IASP 2024
GLOBAL YEAR
Sex and Gender Disparities in Pain

BROSZURA INFORMACYJNA

Przegląd różnic międzypłciowych w odczuwaniu bólu u ludzi

- Edmund Keogh: University of Bath, United Kingdom
- Katelynn E. Boerner: University of British Columbia & BC Children's Hospital Research Institute, Canada
- Elizabeth Ogboli Nwasor: Ahmadu Bello University Teaching Hospital, Nigeria

Globalna kampania IASP w roku 2024 koncentruje się na różnicach w odczuwaniu bólu w zależności od urodzeniowej i psychologicznej/społecznej płci pacjentów. Jej celem jest podkreślenie mechanizmów odpowiedzialnych za występowanie nierówności związanych z płcią i nierówności w zakresie odczuwania bólu w celu wyciągnięcia wniosków mogących przełożyć się na metody leczenia bólu.

W niniejszej broszurze informacyjnej skoncentrowano się na często zadawanych kluczowych pytań: „Czy istnieją międzypłciowe różnice w odczuwaniu bólu?" oraz „Kto jest bardziej wrażliwy na ból – mężczyźni czy kobiety?" Pytania te są odzwierciedleniem celów większości badań w tej dziedzinie, obejmujących próby opisu różnic i podobieństw między mężczyznami i kobietami.

Dostępne dowody sugerują, że kobiety są ogólnie bardziej wrażliwe na ból, mają większą podatność na wiele bolesnych schorzeń i generalnie doświadczają więcej bólu w okresie całego życia. Istnieją jednak wymagające zrozumienia różnice we wzorcach odczuwania bólu [5–8, 10, 11].

Przyczyny tych różnic są odzwierciedleniem złożonej interakcji między zaangażowanymi w odczuwanie bólu czynnikami biologicznymi, psychologicznymi i społecznymi. Od niedawna zdajemy sobie również sprawę z potrzeby wyjścia poza binarne porównania i konieczności wypracowania zintegrowanego podejścia do kwestii płci w bólu.

Definicje płci biologicznej i społecznej

Dobrym punktem wyjścia dla analizy międzypłciowych różnic w odczuwaniu bólu jest zapoznanie się z roboczymi definicjami kluczowych terminów [1, 4]. Przyjęte znaczenia terminów odnoszących się do płci mogą różnić się w różnych źródłach, co może być powodem pewnego zamieszania. Dla celów niniejszego artykułu:

Termin *płeć biologiczna* odnosi się ogólnie do biologicznych atrybutów kategoryzujących ludzi jako mężczyzn lub kobiety, w tym różnic chromosomalnych, genetycznych, hormonalnych i anatomicznych między obiema grupami. Ludzi kategoryzuje się w oparciu o płeć przy urodzeniu, często na podstawie oględzin zewnętrznych narządów płciowych. Niewielka liczba osób może podlegać klasyfikacji jako osoby interseksualne (z zaburzeniami rozwoju płci).

Płeć społeczna jest często traktowana jako odzwierciedlenie czynników i wpływów społecznych; termin ten może być też używany w odniesieniu do aspektów związanych z tożsamością i ekspresją jednostki; na przykład to, jak ludzie postrzegają siebie, jak wyrażają swoją tożsamość wobec innych i jak są traktowani na podstawie tej tożsamości, można postrzegać w odniesieniu do oczekiwań i norm społecznych związanych z przypisywaną im płcią. Tożsamość bądź ekspresja płciowa osób może być zgodna z płcią biologiczną (co jest niekiedy określane terminem cis-płciowość) lub też odbiegać od niej, w kierunku tożsamości transpłciowych, niebinarnych, *queerowych*, płynnej tożsamości płciowej itp.

Podczas gdy terminy *płeć* i *płeć społeczna* są często w ramach badań nad bólem postrzegane w kategoriach binarnych (np. w kontekście porównywania mężczyzn i kobiet), możliwa jest również zmienność w obrębie tych kategorii. Cechy związane z płcią (np. poziom hormonów, tożsamość płciowa) mogą również zmieniać się w czasie. Wyzwanie polega na tym, jak i kiedy wychodzić poza binarność, aby lepiej zrozumieć zmienność w doświadczaniu bólu.

