

Streszczenie

Wstęp: Choroba niedokrwienna kończyn dolnych (ChNKD) dotyka około 3-10% populacji światowej, a w krajach Europy Zachodniej choruje 6-18% mieszkańców powyżej 55 roku życia [1-5]. Na rozwój miażdżycy wpływ ma wiele czynników ryzyka związanych z nieprawidłowym stylem życia, które są główną przyczyną dysfunkcji śródbłonna naczyniowego. W przebiegu ChNKD dochodzi do rozwoju bólu przewlekłego (BP), który wpływa na proces leczenia oraz jakość życia pacjentów. Dotychczasowe badania i dostępna literatura wskazują na znaczącą rolę odpowiedzi zapalnej w etiopatogenezie miażdżycy oraz BP, m.in. cytokin pro-i przeciwzapalnych oraz substancji P (SP) [6-10]. Odczuwanie dolegliwości bólowych i stres towarzyszący chorobie determinują podejmowanie przez pacjenta poszczególnych strategii radzenia sobie z BP. Aktywność markerów stanu zapalnego obecnych w przebiegu choroby o podłożu zapalnym determinuje sposób radzenia sobie z bólem/stresem [11-12].

Cel pracy: Celem głównym badania jest określenie udziału markerów stanu zapalnego oraz SP w nasileniu BP i niedokrwienia u pacjentów z ChNKD w świetle strategii radzenia sobie chorego z bólem.

Materiał i metody: Badanie o typie obserwacyjnym przekrojowym z grupą kontrolną. Grupa pacjentów odczuwających BP w przebiegu ChNKD (grupa badana), porównana do grupy osób z miażdżycą, innych tętnic w tym tętnic obwodowych, nie odczuwających dolegliwości bólowych (grupa kontrolna). Badanie przeprowadzono na terenie Oddziału Klinicznego Chirurgii Naczyniowej Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie. W badaniu uczestniczyły 92 osoby z rozpoznaną miażdżycą innych tętnic w tym tętnic obwodowych, nie odczuwających bólu (grupa kontrolna) oraz 95 osób odczuwających ból przewlekły w przebiegu ChNKD (grupa badana). W badaniu wykorzystano następujące metody badawcze: 1) metoda szacowania, w której zostały użyte wystandaryzowane narzędzia badawcze: *Kwestionariusz Strategii Radzenia Sobie z Bólem Przewlekłym* (ang. *Coping Strategies Questionnaire – CSQ*) oraz *Numeryczna Skala Bólu*; 2) metoda sondażu diagnostycznego, technika ankietowania, w której został użyty *autorski kwestionariusz ankiety* gromadzący dane socjo-demograficzne, informacje dotyczące czynników ryzyka (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów w tym paczkolata); 3) analiza dokumentacji medycznej: *wynik badania tomografii komputerowej naczyń, wyniki badań laboratoryjnych oznaczonych podczas hospitalizacji* [fibrinogen, białko C-reaktywne (ang. *C- Reactive Protein – CRP*), antytrombina III, albuminy w surowicy]; 4) *wskaźnik kostkowo-*

ramienny (ang. *Ankle-Brahial Index* – ABI); 5) badania serologiczne: wyniki badań oznaczonych metodą immunoenzymatyczną ELISA (ang. *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA), Interleukina 10 (IL-10), czynnik martwicy nowotworów alfa (ang. *Tumor Necrosis Factor Alpha* – TNF- α), SP. Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu R, wersja 3.6.1. przyjmując poziom istotności statystycznej $\alpha=0,05$.

