



## Neurobiologiczne mechanizmy przyczyniające się do rozwoju bólu pleców

### Nie ma jednego mechanizmu patofizjologicznego odpowiedzialnego za ból pleców

Rola wszystkich wymienionych poniżej mechanizmów na ból pleców została w pewnym stopniu udowodniona empirycznie – mechanizmy te mają związek z różnymi aspektami bólu pleców, tj. intensywnością bólu, czasem trwania dolegliwości lub powiązaną z bólem niepełnosprawnością. Eksperci wciąż starają się określić przyczyny odpowiedzialne za wystąpienie 85–95% przypadków bólu pleców, które są obecnie klasyfikowane jako dolegliwości niespecyficzne. Wiele z tych mechanizmów najprawdopodobniej współistnieje lub odzwierciedla nakładające się procesy, związane z czynnikami genetycznymi, epigenetycznymi, indywidualnymi oraz związanymi ze stylem życia, aby ostatecznie doprowadzić do rozwinięcia się przewlekłego bólu pleców. Ponieważ precyzyjne mechanizmy i interakcje najprawdopodobniej różnią się między poszczególnymi pacjentami, konieczne są dalsze badania w kierunku identyfikacji i opracowania właściwej terapii ukierunkowanej na mechanizmy, które odgrywają najistotniejszą rolę u poszczególnych pacjentów. Niniejsza broszura informacyjna pokrótce podsumowuje przede wszystkim ośrodkowe mechanizmy neurobiologiczne oraz niektóre procesy obwodowe, które mogą przyczyniać się do powstawania bólu pleców. Podsumowanie to nie uwzględnia jednak specyficznych przyczyn bólu pleców, tj. złamań, infekcji, chorób autoimmunologicznych, ucisku korzenia nerwu itp., ponieważ prowadzące do nich procesy patofizjologiczne są na ten moment dobrze zbadane.

### Pacjenci z bólem pleców mają zmiany w obrębie obwodowego układu nerwowego

1. Stan zapalny, sensytyzację oraz zmiany unerwienia struktur kręgosłupa obserwowano u osób cierpiących z powodu bólu pleców, jak również w zwierzęcych modelach bólu pleców.

Nawet przy braku wyraźnego ucisku nerwu w wyniku przepukliny krążka międzykręgowego (która w niektórych przypadkach stanowi specyficzną przyczynę bólu pleców), w obwodowym układzie nerwowym mogą wystąpić zmiany, które następnie przyczyniają się do rozwoju bólu pleców. Dotychczasowe badania wykazały na przykład obecność stanu zapalnego w obrębie struktur szkieletowo-mięśniowych w surowicy i wycinkach tkanek osób cierpiących z powodu bólu pleców [6, 12, 14]. Ponadto badania przeprowadzone na modelach zwierzęcych dowiodły, że ucisk i zwyrodnienie krążka międzykręgowego wiąże się ze wzrostem mediatorów stanu zapalnego, zwiększonym unerwieniem czuciowym krążka międzykręgowego oraz zmianami plastycznymi w obrębie neuronów czuciowych obwodowych i rdzeniowych [22, 23]. Powyższe zmiany wskazują na biologiczny mechanizm powstawania bólu w zwyrodnieniu krążka międzykręgowego.

### Pacjenci z bólem pleców wykazują odmienną wrażliwość na bodźce bólowe

©Prawa autorskie 2021 Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu. Wszystkie prawa zastrzeżone. IASP zrzesza naukowców, klinicystów, personel medyczny oraz organy ustawodawcze, aby stymulować i wspierać badania nad bólem oraz wdrażać zdobytą wiedzę w celu poprawy skuteczności leczenia bólu na świecie.



2. Wrażliwość na bodźce bólowe, zwłaszcza bodźce uciskowe, może ulegać zmianom w przebiegu bólu dolnej części pleców, jednak nie wydaje się mieć związku z przyszłym bólem lub niepełnosprawnością.

