuropathic pain conditions in the general population. *Pain*, 2008, 137, 681-688.
67. Rustoen T. Wahl A. K. Hanestad B.R. Lerdal A. Paul S. Miaskowski Ch. Age and experience of chronic pain. *Clin. J. Pain*, 2005, 21, 513-523.
68. Repka I. Wordliczek J. Influence of chronic pain and its treatment on subjective assessment of quality of life in patients with advanced cancer disease. *Advances in Palliative Medicine*, 2008, 7, 149-158.
69. Freyhagen R. Baron R. Gockel U. painDETECT: A New screening questionnaire to identify neuropathic components In patients with back pain, *Curr Med. Res Opin.* 2006, 22, 1911-1920.
70. Hauser W. Wilhelm R. Klein W. Zimmer C. Causal illness at tributions and healthcare utilization in fibromyalgia syndrome. *Schmerz*. 2006, 20, 119-127.
71. Keogh E. Bond F. Hammer R. Tilston J.: Comparing acceptance- and control- based coping instructions on the cold pressure pain experiences of healthy men and women. *Eur. J. Pain*, 2005, 9, 591-598.
72. de Andres J. Perez- Carajaville J. "Cultural Adaptation and Validiation of the painDETECT Scale Into Spanish" *Clin. Pain*, 2012, 28, 3, 243-252.
73. Sommer C. Richter H. A modifiield score to identify and discriminate neutropathic pain: a study on the German version of the neuropathic pain symptom inventory (NPSI). *BMC Neurology*, 2011, 1-11.
74. Bennett M. Attal N. Backonja M. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain*, 2007, 127, 199-203.
75. Torrance N. Bennet M. The epidemiology of chronic pain of predominantly of neuropathin origin. Results from a general population study. *J. Pain*, 2006, 7, 281-289.
76. Unal-Cevik I. Sarioglu-Ay S. Evcik D. Porównanie DN4 i LANSS kwestionariuszy w ocenie bólu neuropatycznego: ważność i wiarygodność tureckiej wersji DN4. *J. Pain*, 2010, 11, 1129-1135.
77. Bouhaassira D. Attal N. Comparison of pain syndromes associated with nervous somatic lesions and development of a New neutropathic pain questionnaire (DN4). *Pain*, 2005, 1-2, 114-125.
78. Krause S. Backonja Misha Mirosław: Development of a Neutropathic Pain Questionnaire, *Clinical J. Pain*, 2003, 19, 306-314.
79. Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screeing questionnaire: ID *Pain. Curr. Med. Res. Opin.* 2006, 22, 1555-1565.

- 80.** Bouhassira D. Attal N. Fermanian J. i wsp. Development and validation of the neuropathic pain inventory. *Pain*, 2004, 108, 248-257.
- 81.** Foley K. M. Inturrisi Ch. E.: Analgetic drug therapy in cancer pain: principles and practice. *Med. Clin. N. Amer.* 1987, 71, 207-232.
- 82.** Scholz J. Mannion R.J. Hord DE. i wsp.: A novel tool for the assessment of pain: validation in low back pain. *PLoS. Med.* 2009, 6, 47-67.
- 83.** Melzack R.: The Mac Gill Pain Quiestonnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1975, 1, 275-299.
- 84.** Cruccu G. Truini A.: Tools for assessing neuropathic pain. *PLoS Med.* 2009, 6, 45.
- 85.** Melzack R.: The short form McGill Pain Questionnaire. *Pain*, 1987, 30, 191-197.
- 86.** Dworkin R.H., Turk D. C. Revicki D. A. i wsp. Development and initial validation of an expanded and revised version of the Short form McGill Questionnaire (SF-MPQ-2) *Pain*, 2009, 144, 35-99.
- 87.** Galer BS. Jensen M.P: Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain, the Neuropathic Pain Scale. *Neurology*, 1997, 48, 332-338.
- 88.** Brainin M. Barnes M. Baron J.C. i wsp.: Guideline Standarts Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance of the preparation of neurological manegment guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations. *Eur. J. Neurology* 2004, 1, 577-581.
- 89.** Rice A. i wsp.: *Clinical Pain Management*. Arnold, London, 2003.
- 90.** Cambell J. N. Basbaum A.I. Dray A. Dubner R. Dworkin R.H., Sang C.N.: *Emerging for the Treatment of Neutrophatic Pain*. IASP, Seattle, 2006
- 91.** Dobrogowski J. Wordliczek J.: *Ból przewlekły*. MCKP- UJ, Kraków, 2002.
- 92.** Giltron C. Peter i wsp.: *Neutrophatic pain: a 95 ractical guide for the clinican*; *CMAJ*, 2006, 3, 175-265.
- 93.** Treede R.D. Jansen T.S. Cambell J.N. i wsp.: *Neuropathic Pain: redefinition a grading system for clinical and research purposes*. *Neurology*, 2008, 70, 1630-1635.
- 94.** Merskey H. Bogduk N. *Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms*, Seattle: IASP Press, 1994.
- 95.** Jensen T. S. Wilson P. R. Rice A.: *Chronic Pain*. Arnold, London, 2003, 83, 27582.
- 96.** Spallone V. Morganti R. D’Amato C. *Walidacja DN4 jako narzędzia przesiewowego w leczeniu bólu neuropatycznego w bolesnej polineuropatii cukrzycowej*. *Diabet. Med.*, 2012, 29, 578-85.
- 97.** Bennett G. J. *Neurpathic pain: an overview*. *Molecular neurobiology of pain*. Seattle, IASP Press. 2005, 199, 109-113.

