

Występowanie bólu, jego charakterystyka oraz związek ze stopniem kontroli ciśnienia u osób chorujących na nadciśnienie tętnicze

The presence of pain, its characteristics and relation to the degree of blood pressure control in patients with arterial hypertension

Summary

Background Headache is the most frequent and typical manifestation of arterial hypertension (HTN) but the prevalence of pain in other locations and its detailed characteristics in patients with HTN remain unknown. Furthermore, the influence of pain on the effectiveness of the antihypertensive treatment has never been comprehensively studied.

The aim of the study was to analyze the prevalence and characteristics of pain and relation to blood pressure control and the effect of antihypertensive treatment on pain in patients with HTN.

Material and methods 122 patients with the diagnosis of primary HTN (70 women and 57 men; age 55.7 ± 15.6 years) filled the modified McGill Melzack Pain Questionnaire. Mean time from HTN diagnosis was 12.9 ± 10.9 years. All patients were treated for hypertension receiving a mean number of 2.5 ± 1.5 blood pressure-lowering medications. 27% of the patients fulfilled the criteria of resistant hypertension. Mean arterial blood pressure from the last three measurements was 141/84 mm Hg.

Results As many as 87% of the patients with HTN reported pain in any location. The most common pain locations were lower limbs — shanks, knees, feet (60%) and the head (52%). The most prevalent pain characteristics were neuromuscular (36%), dull (25%) and paroxysmal (47%). Pain was associated with body movements in 64% of the

patients. Mean pain intensity in a 10-point scale was 5.9 ± 2.2 . The intensity of pain did not correlate with the number of antihypertensive drugs. In a group of patients with well-controlled blood pressure ($<140/90$ mm Hg) the intensity of the pain tended to be lower than in patients with poorly controlled HTN (5.6 ± 2.5 vs. 6.3 ± 2.3 ; respectively; $p = 0.02$). Only 56% of the patients declaring pain were using pain-relief drugs. The number of pain localizations was higher in patients treated with renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors (2.7 ± 1.7 vs. 2.2 ± 1.1) and in patients with diabetes (2.89 ± 1.64 vs. 2.35 ± 1.42 ; $p = 0,09$).

Conclusions The prevalence of pain in patients with HTN is exceedingly high and seems to be related to the degree of blood pressure control.

key words: chronic pain, arterial hypertension, antihypertensive drugs, angiotensin-converting enzyme inhibitors, treatment-resistant hypertension

Arterial Hypertension 2013, vol. 17, no 3, pages: 221–230

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Michał Nowicki
Klinika Nefrologii, Hipertensjologii i Transplantologii Nerek UM
ul. Kopcińskiego 22, 90–153 Łódź
tel.: (42) 677–67–09, faks: (42) 678–36–32
e-mail: nefro@wp.pl



Copyright © 2013 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Ból to według Międzynarodowego Towarzystwa Badań Bólu (*International Association for the Study of Pain*) [1] subiektywne, przykre i negatywne wrażenie zmysłowe i emocjonalne powstające pod wpływem bodźców uszkadzających tkankę lub zagrażających ich uszkodzeniem. Ocenia się, że tylko w Polsce każdego roku aż 34 miliony osób cierpi z powodu bólu, z tego