Wyniki: Pacjenci odczuwający BP mieli istotnie wyższy poziom fibrynogenu ($p<0,001$), CRP ($p<0,001$), SP ($p<0,001$) oraz IL-10 ($p<0,001$), a także istotnie niższy poziom albumin w surowicy ($p<0,023$) w porównaniu do grupy kontrolnej. Podwyższony poziom fibrynogenu był istotnie wyższy u osób zamieszkujących średnie miasta w porównaniu do osób mieszkających na wsi i w małych miastach ($p=0,018$). Podwyższony poziom fibrynogenu słabo wpływał na podwyższony wskaźnik ABI w grupie badanej ($p=0,002$) i średnio silnie na obniżony wskaźnik ABI w grupie kontrolnej ($p<0,001$) – najwyższe poziomy fibrynogenu występowały w całej próbie przy wartości wskaźnika w przedziale 0,3-0,8. Im wyższy był poziom fibrynogenu w badanej grupie, tym niższy poziom natężenia bólu ($p<0,001$) oraz niższe stężenie SP ($p<0,001$). Podwyższenie poziomu fibrynogenu koreluje z niższym wynikiem katastrofizowania ($p<0,001$) i modlenia się ($p<0,001$) w grupie badanej i przewartościowania doznań bólu ($p=0,003$) oraz ignorowania doznań ($p=0,003$) w grupie kontrolnej. Im dłuższy był czas odczuwania dolegliwości tym istotnie poziom fibrynogenu w grupie badanej był wyższy ($p<0,001$). Poziom CRP w grupie badanej był istotnie wyższy u kobiet ($p=0,009$). Podwyższony poziom CRP znacząco koreluje z obniżonym wskaźnikiem ABI w grupie badanej ($p<0,001$) i w grupie kontrolnej ($p=0,002$) oraz silnie z podwyższonym stężeniem SP tylko w grupie badanej ($p<0,001$). Im wyższy był poziom CRP, tym istotnie wyższe wyniki katastrofizowania ($p<0,001$) i niższe w zakresie odwracania uwagi ($p=0,005$), przewartościowania doznań bólu ($p<0,001$), ignorowania doznań ($p<0,001$), kontroli bólu ($p<0,001$), zdolności zmniejszania bólu ($p<0,001$) w grupie badanej. Osoby odczuwające dłużej dolegliwości bólowe, miały istotnie niższy poziom CRP ($p<0,001$), a im wyższy był poziom CRP, tym wyższy poziom natężenia dolegliwości bólowych ($p<0,001$). Wyższy poziom albumin korelował z wyższym wskaźnikiem ABI w grupie badanej ($p<0,001$), niższym natężeniem bólu ($p=0,001$) oraz czasem odczuwania dolegliwości bólowej ($p<0,001$). Im wyższy był poziom albumin tym wyższe wyniki strategii przewartościowania ($p=0,021$), deklarowania radzenia sobie ($p=0,041$), kontroli bólu ($p<0,001$) oraz zdolności zmniejszania bólu ($p=0,007$) w grupie badanej oraz niższe katastrofizowania w grupie badanej ($p=0,024$ i grupie kontrolnej ($=0,002$). Im wyższy był poziom albumin tym niższy był poziom SP w grupie kontrolnej ($p<0,001$). W grupie porównawczej wraz z wiekiem obniżał

się poziom albumin ($p=0,007$). Antytrombina III nie wpływała istotnie na żadną z badanych strategii radzenia sobie z bólem oraz pozostałe zmienne. Podwyższony poziom IL-10 wpływał istotnie na obniżony wynik odwracania uwagi ($p<0,001$) w grupie badanej i kontrolnej oraz na podwyższony wynik strategii deklarowania radzenia sobie ($p=0,037$) w grupie badanej. Im wyższy był poziom Interleukiny 10, tym wyższy był poziom SP ($p=0,048$) w grupie badanej. Stężenie SP w grupie badanej było istotnie wyższe u kobiet ($p=0,049$). Im wyższe było stężenie SP, tym niższy był wskaźnik ABI ($p<0,001$) i wyższe natężenie bólu ($p<0,001$) w grupie badanej. Pacjenci odczuwający dłużej dolegliwości bólowe mieli istotnie niższe stężenie SP ($p<0,001$) w grupie badanej. Wyższy poziom SP w grupie badanej korelował z wyższymi wynikami strategii katastrofizowania ($p<0,001$), modlenia się/pokładania nadziei ($p<0,001$) oraz niższymi wynikami odwracania uwagi ($p<0,001$), przewartościowania doznań bólu ($p<0,001$), deklarowania radzenia sobie ($p=0,022$), zwiększonej aktywności behawioralnej ($p=0,002$), kontroli bólu ($p=0,003$) i zdolności zmniejszania bólu ($p=0,004$). Osoby ze współistniejącą cukrzycą posiadały wyższy wynik modlenia się/pokładania nadziei w porównaniu do osób bez cukrzycy w grupie badanej. Natomiast w grupie kontrolnej osoby bez cukrzycy posiadały istotnie wyższe wyniki w zakresie pozytywnych strategii radzenia sobie z bólem w porównaniu do osób ze współistniejącą cukrzycą. Osoby bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego miały istotnie wyższy wynik przewartościowania doznań bólu w grupie badanej oraz deklarowania radzenia sobie w grupie kontrolnej. Osoby palące posiadały istotnie wyższy wynik w zakresie strategii katastrofizowania w porównaniu do osób niepalących w grupie badanej. Osoby z wyższym wskaźnikiem ABI w grupie badanej i kontrolnej miały wyższe wyniki przewartościowania doznań bólu, ignorowania doznań, deklarowania radzenia sobie i zwiększonej aktywności behawioralnej oraz niższe wyniki strategii katastrofizowania.

Wnioski: (1) Występowanie zmian stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego – cytokina prozapalna, pozytywne białka ostrej fazy – ma związek ze wskaźnikiem ABI, czasem odczuwania dolegliwości bólowych i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do poszczególnych strategii radzenia sobie pacjenta z nim w grupie badanej i kontrolnej: (A) Pacjenci z ChNKD i BP mają istotnie wyższy poziom fibrynogenu i CRP w porównaniu do pacjentów go nie odczuwających z grupy kontrolnej. Występowanie wzrostu poziomu CRP znacząco ujemnie koreluje ze wskaźnikiem ABI i dodatkowo z natężeniem dolegliwości bólowych, a w efekcie wpływa na podejmowanie negatywnych i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem w grupie badanej. (B) Utrzymywanie się poziomu fibrynogenu powyżej górnej granicy normy wpływa na obniżenie wskaźnika ABI