Przeprowadzono szeroko zakrojone badania w celu oceny wrażliwości na bolesne bodźce uciskowe w grupie pacjentów z bólem pleców. Sugerowano, że wspomniana wrażliwość odzwierciedla sensytyzację obwodową podczas oceny miejscowej, jednak może również świadczyć o bardziej uogólnionej sensytyzacji na poziomie mechanizmów centralnych podczas oceny w odległych lokalizacjach [3]. W większości przypadków próg dla uciskowych bodźców bólowych był obniżony u pacjentów z bólem pleców w porównaniu do grupy bezobjawowej [7], co sugeruje, że osoby cierpiące z powodu bólu pleców mogą wykazywać miejscową nadwrażliwość na ucisk. Ponadto istnieją dowody na to, że pacjenci z silnym, a w szczególności z rozległym bólem pleców również wykazują rozlaną hiperalgezię na ucisk [7]. W niektórych badaniach zaobserwowano fluktuację hiperalgezji w miarę zmian nasilenia bólu oraz powrót do prawidłowego poziomu algezji podczas ustąpienia dolegliwości bólowych (bez względu na to, czy ustąpienie bólu nastąpiło z przyczyn naturalnych lub wskutek leczenia) [7, 19, 20, 26, 31]. Nie ma również dowodów wskazujących na wartość prognostyczną progów bólowych [16, 18, 25]. Powyższe dane sugerują zatem, że miejscowa i rozległa nadwrażliwość na ucisk lub tkliwość podczas badania palpacyjnego jako korelaty kliniczne może nie mówić nic o rokowaniu pacjentów, jednak może służyć jako narzędzie do potwierdzenia i/lub monitorowania zmian bólu w czasie.

3. U pacjentów z bólem dolnej części pleców często obserwuje się zwiększoną aktywność mechanizmów torujących (pronocyceptywnych), jednak zjawisko to może również wynikać ze stałego pobudzenia nocyceptorów.

Poprzez badanie nasilonej percepcji bólu lub odruchowego wycofania spowodowanego powtarzaną bolesną stymulacją, wielu grupom badawczym udało się ilościowo określić czasowe sumowanie bólu u pacjentów z bólem pleców. Sumowanie czasowe u pacjentów z bólem dolnej części pleców jest często nasilone oraz ma pewien związek z nasileniem bólu [7, 21]. W rzeczywistości, ponieważ wspomniane wnioski mają stosunkowo jednorodny charakter, niektóre badania sugerują, że odruchowe pomiary torowania mogą stanowić potencjalne narzędzie umożliwiające diagnostykę różnicową u pacjentów z bólem dolnej części pleców. Dowody z najnowszych badań naukowych sugerują jednak, że nasilenie torowania bólu może ustąpić wraz z ustąpieniem bólu, a zatem może po prostu odzwierciedlać stałą nocycepcję, zgodnie z pierwotnymi założeniami teoretycznymi [15].

4. Pacjenci z bólem pleców wykazują zmniejszoną aktywność endogennych układów hamujących ból (mechanizmów antynocyceptywnych).

