

Mechanizmy i objawy neuropatyczne w bólu stawów: Znaczenie w ocenie i leczeniu

Serge Perrot, MD, PhD

Ból stawów jest często uważany za czysto nocyceptorowy, a także za model skuteczności analgetyków przeznaczonych ściśle do leczenia bólu nocyceptywnego, jak NLPZ czy opioidy. Najnowsze badania sugerują, że pacjenci często zgłaszają objawy neuropatii, a w ból stawów zaangażowane są także mechanizmy neuropatyczne. Otwiera to drogę nowym strategiom zarówno w ocenie, jak i leczeniu.

Neuropatyczne objawy kliniczne w bólu stawów

Wiele artykułów sugeruje, że pacjenci z bólem stawów mogą mieć objawy bólu neuropatycznego.

Wyniki niektórych badań wskazują, że w chorobie zwyrodnieniowej stawów jakość bólu może mieć pewne cechy neuropatii (Cedraschi et al, 2013).

Rozpoznanie bólu neuropatycznego ma charakter kliniczny i oparte jest na historii medycznej, badaniu fizykalnym i testach. Do oceny komponentów neuropatycznych mogą być wykorzystane różne testy kliniczne: DN4, *painDETECT*, *LANNS Pain Scale* i inne. Test *painDETECT* jest kwestionariuszem szeroko walidowanym dla potrzeb diagnozy bólu neuropatycznego w różnych zespołach bólu przewlekłego (Freynhagen et al, 2006), a wyższe wyniki sugerują większe prawdopodobieństwo bólu neuropatycznego.

Wykazano, że pacjenci z chorobą zwyrodnieniową stawów doświadczali bólu neuropatycznego (Hochman et al 2014), ale ból neuropatyczny był także obserwowany w takich chorobach zapalnych jak reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) (Ahmed et al., 2014). Kilku autorów sugeruje również częste i nierozpoznane występowanie komponentu neuropatycznego w bólu mięśniowo-szkieletowym (Jespersen et al, 2010).

Patofizjologia bólu neuropatycznego w bólach stawów

W bólach stawów, niezależnie od ich przyczyny, obwodowe nocyceptory mogą być uwrażliwione poprzez np. stan zapalny błony maziowej lub uszkodzoną kość podchrzęstną (Mapp, 1995). Ciągła i intensywna stymulacja nocyceptorów ze zwyrodniałego stawu kolanowego może powodować sensytyzację ośrodkową. Ta ostatnia może być wynikiem przewlekłej stymulacji nocyceptorów i dalszej modyfikacji ośrodkowych neuronów przewodzących ból, i może mieć kliniczny związek z cechami jakościowymi bólu neuropatycznego.

Obwodowe mechanizmy bólu neuropatycznego

W bólu stawów na różnych etapach prawdopodobnie zaangażowane są zarówno obwodowe, jak i ośrodkowe mechanizmy neuropatyczne – mechanizmy obwodowe w większym stopniu w stadium początkowym, natomiast ośrodkowe w późniejszym i przewlekłym stadium. Interakcje pomiędzy mechanizmami obwodowymi i ośrodkowymi sugerują występowanie uogólnionej plastyczności systemu nocycyptywnego w chorobie zwyrodnieniowej stawów (Imamura et al, 2008). Plastyczność ta może być zależna od wielu różnych czynników, w tym emocjonalnych.

Ośrodkowe mechanizmy neuropatyczne i sensytyzacja ośrodkowa

Ból charakteryzuje się złożoną patofizjologią, a najnowsze odkrycia wykazały istotną rolę mechanizmów ośrodkowych, zarówno w osteoartrozie, jak i w RZS. W przypadku choroby zwyrodnieniowej stawów rosnąca liczba dowodów wskazuje na wpływ mechanizmów ośrodkowych na doznania bólowe. Po wstrzyknięciu roztworu soli fizjologicznej w mięsień piszczelowy przedni pacjenci z chorobą zwyrodnieniową w obrębie stawu kolanowego doświadczali silniejszego i bardziej rozlanego bólu w porównaniu z grupą kontrolną (Arendt-Nielsen, 2010).