X Aneks

Wiek

	Średni wiek	minimalny	maksymalny	Odchylenie standardowe
wiek	62	39	83	9,817527

Tabela I Rozkład wieku w badanej grupie chorych

Płeć

	LICZBA CHORYCH	%
KOBIETY	43	43
MEŹCZYŹNI	57	57

Tabela II Rozkład płci w badanej grupie chorych

Skala DN4

SKALA DN4	LICZBA CHORYCH	%
BEZ BÓLU NEUROPATYCZNEGO	36	36
Z BÓLEM NEUROPATYCZNYM	64	64

Tabela III Liczba chorych z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego wg skali DN4

Skala Lanss

SKALA LANSS	LICZBA CHORYCH	%
BEZ BÓLU NEUROPATYCZNEGO	52	52
Z BÓLEM NEUROPATYCZNYM	48	48

Tabela IV Liczba chorych z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego wg skali LANSS

Skala Pain-Detect

SKALA PAIN-DETECT	LICZBA CHORYCH	%
BEZ BÓLU NEUROPATYCZNEGO	50	50
Z BÓLEM NEUROPATYCZNYM	50	50

Tabela V Liczba chorych z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego wg skali Pain-Detect

Skala NPQ

SKALA NPQ	LICZBA CHORYCH	%
BEZ BÓLU NEUROPATYCZNEGO	38	38
Z BÓLEM NEUROPATYCZNYM	62	62

Tabela VI Liczba chorych z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego wg skali NPQ

Skala NPS

SKALA NPS	LICZBA CHORYCH	%
BEZ BÓLU NEUROPATYCZNEGO	50	50
Z BÓLEM NEUROPATYCZNYM	50	50

Tabela VII Liczba chorych z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego wg skali NPS

	LICZBA CHORYCH	%
BEZ BÓLU NEUROPATYCZNEGO	32	32
Z BÓLEM NEUROPATYCZNYM	68	68

Tabela VIII Liczba chorych z bólem neuropatycznym i bez bólu neuropatycznego

Liczba skal potwierdz. b. neurop.	Liczba chorych	%
0	32	32
1	7	7
2	4	4
3	8	8
4	10	10
5	39	39

Tabela IX Liczba chorych z bólem neuropatycznym w poszczególnych skalach potwierdzających ból neuropatyczny:

0-bez bólu neuropatycznego

1-ból neuropatyczny potwierdzony jedną skalą

2-ból neuropatyczny potwierdzony dwoma skalami

3-ból neuropatyczny potwierdzony trzema skalami

4-ból neuropatyczny potwierdzony czterema skalami

5-ból neuropatyczny potwierdzony we wszystkich pięciu skalach

Ból neuropatyczny a wiek

Bez bólu neurop	średni	minimum	maksimum	Odch. stand.
wiek	63,81	40,0	83,0	9,62

Tabela X Wiek chorych bez bólu neuropatycznego

Średnia wieku u chorych bez bólu neuropatycznego wynosiła 63,8 roku +/- 9,6 roku.