W wielu przeprowadzonych dotychczas badaniach psychofizycznych wykorzystywano warunkową modulację bólu, czyli test oceniający jak dobrze badane osoby były w stanie zahamować doznanie pojedynczego bodźca bólowego z jednoczesną obecnością innego, tonicznego bodźca bólowego – w celu porównania aktywności endogennych zstępujących układów hamujących pomiędzy pacjentami z bólem pleców oraz osobami bez dolegliwości. Poddanie wyników powyższych badań metaanalizie wykazało, że osoby cierpiące z powodu bólu pleców wykazują upośledzenie tych układów w porównaniu z grupą kontrolną, co wiąże się z dłuższym czasem trwania oraz większym nasileniem bólu dolnej części pleców [7, 21]. Funkcjonalne obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (fRM) uwidocznilo również obniżoną łączność między obszarami przedczołowymi a istotą szarą okołowodociągową [38] – obszarem integrującym wpływ impulsacji korowej na zstępujące szlaki modulujące ból. Zjawisko to zostało zinterpretowane jako obniżona zdolność do aktywowania przez korę zstępujących szlaków hamujących ból. Nie jest do tej pory jasne, czy zaburzenie zstępujących układów hamujących narasta w czasie wraz z trwającym bólem, co obserwuje się po urazach tkanki nerwowej zarówno u ludzi, jak i u zwierząt [5, 9], czy też predysponuje/przyczynia się do rozwoju bólu. Wstępne wnioski z niektórych badań sugerują, że osłabione endogenne hamowanie może poprzedzać wystąpienie idiopatycznego bólu szyi [30], jednak konieczne jest powtórzenie i opracowanie uzyskanych wyników.

5. U pacjentów z bólem szyi stwierdzono zwiększoną wrażliwość na zimno, która może mieć związek z rokowaniem, jednak związek ten może być także uwarunkowany czynnikami psychologicznymi.

Nadwrażliwość na ból zaobserwowano w populacjach pacjentów ze schorzeniami związanymi z urazem zgięciowo-odgięciowym kręgosłupa szyjnego (*Whiplash-Associated Disorder*) [33] i była ona jednym z czynników uwzględnionych w klinicznej regule prognostycznej dla cięższych objawów [27]. Wspomniane grupy badawcze obserwowały również związek pomiędzy progami bólu w reakcji na zimno a czynnikami psychologicznymi, takimi jak myślenie katastroficzne lub stres, które to niezależnie wiązały się ze złym rokowaniem w grupach pacjentów z dolegliwościami bólowymi.

#### **Pacjenci z bólem pleców wykazują zmiany w strukturze, pobudliwości i łączności korowej**

6. Osoby cierpiące z powodu bólu pleców cechowała zmniejszona objętość istoty szarej.

W kilku pracach badawczych u pacjentów z przewlekłym bólem dolnej części pleców zaobserwowano zmniejszoną objętość istoty szarej w obrębie całego mózgu, jak również zanik istoty szarej głównie w rejonie grzbietowo-bocznej kory przedczołowej oraz wzgórza [2, 4]. Zanik istoty szarej był bardziej znaczący w grupie pacjentów z neuropatyczną komponentą bólu lub nasiloną niepełnosprawnością.

Ponieważ obszary te uczestniczą w przetwarzaniu i modulowaniu informacji związanych z bólem, a niektóre różnice w objętości utraconej istoty szarej wyjaśniono czasem trwania bólu, wysunięto teorię, że obserwowane zmiany zanikowe wynikały ze zużycia. Wykazano również, że zmiany te mają charakter odwracalny [29]. Dokładne znaczenie i wpływ tych nieprawidłowości w istocie szarej kory mózgowej nie został jeszcze wyjaśniony.

#### 7. Osoby z bólem pleców wykazują zmiany w korowej reprezentacji mięśni tułowia

Dotychczasowe badania wykazały tak zwane „rozmazywianie” map kory ruchowej u osób z bólem pleców w porównaniu z osobami bezobjawowymi [8, 28], co wskazuje na pewien związek tego zjawiska z nasileniem bólu pleców [28]. Oznacza to, że podczas analizy aktywności mięśni w odpowiedzi na stymulację magnetyczną kory ruchowej obserwuje się słabiej zaznaczone obszary reaktywności w poszczególnych mięśniach lub generujące wzorce motoryczne. Może to być związane ze zmianą w zachowaniach postawy u tych osób [35], która skutkuje ograniczeniem zmienności ruchów w celu uniknięcia wywoływania bólu. Trwające obecnie duże badania analizuje, czy wspomniane „rozmazywianie” jest jednym z czynników odpowiadających za progresję bólu [11], jednak wyniki tych obserwacji nie zostały jeszcze opracowane.