Najbardziej interesujące najnowsze odkrycia dotycząc bólu w osteoartrozie wykazały aktywację mózgu i zmiany w mózgu u chorych z bólem w przebiegu osteoartrozy. W niektórych badaniach analizowano aktywację mózgu, która wykazała, że ból w osteoartrozie, podobnie jak w innych zespołach bólu przewlekłego, ma związek z sensytyzacją ośrodkową (Graven-Nielsen et al, 2002). Klinicznie ośrodkowa sensytyzacja związana z bólem stawów powoduje powstanie bólu w reakcji na bodziec, który aktualnie nie wywołuje bólu (alodynia), z większym obszarem bólowej aktywacji i dłuższym czasem trwania bólu. Ośrodkowa sensytyzacja w chorobie zwyrodnieniowej stawów została potwierdzona zarówno przez ilościowe testy czuciowe (ang. *quantitative sensory testing, QST*), jak i przez funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI) (Suokas et al, 2012). Może to wyjaśniać niepowodzenia w metodach terapeutycznych, w tym operacyjno-ortopedycznych endoprotezy stawów.

Zmiany w mózgu

W ostatnich badaniach analizowano objętość mózgu, szczególnie w wybranych obszarach, i odkryto pewne zmiany w obrębie istoty szarej: tak jak w innych zespołach bólu przewlekłego, osteoartroza wiąże się ze redukcją istoty szarej, ale ta redukcja nie musi być trwała, ponieważ istota szara regeneruje się w okresie od 6 do 9 miesięcy po skutecznej operacji biodra lub kolana (Gwylin 2010).

Podsumowując, w niektórych schorzeniach, w odniesieniu do których za główny mechanizm uznawano ból nocycyptorowy, można obserwować występowanie bólu neuropatycznego, np. w bólu stawów. Wiąże się to często z bólem przewlekłym i może wyjaśniać niektóre niepowodzenia terapeutyczne, w tym metody farmakologiczne i chirurgiczne. Nieskuteczne leczenie bólu i niesprawność związana z bólem stawów wymaga w przyszłości zmian w ocenie bólu i sposobach leczenia, jak również wykorzystania nowych strategii terapeutycznych.

Piśmiennictwo

1. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *PAIN*. 2010;149:573-81.
2. Ahmed S, Magan T, Vargas M, Harrison A, Sofat N. Use of the painDETECT tool in rheumatoid arthritis suggests neuropathic and sensitization components in pain reporting. *J Pain Res*. 2014; 7: 579-88.
3. Cedraschi C, Delézay S, Marty M, Berenbaum F, Bouhassira D, et al. "Let's Talk about OA Pain": A Qualitative Analysis of the Perceptions of People Suffering from OA. Towards the Development of a Specific Pain OA-Related Questionnaire, the Osteoarthritis Symptom Inventory Scale (OASIS). *PLoS ONE* 2013; 8(11): e79988.
4. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tolle TR: painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006, 22:1911-1920.
5. Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Peripheral and central sensitisation in musculoskeletal pain disorders: an experimental approach. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 313-21
6. Gwilym SE, Filippini N, Douaud G, Carr AJ, Tracey I. Thalamic atrophy associated with painful osteoarthritis of the hip is reversible after arthroplasty: a longitudinal voxel-based morphometric study. *Arthritis Rheum*. 2010;62:2930-40.
7. Hochman JR, Davis AM, Elkayam J, Gagliese L, Hawker GA: Neuropathic pain symptoms on the modified PainDETECT correlate with signs of central sensitization in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2013, 21:1236–1242.
8. Imamura M, Imamura ST, Kaziyama HH, Targino RA, de Souza LP, Cutait MM, Fregni F, Camanho GL. Impact of nervous system hyperalgesia on pain, disability, and quality of life in patients with knee osteoarthritis: a controlled analysis. *Arthritis Rheum* 2008; 59: 1424-31.
9. Jespersen A, Amris K, Bliddal H, Andersen S, Lavik B, Janssen H, Poulsen PB. Is neuropathic pain underdiagnosed in musculoskeletal pain conditions? The Danish PainDETECTive study. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(8):2041-5.
10. Mapp PI. Innervation of the synovium. *Ann Rheum Dis*. 1995; 54: 398-403.
11. Suokas AK, Walsh DA, et al. QST in painful osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage* 2012; 20: 1075-85
12. Wylde V, Palmer S, Learmonth I et al. Test-retest reliability of Quantitative Sensory Testing in knee osteoarthritis and healthy participants. *Osteoarthritis and Cartilage* 2011; 19: 655-8