Z bólem neurop.	średni	minimum	maksimum	Odch. stand.
wiek	61,14	39,0	83,0	9,86

Tabela XI Wiek chorych z bólem neuropatycznym

Średnia wieku wynosiła 61,14 lat +/- 9,8

Nie ma istotnej różnicy ($p=0,168175$) w rozkładzie wieku dla osób z bólami neuropatycznymi i bez.

Ból neuropatyczny a płeć

płeć	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
kobiety	13	30
mężczyźni	19	38

Tabela XII Płeć chorych a ból neuropatyczny

Nie ma istotnej zależności ($p=0,74209$) między płcią a bólami neuropatycznymi.

Skala VAS	Liczba chorych	%
0	1	1
1	1	1
4	3	3
5	4	4
6	8	8
7	17	17
8	24	24
9	13	13
10	29	29

Tabela XIII Natężenie bólu w skali VAS dla wszystkich chorych

VAS	Liczba chorych	%
4	3	3
5	2	2
6	4	4
7	8	8
8	16	16
9	12	9
10	23	23

Tabela XIV Natężenie bólu w skali VAS dla chorych z bólem neuropatycznym

Porównanie rozkładów – ból neuropatyczny

Występuje istotna różnica ($p=0,008432$) między rozkładami skali VAS wśród mających bóle neuropatyczne i nie mających.

Porównanie rozkładów – płeć

Niema istotnej różnicy ($p=0,233824$) w rozkładzie skali VAS względem płci badanych pacjentów

Lokalizacje bólu

Głowa

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból głowy nie występuje	28	58
Ból w zakresie głowy	4	10

Tabela XV Nie ma istotnego powiązania ($p=0,76681$) bólu głowy w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje:

Szyja

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból szyi nie występuje	29	56
Ból w zakresie szyi	3	12

Tabela XVI Nie ma istotnego powiązania ($p=0,02799$) lokalizacji bólu szyi w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból klp nie występuje	18	44
Ból w zakresie klp	14	24

Tabela XVII Występuje istotne powiązania ($p=0,0179$) bólu w klatce piersiowej w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból brzucha nie występuje	18	27
Ból w zakresie brzucha	14	41

Tabela XVIII Nie ma istotnego powiązania ($p=0,1208$) lokalizacji bólu brzucha w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból L-S nie występuje	16	28
Ból w zakresie L-S	16	40

Tabela XIX Nie ma istotnego powiązania ($p=0,4070$) lokalizacji bólu kręgosłupa w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból krocza nie występuje	26	50
Ból w zakresie krocza	6	18

Tabela XX Nie ma istotnego powiązania ($p=0,3991$) lokalizacji bólu krocza w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból kk. górnych nie występuje	28	54
Ból w zakresie kk. górnych	4	14

Tabela XXI Nie ma istotnego powiązania ($p=0,3261$) lokalizacji bólu w zakresie kończyn górnych w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból kk. dolnych nie występuje	20	25
Ból w zakresie kk. dolnych	12	43

Tabela XXII Występuje istotne powiązanie ($p=0,0158$) lokalizacji bólu w kończynach dolnych w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Brak różnic odczuwania dotyku (von Frey)	Nasilenie odczuwania dotyku	Osłabienie odczuwania dotyku	razem
Bez bólu neuropatycznego	22	5	5	32
Z bólem neuropatycznym	16	36	16	68

Tabela XXIII Występuje istotne powiązanie ($p=0,00005$) między badaniem filamentami von-Frey a występowaniem bólów neuropatycznych: u chorych z bólem neuropatycznym występują zaburzenia w odczuwaniu czucia w postaci nasilenia, bądź osłabienia czucia w polu bólowym w porównaniu do pola niebólowego.

Występuje istotna różnica ($p=0,001105$) w rozkładzie skali von-Frey'a wśród osób z bólami neuropatycznymi i bez.