Czy istnieją różnice międzypłciowe w odniesieniu do bólu klinicznego?

Istnieje uznany paradoks płci i zdrowia, zgodnie z którym mężczyźni mają niższą średnią długość życia, podczas gdy kobiety częściej doświadczają poziomu złego stanu zdrowia.

Kobiety żyją dłużej z długotrwałymi schorzeniami, w tym z bólem przewlekłym. Przewlekły ból dotyka od 20 do 40% dorosłych, przy czym kobiety generalnie w trakcie całego życia doświadczają więcej bólu w porównaniu z mężczyznami. Jedno z badań dotyczących dolegliwości bólowych u mieszkańców 17 krajów, wykazało występowanie bólu 45% u kobiet i 31% u mężczyzn [16]. Kobiety również częściej zgłaszają się do poradni leczenia bólu [5].

W przypadku dolegliwości bólowych, które występują zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, kobiety często wykazują większą podatność na te dolegliwości; na przykład, u kobiet częściej diagnozuje się przewlekłe dolegliwości bólowe, takie jak bóle głowy, bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle brzucha, zapalenie stawów, a także fibromialgię i zaburzenia stawu skroniowo-żuchwowego. Kobiety są również bardziej narażone na silny ból ostry i pooperacyjny. Niemniej niektóre dolegliwości bólowe (np. klasterowy ból głowy) częściej dotykają mężczyzn.

Wyższa częstość występowania przewlekłego bólu u kobiet została stwierdzona na całym świecie i w różnych regionach, choć szczegółowe dane różnią się w zależności od kraju [15, 17]. Pewną rolę mogą odgrywać czynniki społeczno-ekonomiczne, a także wiek. Na przykład przewlekłe dolegliwości bólowe stają się bardziej powszechne u dziewcząt po okresie dojrzewania, a pojawiające się dowody sugerują, że bardziej zróżnicowana genderowo młodzież jest również bardziej narażona na przewlekłe dolegliwości bólowe [3, 9].

Czy istnieją różnice międzypłciowe w odniesieniu do bólu eksperymentalnego?

Różnice we wrażliwości na ból można badać za pomocą eksperymentalnych technik wywoływania bólu, w których istnieje dokładna kontrola nad rodzajem (np. ciepło i zimno, ból uciskowy, ból niedokrwienny) i intensywnością zastosowanego bodźca [5, 11].

Kobiety generalnie wykazują niższy próg bólu i mniejszą tolerancję na ból, co sugeruje większą wrażliwość na ból w porównaniu z mężczyznami. Istnienie tej różnicy stwierdzono w wielu różnych rodzajach bólu indukowanego, choć siła efektu może zależeć od zastosowanej metody. Na przykład silniejszy wpływ płci odnotowano w przypadku bólu uciskowego w porównaniu z bólem niedokrwiennym [10].

Różnic między płcią a wrażliwością na ból eksperymentalny konsekwentnie nie obserwuje się u dzieci; różnice między chłopcami i dziewczętami pojawiają się dopiero w okresie dojrzewania. Mniej wiadomo o różnicach międzypłciowych w zakresie eksperymentalnej wrażliwości na ból u starszych osób dorosłych [3].

Zastosowanie technik eksperymentalnych zapewnia wgląd w potencjalne mechanizmy powstawania bólu, wskazując na różnice międzypłciowe w zakresie warunkowanej modulacji (silniejszej u mężczyzn) i sumowaniu czasowym (większym u kobiet). Stwierdzono zmienność wrażliwości na ból w przebiegu cyklu menstruacyjnego i w okresie menopauzy, co sugeruje, że pewną rolę w odczuwaniu bólu mogą również odgrywać hormony płciowe [6, 11]. Obserwowane wzorce różnią się jednak między sobą, sugerując niespójność wyników.