#### 8. Pacjenci z bólem pleców mogą prezentować zmienione odpowiedzi homeostatyczne kory mózgowej

Gdy zadziałają dwa następujące po sobie epizody stymulacji mózgu, mające na celu zahamowanie pobudliwości korowej, zdrowe osoby nieodczuwające bólu będą wykazywały tendencję do odpowiedzi homeostatycznej. Oznacza to, że mimo dotychczasowego hamującego charakteru odpowiedzi, kolejny bodziec stymulujący wywoła pobudzenie, interpretowane przez organizm jako homeostatyczna próba utrzymywania pobudliwości w bezpiecznym zakresie. Jednak u pacjentów z bólem dolnej części pleców wyniki badań eksperymentalnych sugerują, że opisany mechanizm homeostatyczny może być osłabiony, co potencjalnie przyczynia się do nieprawidłowej plastyczności i przewlekania się dolegliwości bólowych [34].

#### 9. Łączność pomiędzy poszczególnymi obszarami mózgu może ulec zmianie u pacjentów cierpiących z powodu bólu pleców.

Coraz większa liczba badań dowodzi, że funkcjonalna łączność między określonymi obszarami mózgu u osób z bólem dolnej części pleców różni się w porównaniu do osób bez dolegliwości bólowych. Co więcej, podczas przejścia bólu ostrego w przewlekły, wzorce łączności wydają się ulegać przekształceniu z sieci dyskryminacji sensorycznej do sieci bardziej związanych z procesami afektywnymi [36, 37, 39]. Wpływ opisanych zmian nie został jeszcze w pełni poznany.

10. W populacjach pacjentów z bólem pleców mogą również występować różnorodne deficyty somatosensoryczne.

W niektórych badaniach zaobserwowano zaburzenia w zakresie dyskryminacji sensorycznej, np. dwupunktowej dyskryminacji i grafestezji, u osób z bólem pleców w porównaniu z osobami bez dolegliwości bólowych [1, 10, 13, 17]. Analizowane zaburzenia były związane ze zmianami strukturalnymi w korze somatosensorycznej [13]. Co więcej, obraz ciała oraz postrzeganie wyglądu i funkcji własnych pleców również mogą ulec zniekształceniu u osób z bólem dolnej części pleców. Dodatkowo zniekształcenia te wykazują pewien związek zarówno ze sprawnością zmysłu dotyku, jak i z cechami klinicznymi [24, 32]. Odkrycia te wskazują na obecność zmian w obrębie przetwarzania somatosensorycznego u osób z bólem pleców, które mogą zostać skorygowane poprzez sensoryczną informację zwrotną lub wdrożenie adekwatnego treningu.

**Jak przedstawiono powyżej, wiele różnych mechanizmów neurobiologicznych może odgrywać rolę patofizjologiczną w patofizjologii wystąpienia lub utrzymania się bólu pleców. Szczegółowy charakter i znaczenie każdego z mechanizmów u poszczególnych pacjentów i podgrup pacjentów zgłaszających ból pleców wymaga jeszcze dalszych badań.**