Nie ma istotnej różnicy ($p=0,395653$) w rozkładzie skali von-Frey'a w zależności od płci.

	Brak różnic odczuwania dotyku (von-Frey)	Nasilenie odczuwania dotyku	Osłabienie odczuwania dotyku	razem
kobiety	14	19	10	43
mężczyźni	24	22	11	57

Tabela XXIV: Częstość występowania alodyni dla całości w zależności od płci.

	LICZBA CHORYCH	%
Nie występuje alodynia	65	65
Alodynia występuje	35	35

Tabela XXV Częstość występowania alodyni w całej grupie badanych chorych.

	LICZBA CHORYCH	%
Alodynia występuje	35	51,47059
Alodynia występuje w grupie chorych z bólem neuropatycznym	33	48,52941

Tabela XXVI Częstość występowania alodyni u badanych chorych z bólem neuropatycznym.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Alodynia nieobecna	30	35
Alodynia obecna	2	33

Tabela XXVII Występuje istotne powiązanie ($p=0,00004$) między występowaniem alodyni w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym, a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

Rodzaje bólu

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból piekący nie występuje	17	19
Ból w piekący obecny	15	49

Tabela nr XXVIII Występuje istotne powiązanie ($p=0,01439$) między pieczeniem w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból zimny nie występuje	29	37
Ból w zimny obecny	3	31

Tabela XXIX Występuje istotne powiązanie ($p=0,00036$) między bólem zimna w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból rażenia prądem nie występuje	29	33
Ból rażenia prądem obecny	3	35

Tabela XXX Występuje istotne powiązanie ($p=0,00005$) między uczuciem rażenia prądem w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból mrowiący nie występuje	24	12
Ból mrowiący obecny	8	56

Tabela XXXI Występuje istotne powiązanie ($p=0,00000$) między bólem o charakterze mrowienia w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból kłujący nie występuje	20	18
Ból kłujący obecny	12	50

Tabela XXXII Występuje istotne powiązanie ($p=0,00054$) między bólem o charakterze klucia w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Bolesne drętwienie nie występuje	18	11
Bolesne drętwienie obecne	14	57

Tabela XXXIII Występuje istotne powiązanie ($p=0,00019$) między w bólem o charakterze drętwienia grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Bolesne swędzenie nie występuje	25	35
Bolesne swędzenie obecne	7	33

Tabela XXXIV Występuje istotne powiązanie ($p=0,01115$) między bólem o charakterze swędzenia w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Oslabienie dotyku nie występuje	29	23
Oslabienie dotyku obecne	3	45

Tabela XXXV Występuje istotne powiązanie ($p=0,00000$) między osłabieniem dotyku w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból ostry nie występuje	23	11
Ból ostry obecny	9	57

Tabela XXXVI Występuje istotne powiązanie ($p=0,00000$) między występowaniem ostrego bólu w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym, a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Brak różnicy czucia potarcia pędzelkiem	29	31
Różnica w odczuwaniu potarcia pędzelkiem	3	37

Tabela XXXIX Występuje istotne powiązanie ($p=0,00002$) między potarciem pędzelkiem w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Oslabienie odczuwania klucia nieobecne	29	30
Oslabienie odczuwania klucia obecne	3	38

Tabela XXXVII Występuje istotne powiązanie ($p=0,00001$) między osłabieniem odczuwania klucia w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

Ból głęboki	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból głęboki nieobecny	4	1
Ból głęboki obecny	28	67

Tabela XXXVIII Występuje istotne powiązanie ($p=0,01824$) między występowaniem głębokiego bólu w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból powierzchowny nieobecny	28	44
Ból powierzchowny obecny	4	24

Tabela XLI Występuje istotne powiązanie ($p=0,01788$) między występowaniem powierzchownego bólu w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból gorący nieobecny	22	25
Ból gorący obecny	10	43

Tabela XLIII Występuje istotne powiązanie ($p=0,00280$) między występowaniem gorącego bólu w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból kostny nieobecny	14	16
Ból kostny obecny	18	52

Tabela XLV Występuje istotne powiązanie ($p=0,03956$) między występowaniem bólu kostnego w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból trzewny nieobecny	15	24
Ból trzewny obecny	17	44