i partycypuje w stopniowym zwężeniu światła naczynia również u pacjentów z miażdżycą innych tętnic. Najwyższe poziomy tego pozytywnego białka ostrej fazy występują w całej próbie przy wartości wskaźnika w przedziale 0,3-0,8. Wysoki poziom fibrynogenu koreluje dodatnio z czasem odczuwania dolegliwości bólowych oraz słabo i średnio z obniżonym wynikiem katastrofizowania i modlenia się/pokładania nadziei oraz obniżeniem natężenia bólu. (C) CRP wykazuje większy wpływ na podejmowanie strategii radzenia sobie z bólem w porównaniu do fibrynogenu. (D) Przyjmowanie przez wszystkich badanych statyn i kwasu acetylosalicylowego oraz podwyższone stężenia przeciwzapalnej cytokiny IL-10 mogą wpływać na znaczne obniżenie poziomu prozapalnej cytokiny TNF- α u pacjentów z miażdżycą. Może ona pełnić rolę lokalnego mediatora stanu zapalnego wpływającego na znaczącą produkcję SP w przebiegu choroby. (2) Występowanie zmian stężenia/poziomu mediatorów stanu zapalnego – cytokina przeciwzapalna, negatywne białko ostrej fazy – ma związek ze wskaźnikiem ABI, czasem odczuwania dolegliwości bólowych i natężeniem odczuwanego bólu przewlekłego w odniesieniu do poszczególnych strategii radzenia sobie pacjenta z bólem w grupie badanej i kontrolnej: (A) Pacjenci z grupy badanej odczuwający ból mają istotnie wyższe stężenie IL-10 oraz niższy poziom albumin w surowicy krwi w porównaniu do osób go nie odczuwających z grupy kontrolnej. Wyższy poziom tej prozapalnej cytokiny koreluje ujemnie z podejmowaniem strategii odwracania uwagi niezależnie od odczuwania dolegliwości bólowych oraz dodatnio z deklarowaniem radzenia sobie i modleniem się/pokładaniem nadziei w grupie badanej. (B) Wyższy poziom albumin w surowicy krwi koreluje dodatnio ze wskaźnikiem ABI oraz pozytywnymi strategiami radzenia sobie z bólem i ujemnie z natężeniem dolegliwości bólowych w grupie badanej. Osoby odczuwające dolegliwości bólowe dłużej mają istotnie wyższy poziom tego negatywnego białka ostrej fazy. (C) Poziom antytrombiny III nie różnił się istotnie pomiędzy badanymi grupami i nie wpływał na żaden z analizowanych czynników. (3) Istnieje związek pomiędzy występowaniem zmian stężenia SP, a poziomem mediatorów stanu zapalnego – pozytywne białka ostrej fazy, cytokina przeciwzapalna, negatywne białko ostrej fazy. Występowanie wzrostu poziomu fibrynogenu powoduje obniżenie stężenia SP w grupie kontrolnej i badanej. Podwyższenie poziomu CRP, a także przeciwzapalnej cytokiny IL-10 korelują istotnie dodatnio z tą substancją w grupie badanej. Im niższy poziom negatywnego białka ostrej fazy – albumin w surowicy krwi tym wyższe stężenie substancji P w grupie kontrolnej, a antytrombina III pozostaje bez wpływu na nią. (4) Występowanie wzrostu stężenia SP ma wpływ na zwiększenie natężenia dolegliwości bólowych w grupie badanej oraz na obniżenie wskaźnika ABI niezależnie od ich odczuwania. Wzrost SP znacząco

wpływa na zwiększenie podejmowania negatywnych i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem niezależnie od odczuwania dolegliwości bólowych. (5) Istnieje związek pomiędzy zmianami stężenia SP oraz poziomu mediatorów stanu zapalnego – pozytywne białka ostrej fazy, negatywne białko ostrej fazy, a określonymi czynnikami socjo-demograficznymi. Kobiety mają istotnie wyższy poziom CRP oraz stężenie SP w grupie odczuwającej dolegliwości bólowe. Wraz z wiekiem zmniejsza się poziom albumin w surowicy krwi, a osoby zamieszkujące średnie miasta mają istotnie wyższy poziom fibrynogenu w porównaniu do osób mieszkających na wsi i w małych miastach w grupie badanej. Pozostałe czynniki nie wpływały istotnie na różnice w stężeniach/poziomach w/w substancji. (6) Istnieje związek pomiędzy występowaniem wskaźników/czynników ryzyka, a odczuwaniem bólu przewlekłego w odniesieniu do każdej ze strategii radzenia sobie pacjenta z bólem. Występowanie cukrzycy, nadciśnienia tętniczego, obniżonego wskaźnika ABI i palenie papierosów determinują podejmowanie negatywnych i neutralnych strategii radzenia sobie z bólem. Osoby te należy objąć szczególną opieką uwzględniającą brak umiejętności radzenia sobie z bólem.

Słowa kluczowe: choroba niedokrwienna kończyn dolnych, ból przewlekły, strategie radzenia sobie z bólem, interleukina 10, czynnik martwicy nowotworów alfa, substancja P