## PIŚMIENNICTWO

- [1] Adamczyk WM, Saulicz O, Saulicz E, Luedtke K. Tactile acuity (dys)function in acute nociceptive low back pain: a double-blind experiment. *Pain* 2018;159(3):427-436.
- [2] Apkarian AV, Sosa Y, Sonty S, Levy RM, Harden RN, Parrish TB, Gitelman DR. Chronic back pain is associated with decreased prefrontal and thalamic gray matter density. *J Neurosci* 2004;24(46):10410-10415.
- [3] Arendt-Nielsen L, Morlion B, Perrot S, Dahan A, Dickenson A, Kress HG, Wells C, Bouhassira D, Mohr Drewes A. Assessment and manifestation of central sensitisation across different chronic pain conditions. *Eur J Pain* 2018;22(2):216-241.
- [4] Baliki MN, Schnitzer TJ, Bauer WR, Apkarian AV. Brain morphological signatures for chronic pain. *PLoS One* 2011;6(10):e26010.
- [5] Bannister K, Patel R, Goncalves L, Townson L, Dickenson AH. Diffuse noxious inhibitory controls and nerve injury: restoring an imbalance between descending monoamine inhibitions and facilitations. *Pain* 2015;156(9):1803-1811.
- [6] Chen X, Hodges PW, James G, Diwan AD. Do Markers of Inflammation and/or Muscle Regeneration in Lumbar Multifidus Muscle and Fat Differ between Individuals with Good or Poor Outcome Following Microdiscectomy for Lumbar Disc Herniation? *Spine (Phila Pa 1976)* 2020.
- [7] den Bandt HL, Paulis WD, Beckwee D, Ickmans K, Nijs J, Voogt L. Pain Mechanisms in Low Back Pain: A Systematic Review With Meta-analysis of Mechanical Quantitative Sensory Testing Outcomes in People With Nonspecific Low Back Pain. *J Orthop Sports Phys Ther* 2019;49(10):698-715.
- [8] Elgueta-Cancino E, Marinovic W, Jull G, Hodges PW. Motor cortex representation of deep and superficial neck flexor muscles in individuals with and without neck pain. *Hum Brain Mapp* 2019;40(9):2759-2770.
- [9] Gagne M, Cote I, Boulet M, Jutzeler CR, Kramer JLK, Mercier C. Conditioned Pain Modulation Decreases Over Time in Patients With Neuropathic Pain Following a Spinal Cord Injury. *Neurorehabil Neural Repair* 2020;34(11):997-1008.
- [10] Harvie DS, Edmond-Hank G, Smith AD. Tactile acuity is reduced in people with chronic neck pain. *Musculoskelet Sci Pract* 2018;33:61-66.
- [11] Jenkins L, Chang WJ, Buscemi V, Cunningham C, Cashin A, McAuley JH, Liston M, Schabrun SM. Is there a causal relationship between acute stage sensorimotor cortex activity and the development of chronic low back pain? a protocol and statistical analysis plan. *BMJ Open* 2019;9(12):e035792.
- [12] Khan AN, Jacobsen HE, Khan J, Filippi CG, Levine M, Lehman RA, Jr., Riew KD, Lenke LG, Chahine NO. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review. *Ann N Y Acad Sci* 2017;1410(1):68-84.

©Prawa autorskie 2021 Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu. Wszystkie prawa zastrzeżone. IASP zrzesza naukowców, klinicystów, personel medyczny oraz organy ustawodawcze, aby stymulować i wspierać badania nad bólem oraz wdrażać zdobytą wiedzę w celu poprawy skuteczności leczenia bólu na świecie.