Różnice międzypłciowe w zakresie odczuwania bólu eksperymentalnego mogą być również moderowane przez kontekst psychologiczny i społeczny [7]. Na przykład dotyczące bólu przekonania związane z płcią (np. „mężczyźni są bardziej stoiccy, kobiety bardziej ekspresyjne") mogą wpływać na próg bólu i poziom tolerancji (np. obniżenie ekspresji bólu w przypadku hołdowania stereotypowo męskim przekonaniom). Na różnice międzypłciowe w odczuwaniu bólu eksperymentalnego może również wpływać obecność innych osób, w tym to, czy obserwator jest mężczyzną czy kobietą. Możliwe, że niektóre różnice między mężczyznami i kobietami mogą wynikać z różnic w chęci wyrażenia bólu.

Czy istnieją różnice międzypłciowe w leczeniu bólu?

Zaobserwowano istnienie różnic międzypłciowych w zachowaniach związanych z bólem, w tym w stosowaniu leków. Na przykład kobiety stosują więcej leków przeciwbólowych niż mężczyźni, choć pozostaje niejasne, czy obserwacje te odzwierciedlają rzeczywiste różnice we wzorcach stosowania leków przeciwbólowych, czy też jedynie tendencyjność raportowania.

Zaobserwowano różnice w reakcjach na farmakologiczne i niefarmakologiczne interwencje przeciwbólowe; jednak efekty te nie zawsze są spójne i wydają się zależeć od rodzaju leczenia i charakterystyki zarówno bólu, jak i podmiotu dokonującego interwencji [5, 7]. Wykazano istnienie różnic międzypłciowych w skuteczności przeciwbólowej leków zależnej od składu ciała, metabolizmu i profilu hormonalnego.

Kobiety również częściej niż mężczyźni doświadczają niepożądanych reakcji na produkty lecznicze. Wyniki meta-analizy sugerują lepszy efekt analgetyczny opioidów w odpowiedzi na ból eksperymentalny i pooperacyjny u kobiet. Między płciami obserwuje się również szczególne różnice w zakresie odpowiedzi farmakologicznej na różne klasy leków, co w przypadku braku zrozumienia patofizjologii choroby może prowadzić do nieoptymalnej farmakoterapii.

Nie jest również jasne, czy istnieją różnice międzypłciowe w odpowiedzi na psychologiczne i/lub interdyscyplinarne podejścia terapeutyczne. Wyniki meta-analizy terapii psychologicznych, umożliwiającej przegląd wyników pod kątem różnic międzypłciowych, sugerują istnienie niewielu różnic w przypadku dzieci i niespójności w odniesieniu do pacjentów dorosłych [2, 7].

Nierówności w badaniach nad bólem i leczeniu bólu są dodatkowo utrwalane przez seksizm i uprzedzenia związane z płcią [12–14]. Kobiety i samice zwierząt od dawna

są wykluczane z badań nad bólem z powodów, takich jak obawy o wpływ cyklu estrogenowego/menstruacyjnego. Szkodliwe uprzedzenia związane z płcią, takie jak lekceważenie bólu kobiet i oczekiwanie bardziej stoickiej postawy od mężczyzn, są związane z gorszymi wynikami leczenia bólu. Podział na płcie często krzyżuje się z innymi związanymi z marginalizacją tożsamościami i pozycjami społecznymi (np. rasizmem, ubóstwem), co potęguje nierówności związane z bólem [8].

Dalsze kroki

Pomimo solidnych dowodów na istnienie różnic w odczuwaniu bólu między pacjentami różnych płci, analiza różnic międzypłciowych jest przedmiotem niewielu badań dotyczących skuteczności leczenia bólu.

Niewiele badań bezpośrednio analizuje różnice między płciami, a jeśli już, to zwykle uwzględniają je w sposób statystyczny, w celu zniwelowania ich skutków. W większości badań pierwotnych stwierdza się niedostatek raportowania wyników lub analiz podgrup w podziale na płeć, co podkreśla potrzebę przyszłych badań, których wyniki zostaną przedstawione w sposób stratyfikowany tak, aby umożliwić opracowanie kompleksowych, spersonalizowanych strategii leczenia.