Tabela XLVII i XLVIII Nie występuje istotne powiązanie ($p=0,26805$) między występowaniem bólu trzewnego w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Bóle incydentalne nieobecne	20	30
Bóle incydentalne obecne	12	38

Tabela XLIX Nie występuje istotne powiązanie ($p=0,08635$) między występowaniem bólu incydentalnego w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Ból spowodowany leczeniem nieobecny	30	43
Ból spowodowany leczeniem obecny	2	25

Tabela LI Występuje istotne powiązanie ($p=0,00135$) między występowaniem bólu spowodowanym leczeniem w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

	Bez bólu neuropatycznego	Z bólem neuropatycznym
Pleksopatia nieobecna	29	48
Pleksopatia obecna	3	20

Tabela LIII Występuje istotne powiązanie ($p=0,02635$) między występowaniem pleksopatii w grupie badanych chorych z bólem neuropatycznym a grupą badanych chorych u których ból neuropatyczny nie występuje.

Klasa	Tabela licznosci: głowne rozpoznanie	
	Liczba	%
rak trzustki	11	11,00000
rak płuca	11	11,00000
rak nerki	9	9,00000
rak odbytnicy	9	9,00000
rak prostaty	7	7,00000
rak sutka	6	6,00000
rak jajnika	4	4,00000
rak jelita grubego	4	4,00000
rak przełyku	3	3,00000
rak esicy	3	3,00000
rak pęcherza moczow.	3	3,00000
rak żołądka	3	3,00000
rak brodawki Vatera	2	2,00000
rak ślinianki	2	2,00000
rak wątroby	1	1,00000
mięsak uda prawego	1	1,00000
rak sromu	1	1,00000
rak nerki lewej	1	1,00000
rak neuroendokryny	1	1,00000
Hodgkin lymphoma	1	1,00000
rak skóry plano	1	1,00000
npl odbytnicy	1	1,00000
rak oskrzela	1	1,00000
białaczka szpikowa	1	1,00000
rak trzonu macicy	1	1,00000
rak endokryny	1	1,00000
rak głowy i szyi	1	1,00000
czerniak	1	1,00000
rak nerki prawej	1	1,00000
rak prącia	1	1,00000
guz neuroendokryny	1	1,00000
rak j. grubego	1	1,00000
FPI	1	1,00000
rak macicy	1	1,00000
GIST	1	1,00000
rak dwunastnicy	1	1,00000
Rak pęcherzyka żółciowe	1	1,00000

Tabela LV Rozpoznanie a liczba chorych

Ból N	Głowa	szyja	klp	brzuch
Tak	10	12	24	41
Nie	4	3	4	14
Suma	14	15	28	55

Ból N	Kręgosłup	Krocze	kk. górne	kk. dolne
Tak	40	18	4	43
Nie	16	6	14	12
Suma	56	24	18	55

Tabela nr LVI Podsumowanie: lokalizacja bólu a ból neuropatyczny

Ból N	Pieczenie	Zimno	Prąd	Mrowienie	Kłucie
Tak	49	31	35	56	50
Nie	15	3	3	8	12
Suma	64	34	38	64	62

Ból N	Drewnienie	Swędzenie	Oślab. dotyk	Oślab. klucia	Pędzelek
Tak	56	33	45	38	37
Nie	14	7	3	3	3
Suma	70/1	40	48	41	40

Tabela nr LVII: Podsumowanie: objawy bólu w badanej grupie chorych

Ból N	Kostne	Trzewne	Incydentalne	Spowodowane leczeniem	Pleksopatie
Tak	52	44	38	25	20
Nie	18	17	12	2	3
Suma	70	61	50	27	23

Tabela nr LVIII Podsumowanie – bóle towarzyszące w porównaniu z grupą chorych z występującym lub niewystępującym bólem neuropatycznym

