



GLOBAL YEAR AGAINST NEUROPATHIC PAIN

International Association for the Study of Pain

2014-2015

Bolesna neuropatia czuciowa towarzysząca infekcji HIV

Ból neuropatyczny

Ból neuropatyczny (patrz informacja "Co to jest ból neuropatyczny?") może być efektem uszkodzenia nerwu lub choroby zajmującej obwodowy lub ośrodkowy układ nerwowy.

Definicja

- Neuropatia czuciowa towarzysząca HIV (HIV-SN) jest to dystalnie występującą symetryczną polineuropatią, która rozwija się u osób zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV). Neuropatia jest zwykle bolesna.
- Określenia, takie jak: związana z HIV dystalna symetryczna polineuropatia (HIV-DSP) i antyretrowirusowa toksyczna neuropatia (ATN), są czasem stosowane w odniesieniu do HIV-SN. Termin HIV-DSP dotyczy neuropatii rozwijającej się przed narażeniem na neurotoksyczne działanie leków antyretrowirusowych. Termin ATN opisuje neuropatię, która zbiega się z rozpoczęciem terapii antyretrowirusowej, a czynnikiem inicjującym może być ekspozycja na te leki. Nie ma wyraźnych różnic w klinicznych aspektach ATN i HIV-DSP.

Aspekty kliniczne

- Około 40% - 90% pacjentów zgłasza ból, który zwykle ma charakter "palący".
- Inne często występujące objawy to drętwienia i parestezje (np. klucie, mrowienie).
- Objawy są odczuwane w sposób podobny jak w innych obwodowych polineuropatiach w stopach i niekiedy w dłoniach.
- W badaniu klinicznym zazwyczaj stwierdza się obustronne występowanie jednego lub więcej z poniższych objawów o lokalizacji "skarpetek i rękawiczek": zaburzenie odczuwania klucia, brak lub osłabienie głębokich odruchów ścięgniastych, brak lub osłabienie czucia wibracji.

Epidemiologia

- HIV-SN jest najczęstszą przyczyną dysfunkcji nerwów obwodowych u osób zakażonych wirusem HIV.
- Neuropatia dotyczy od 30% do 60% osób HIV- pozytywnych leczonych ambulatoryjnie, co znaczy, że od 10,5 do 21 milionów osób ma neuropatię i istnieje u nich wysokie ryzyko występowania bólu.
- Czynniki ryzyka rozwoju neuropatii są rosnący wiek, każda ekspozycja na neurotoksyczne leki antyretrowirusowe (np. stawudyna, didanozyna), nasilenie infekcji u zakażonych osób nie leczonych lekami antyretrowirusowymi.
- Pomimo wyraźnego związku występowania HIV-SN a neurotoksycznym działaniem terapii antyretrowirusowej, neuropatia występuje u około 45% osób nigdy nie poddawanych takiemu leczeniu.
- Inne możliwe czynniki ryzyka to narażenie na inne przyczyny obwodowej neuropatii (np. cukrzyca, leczenie izoniazydami z powodu gruźlicy), płeć żeńska, stosowanie inhibitorów proteazy.
- Istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju bolesnej HIV-SN to bezobjawowa HIV-SN, narażenie na działanie neurotoksycznych leków antyretrowirusowych, współwystępująca depresja.
- Wyższy poziom wirerii, zmniejszenie śródskórnej gęstości włókien nerwowych, skłonność do katastrofizowania bólu wiążą się z silniejszym odczuwaniem bólu u osób z bolesną HIV-SN.

Oddziaływanie

- Bolesna HIV-SN związana jest z pogorszeniem jakości życia, zmniejszeniem niezależności w aktywnościach dnia codziennego, zwiększeniem ryzyka wystąpienia depresji.
- Nasilenie bólu dodatnio koreluje z niższą jakością życia, mniejszą niezależnością, bezrobociem, objawami depresyjnymi.

Patogeneza

- Patogeneza HIV-SN nie jest w pełni wyjaśniona.
- HIV-DSP wydaje się być skutkiem interakcji pomiędzy wirusem HIV, cząsteczkami chemokino- podobnymi, komórkami układu immunologicznego gospodarza (szczególnie makrofagami), które uwalniają neurotoksyczne cytokiny. Ostateczną konsekwencją tego procesu jest aksonopatia „z zamierania”.
- ATN wynika prawdopodobnie z zakłócenia funkcji mitochondriów przez neurotoksyczne leki antyretrowirusowe, co wpływa na rozwój neuropatii u wrażliwych osób. Rozpoznanie ATN nie wyklucza możliwości wcześniejszego

występowania lub współwystępowania uszkodzenia włókien nerwowych przez mechanizmy odpowiedzialne za powstanie HIV-DSP.

- Badania genetyczne wspierają znaczenie dysfunkcji mitochondriów i procesu zapalnego w patogenezie HIV-SN.

Leczenie

- Dowody naukowe potwierdzają silną odpowiedź na placebo w badaniach klinicznych z zastosowaniem leków przeciwbólowych u pacjentów z bolesną HIV-SN w porównaniu do innych zespołów bólu neuropatycznego.
- Tak silna odpowiedź na placebo komplikuje próby znalezienia metody skuteczniejszej niż placebo w zmniejszeniu objawów bólowych neuropatii. Tym samym brak jest dowodów potwierdzających skuteczność leków, których efektywność potwierdzono w innych zespołach bólu neuropatycznego, jak neuralgia popółpaścowa, neuropatia cukrzycowa. Istnieją jedynie dowody na przewyższającą placebo skuteczność plastrów zawierających wysokie stężenie kapsaicyny.

Piśmiennictwo

1. Dorfman D, George MC, Schnur J, Simpson DM, Davidson G, Montgomery G. Hypnosis for treatment of HIV neuropathic pain: a preliminary report. *Pain Med* 2013;14:1048–56.
2. Ellis RJ, Rosario D, Clifford DB, McArthur JC, Simpson D, Alexander T, Gelman BB, Vaida F, Collier A, Marra CM, Ances B, Atkinson JH, Dworkin RH, Morgello S, Grant I. Continued high prevalence and adverse clinical impact of human immunodeficiency virus-associated sensory neuropathy in the era of combination antiretroviral therapy: the CHARTER Study. *Arch Neurol* 2010;67:552–8.
3. Kamerman PR, Moss PJ, Weber J, Wallace VC, Rice ASC, Huang W. Pathogenesis of HIV-associated sensory neuropathy: evidence from in vivo and in vitro experimental models. *J Peripher Nerv Syst* 2012;17:19–31.
4. Kamerman PR, Wadley AL, Cherry CL. HIV-associated sensory neuropathy: risk factors and genetics. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:226–36.
5. Phillips TJC, Brown M, Ramirez JD, Perkins J, Woldeamanuel YW, Williams ACDC, Orengo C, Bennett DLH, Bodi I, Cox S, Maier C, Krumova EK, Rice ASC. Sensory, psychological, and metabolic dysfunction in HIV-associated peripheral neuropathy: a cross-sectional deep profiling study. *Pain* 2014;155:1846–60.
6. Phillips TJC, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice ASC. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2010;5:e14433.