- [13] Kim H, Mawla I, Lee J, Gerber J, Walker K, Kim J, Ortiz A, Chan ST, Loggia ML, Wasan AD, Edwards RR, Kong J, Kaptchuk TJ, Gollub RL, Rosen BR, Napadow V. Reduced tactile acuity in chronic low back pain is linked with structural neuroplasticity in primary somatosensory cortex and is modulated by acupuncture therapy. *Neuroimage* 2020;217:116899.
- [14] Krock E, Rosenzweig DH, Chabot-Dore AJ, Jarzem P, Weber MH, Ouellet JA, Stone LS, Haglund L. Painful, degenerating intervertebral discs up-regulate neurite sprouting and CGRP through nociceptive factors. *J Cell Mol Med* 2014;18(6):1213-1225.
- [15] Latremoliere A, Woolf CJ. Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity. *J Pain* 2009;10(9):895-926.
- [16] LeResche L, Turner JA, Saunders K, Shortreed SM, Von Korff M. Psychophysical tests as predictors of back pain chronicity in primary care. *J Pain* 2013;14(12):1663-1670.
- [17] Luomajoki H, Moseley GL. Tactile acuity and lumbopelvic motor control in patients with back pain and healthy controls. *Br J Sports Med* 2011;45(5):437-440.
- [18] Marcuzzi A, Dean CM, Wrigley PJ, Chakiath RJ, Hush JM. Prognostic value of quantitative sensory testing in low back pain: a systematic review of the literature. *J Pain Res* 2016;9:599-607.
- [19] Marcuzzi A, Wrigley PJ, Dean CM, Graham PL, Hush JM. From acute to persistent low back pain: a longitudinal investigation of somatosensory changes using quantitative sensory testing-an exploratory study. *Pain Rep* 2018;3(2):e641.
- [20] McPhee ME, Graven-Nielsen T. Recurrent low back pain patients demonstrate facilitated pronociceptive mechanisms when in pain, and impaired antinociceptive mechanisms with and without pain. *Pain* 2019;160(12):2866-2876.
- [21] McPhee ME, Vaegter HB, Graven-Nielsen T. Alterations in pronociceptive and antinociceptive mechanisms in patients with low back pain: a systematic review with meta-analysis. *Pain* 2020;161(3):464-475.
- [22] Miyagi M, Ishikawa T, Kamoda H, Suzuki M, Murakami K, Shibayama M, Orita S, Eguchi Y, Arai G, Sakuma Y, Kubota G, Oikawa Y, Ozawa T, Aoki Y, Toyone T, Takahashi K, Inoue G, Kawakami M, Ohtori S. ISSLS prize winner: disc dynamic compression in rats produces long-lasting increases in inflammatory mediators in discs and induces long-lasting nerve injury and regeneration of the afferent fibers innervating discs: a pathomechanism for chronic discogenic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2012;37(21):1810-1818.
- [23] Miyagi M, Millecamps M, Danco AT, Ohtori S, Takahashi K, Stone LS. ISSLS Prize winner: Increased innervation and sensory nervous system plasticity in a mouse model of low back pain due to intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014;39(17):1345-1354.
- [24] Moseley GL. I can't find it! Distorted body image and tactile dysfunction in patients with chronic back pain. *Pain* 2008;140(1):239-243.
- [25] Muller M, Curatolo M, Limacher A, Neziri AY, Treichel F, Battaglia M, Arendt-Nielsen L, Juni P. Predicting transition from acute to chronic low back pain with quantitative sensory tests-A prospective cohort study in the primary care setting. *Eur J Pain* 2019;23(5):894-907.
- [26] O'Neill S, Kjaer P, Graven-Nielsen T, Manniche C, Arendt-Nielsen L. Low pressure pain thresholds are associated with, but does not predispose for, low back pain. *Eur Spine J* 2011;20(12):2120-2125.
- [27] Ritchie C, Hendrikz J, Kenardy J, Sterling M. Derivation of a clinical prediction rule to identify both chronic moderate/severe disability and full recovery following whiplash injury. *Pain* 2013;154(10):2198-2206.
- [28] Schabrun SM, Elgueta-Cancino EL, Hodges PW. Smudging of the Motor Cortex Is Related to the Severity of Low Back Pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2017;42(15):1172-1178.
- [29] Seminowicz DA, Wideman TH, Naso L, Hatami-Khoroushahi Z, Fallatah S, Ware MA, Jarzem P, Bushnell MC, Shir Y, Ouellet JA, Stone LS. Effective treatment of chronic low back pain in humans reverses abnormal brain anatomy and function. *J Neurosci* 2011;31(20):7540-7550.
- [30] Shahidi B, Curran-Everett D, Maluf KS. Psychosocial, Physical, and Neurophysiological Risk Factors for Chronic Neck Pain: A Prospective Inception Cohort Study. *J Pain* 2015;16(12):1288-1299.
- [31] Slade GD, Sanders AE, Ohrbach R, Fillingim RB, Dubner R, Gracely RH, Bair E, Maixner W, Greenspan JD. Pressure pain thresholds fluctuate with, but do not usefully predict, the clinical course of painful temporomandibular disorder. *Pain* 2014;155(10):2134-2143.
- [32] Stanton TR, Moseley GL, Wong AYL, Kawchuk GN. Feeling stiffness in the back: a protective perceptual inference in chronic back pain. *Sci Rep* 2017;7(1):9681.
- [33] Sterling M, Jull G, Vicenzino B, Kenardy J, Darnell R. Physical and psychological factors predict outcome following whiplash injury. *Pain* 2005;114(1-2):141-148.