Aktualnie dostępne dowody nie są wystarczająco mocne, by wspierać dostosowanie leczenia do płci pacjentów, jednak uzyskanie takiego wyniku badań jest możliwe w dającej się przewidzieć przyszłości. Dalsze badania mogą ujawnić różnorodne korelacje pomiędzy płcią/płcią społeczną a wynikami leczenia bólu, co ma na celu indywidualizację i optymalizację leczenia bólu.

Piśmiennictwo

[1] Boerner KE, Chambers CT, Gahagan J, Keogh E, Fillingim RB, Mogil JS. The conceptual complexity of gender and its relevance to pain. Pain 2018;159(11):2137-2141.

[2] Boerner KE, Eccleston C, Chambers CT, Keogh E. Sex differences in the efficacy of psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Pain 2017;158(4):569-582.

[3] Boerner KE, Keogh E, Inkster AM, Nahman-Averbuch H, Oberlander TF. A developmental framework for understanding the influence of sex and gender on health: Pediatric pain as an exemplar. Neurosci Biobehav Rev 2024;158:105546.

[4] CIHR Institute of Gender and Health. What is gender? What is sex? 2018. http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/48642.html

[5] Fillingim RB, King CD, Ribeiro-Dasilva MC, Rahim-Williams B, Riley JL, 3rd. Sex, gender, and pain: A review of recent clinical and experimental findings. J Pain 2009;10(5):447-485.

[6] Gulati, M., Dursun, E., Vincent, K., & Watt, F. E. The influence of sex hormones on musculoskeletal pain and osteoarthritis. The Lancet. Rheumatology 2023; 5(4): e225–e238.

[7] Keogh E. Sex and gender differences in pain: Past, present, and future. Pain 2022;163(Suppl 1):S108-S116.

[8] Keogh E, Boerner KE. Challenges with embedding an integrated sex and gender perspective into pain research: Recommendations and opportunities. Brain Behav Immun 2024;117:112-121.

[9] King S, Chambers CT, Huguet A, MacNevin RC, McGrath PJ, Parker L, MacDonald AJ. The epidemiology of chronic pain in children and adolescents revisited: A systematic review. Pain 2011;152(12):2729-2738.

[10] Mogil JS. Qualitative sex differences in pain processing: emerging evidence of a biased literature. Nat Rev Neurosci 2020;21(7):353-365.

[11] Osborne NR, Davis KD. Sex and gender differences in pain. Int Rev Neurobiol 2022;164:277-307.

[12] Palermo TM, Davis KD, Bouhassira D, Hurley RW, Katz JD, Keefe FJ, Schatman M, Turk DC, Yarnitsky D. Promoting inclusion, diversity, and equity in pain science. Pain 2023;164(2):217-220.

[13] Plumb AN, Lesnak JB, Berardi G, Hayashi K, Janowski AJ, Smith AF, Bailey D, Kerkman C, Kienenberger Z, Martin B, Patterson E, Van Roekel H, Vance CGT, Sluka KA. Standing on the shoulders of bias: Lack of transparency and reporting of critical rigor characteristics in pain research. Pain 2023;164(6):1775-1782.

[14] Samulowitz A, Gremyr I, Eriksson E, Hensing G. "Brave Men" and "Emotional Women": A theory-guided literature review on gender bias in health care and gendered norms towards patients with chronic pain. Pain Res Manag 2018.

[15] Todd A, McNamara CL, Balaj M, Huijts T, Akhter N, Thomson K, Kasim A, Eikemo TA, Bambra C. The European epidemic: Pain prevalence and socioeconomic inequalities in pain across 19 European countries. Eur J Pain 2019;23(8):1425-1436.

[16] Tsang A, Von Korff M, Lee S, Alonso J, Karam E, Angermeyer MC, Borges GL, Bromet EJ, Demytteneare K, de Girolamo G, de Graaf R, Gureje O, Lepine JP, Haro JM, Levinson D, Oakley Browne MA, Posada-Villa J, Seedat S, Watanabe M. Common chronic pain conditions in developed and developing countries: Gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. J Pain 2008;9(10):883-891.

[17] Zimmer Z, Fraser K, Grol-Prokopczyk H, Zajacova A. A global study of pain prevalence across 52 countries: examining the role of country-level contextual factors. Pain 2022;163(9):1740-1750.