Rozpoznanie	Kostne	Trzewne	Incydentalne	Spowodowane leczeniem	Pleksopatie
rak trzustki - 11	5	9	4	0	2
rak płuca - 11	11	5	6	5	3
rak nerki - 10	9	4	3	2	3
rak odbytnicy - 9	6	7	7	4	4
rak prostaty - 7	5	3	3	1	1
rak sutka - 6	6	5	5	5	1
rak jelita grubego - 5	4	3	3	2	0
rak jajnika - 4	2	3	3	1	1
rak przełyku - 3	3	1	2	0	0
rak esicy - 3	3	3	2	1	0
rak pęcherza moczow. - 3	3	3	2	0	3
rak żołądka - 3	0	2	0	0	0
rak brodawki Vatera - 2	1	2	1	0	0
rak ślinianki - 2	0	1	0	0	0
rak wątroby - 2	0	2	0	0	0
Inne - 19	12	8	9	6	5

Tabela nr LIX Bóle towarzyszące a rozpoznanie kliniczne

Rozpoznanie	DN4	Pain-Detect	NPQ	Lanss	NPS
rak trzustki - 11	6 (55%)	5 (45%)	6 (55%)	6 (55%)	6 (55%)
rak płuca - 11	6 (55%)	5 (45%)	6 (55%)	5 (45%)	5 (45%)
rak nerki - 10	9 (90%)	9 (90%)	9 (90%)	9 (90%)	9 (90%)
rak odbytnicy - 9	5 (56%)	5 (56%)	6 (67%)	4 (44%)	4 (44%)
rak prostaty - 7	5 (71%)	3 (43%)	3 (43%)	3 (43%)	3 (43%)
rak sutka - 6	4 (67%)	3 (50%)	5 (83%)	2 (33%)	2 (33%)
rak jelita grubego - 5	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	0	0
rak jajnika - 4	1 (25%)	0	2 (50%)	1 (25%)	1 (25%)
rak przełyku - 3	3 (100%)	1 (33%)	3 (100%)	1 (33%)	1 (33%)
rak esicy - 3	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)	3 (100%)
rak pęcherza moczow. - 3	3 (100%)	2 (67%)	2 (67%)	3 (100%)	3 (100%)
rak żołądka - 3	2 (67%)	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)
rak brodawki Vatera - 2	1 (50%)	1 (67%)	1 (67%)	1 (67%)	1 (67%)
rak ślinianki - 2	0	1 (50%)	1 (50%)	0	1 (50%)
rak wątroby - 2	2 (100%)	1 (50%)	2 (100%)	2 (100%)	2 (100%)
Inne - 19	9 (47%)	9 (47%)	11 (58%)	7 (37%)	7 (37%)

Tabela nr LX Rozpoznanie kliniczne a udział skal potwierdzających rozpoznanie bólu neuropatycznego ilościowo i w procentach w stosunku do ilości chorych z danym rozpoznaniem.

Rozpoznanie	0 -skal	1-skala	2-skale	3 skale	4-skale	5 - skal
rak trzustki -11	5	0	0	0	1	5
rak płuca - 11	5	0	0	0	3	3
rak nerki -10	1	0	0	0	0	9
rak odbytnicy - 9	3	1	0	1	0	4
rak prostaty - 7	2	2	0	0	0	3
rak sutka - 6	1	0	2	1	1	1
rak jelita grubego - 5	2	2	0	1	0	0
rak jajnika - 4	2	1	0	0	1	0
rak przełyku - 3	0	0	1	1	0	1
rak esicy - 3	0	0	0	0	0	3
rak pęcherza moczow. - 3	0	0	0	1	0	2
rak żołądka - 3	1	1	0	0	0	1
rak brodawki Vatera - 2	1	0	0	0	0	1
rak ślinianki - 2	1	0	0	1	0	0
rak wątroby - 2	0	0	0	0	1	1
Inne - 19	8	0	1	2	3	5

Tabela nr LXI Badanie zgodności skal w zależności wzajemnej i w porównaniu do rozpoznania klinicznego:

0–skal: brak bólu neuropatycznego

1–skala: ból neuropatyczny potwierdzony jedną skalą

2–skale: ból neuropatyczny potwierdzony dwiema skalami

3–skale: ból neuropatyczny potwierdzony trzema skalami

4–skale: ból neuropatyczny potwierdzony czterema skalami

5–skal: ból neuropatyczny potwierdzony przez wszystkie badające skale bólu neuropatycznego.