**©Prawa autorskie 2021 Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu. Wszystkie prawa zastrzeżone. IASP zrzesza naukowców, klinicystów, personel medyczny oraz organy ustawodawcze, aby stymulować i wspierać badania nad bólem oraz wdrażać zdobytą wiedzę w celu poprawy skuteczności leczenia bólu na świecie.**



- [34] Thapa T, Graven-Nielsen T, Chipchase LS, Schabrun SM. Disruption of cortical synaptic homeostasis in individuals with chronic low back pain. *Clin Neurophysiol* 2018;129(5):1090-1096.
- [35] Tsao H, Galea MP, Hodges PW. Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in recurrent low back pain. *Brain* 2008;131(Pt 8):2161-2171.
- [36] Tu Y, Fu Z, Mao C, Falahpour M, Gollub RL, Park J, Wilson G, Napadow V, Gerber J, Chan ST, Edwards RR, Kaptchuk TJ, Liu T, Calhoun V, Rosen B, Kong J. Distinct thalamocortical network dynamics are associated with the pathophysiology of chronic low back pain. *Nat Commun* 2020;11(1):3948.
- [37] Tu Y, Jung M, Gollub RL, Napadow V, Gerber J, Ortiz A, Lang C, Mawla I, Shen W, Chan ST, Wasan AD, Edwards RR, Kaptchuk TJ, Rosen B, Kong J. Abnormal medial prefrontal cortex functional connectivity and its association with clinical symptoms in chronic low back pain. *Pain* 2019;160(6):1308-1318.
- [38] Yu R, Gollub RL, Spaeth R, Napadow V, Wasan A, Kong J. Disrupted functional connectivity of the periaqueductal gray in chronic low back pain. *Neuroimage Clin* 2014;6:100-108.
- [39] Yu S, Li W, Shen W, Edwards RR, Gollub RL, Wilson G, Park J, Ortiz A, Cao J, Gerber J, Mawla I, Chan ST, Lee J, Wasan AD, Napadow V, Kaptchuk TJ, Rosen B, Kong J. Impaired mesocorticolimbic connectivity underlies increased pain sensitivity in chronic low back pain. *Neuroimage* 2020;218:116969.

## AUTORZY

mgr Megan McPhee

Centrum Neuroplastyczności i Bólu (CNAP)

Uniwersytet w Aalborgu, Dania

dr n. med. Michele Curatolo

Zakład Anestezjologii i Leczenia Bólu

Uniwersytet Waszyngtoński, USA

dr hab. n. med. Thomas Graven-Nielsen

Centrum Neuroplastyczności i Bólu (CNAP)

Uniwersytet w Aalborgu, Dania

## RECENZENCI

dr n. med. Petra Schweinhardt

Szef Badań Chiropraktycznych

Szpital Uniwersytecki Balgrist, Szwajcaria

dr n. med. Laura S. Stone

Profesor, Zakład Anestezjologii

Uniwersytet Minnesoty, USA

©Prawa autorskie 2021 Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu. Wszystkie prawa zastrzeżone. IASP zrzeka naukowców, klinicystów, personel medyczny oraz organy ustawodawcze, aby stymulować i wspierać badania nad bólem oraz wdrażać zdobytą wiedzę w celu poprawy skuteczności leczenia bólu na świecie.