u 7 milionów występuje ból nawracający, przewlekły [2]. Znana maksyma Eurypidesa mówi, że „bez bólu i cierpienia nie istniejemy”. Ból często towarzyszy chorobom przewlekłym. Typowym objawem jednej z najczęstszych chorób przewlekłych, jaką jest nadciśnienie tętnicze, jest ból głowy, występujący typowo w godzinach porannych [3, 4]. Pomimo powszechnego występowania bólu, nie przeprowadzono do tej pory kompleksowych badań nad występowaniem tego objawu u chorych na nadciśnienie tętnicze. Przez ostatnie dwie dekady przeprowadzono zaledwie kilka badań, w których potwierdzono związek pomiędzy występowaniem bólu a nadciśnieniem tętniczym [5, 6]. Obserwowano, że osoby chorujące na nadciśnienie tętnicze wykazują zmniejszoną wrażliwość na bodziec bólowy, w porównaniu do pacjentów normotensyjnych, czyli występuje u nich hipoalgezia [7]. Wykazano między innymi, że wskutek tego, chorzy na nadciśnienie tętnicze doświadczali mniej intensywnego bólu podczas epizodu duszniczy bolesnej lub zawału serca [8, 9]. Badanie Framingham [8] pokazało, iż chorzy na nadciśnienie tętnicze, w porównaniu do zdrowych osób, dwa razy częściej byli narażeni na nierozpoznanie zawału serca, ze względu na słabsze odczuwanie bólu w klatce piersiowej. Z drugiej strony wiadomo, że ból ma znaczenie ostrzegawczo-ochronne i jest także dla organizmu czynnikiem stresogennym, wyzwalając reakcje obronne, takie jak między innymi wzrost wydzielania kortyzolu, adrenaliny, a także innych hormonów i endogennych opioidów. Wiąże się to z aktywacją układu współczulnego oraz wewnątrzwydzielniczego, co może wpływać niekorzystnie na wysokość ciśnienia tętniczego krwi. Pozostaje to w pewnej sprzeczności z występowaniem u chorych na nadciśnienie tętnicze zjawiska hipoalgezji. Na występowanie bólu w tej grupie chorych może wpływać także leczenie hipotensyjne, gdyż leki wpływające na czynność układu współczulnego i układu renina-angiotensyna-aldosteron mogą u tych chorych modulować odczuwanie bólu [10–12].

Występowanie bólu może powodować zmiany w zachowaniu, zaburzenia emocjonalne, także zmniejszać jakość życia chorych, co może mieć wpływ na skuteczność leczenia farmakologicznego.

Celem pracy była ocena częstości występowania bólu, jego charakterystyki i wpływu na stopień kontroli ciśnienia u chorych na nadciśnienie tętnicze oraz wpływu stosowanego leczenia hipotensyjnego na odczuwanie bólu przez tych chorych.

Materiał i metody

Oceną przekrojową objęto 122 chorych (70 kobiet i 52 mężczyzn,) w średnim wieku $55,7 \pm 15,6$

lat leczonych ambulatoryjnie z powodu pierwotnego nadciśnienia tętniczego od $12,9 \pm 11$ lat. Tabela I przedstawia ogólną charakterystykę kliniczną badanych. Wszyscy chorzy objęci byli długotrwałą opieką specjalistycznej poradni hipertensjologicznej, nefrologicznej i/lub diabetologicznej. Podczas wizyt w poradni chorzy byli proszeni o wypełnienie ankiety. Ankietę zaprojektowano samodzielnie na podstawie zmodyfikowanego kwestionariusza McGilla Melzacka [13] i składała się ona z 28 pytań, w tym z 17 w postaci zamkniętej. Obejmowała dane dotyczące płci, wieku, czasu trwania nadciśnienia tętniczego oraz jego leczenia, występowania bólu i jego charakterystyki, a także stosowanego leczenia przeciwbólowego. Chorzy, określając rodzaj bólu, mogli wybrać pojęcia, takie jak ból uogólniony, miejscowy, ból stawów lub mięśni, nerwobóle, bóle kości. Podając charakter bólu, wybierali spośród określeń, takich jak ból kłujący, piekący, tępy, ostry, rozrywający, trudny do określenia. Natomiast natężenie bólu było oznaczane w wizualnej skali analogowej w zakresie od 0 do 10, gdzie 0 oznaczało brak bólu, a 10 ból najsilniejszy. Na podstawie dokumentacji oceniono leczenie i skuteczność kontroli ciśnienia tętniczego u ankietowanych. Brano pod uwagę wartości ciśnienia tętniczego z trzech wizyt od ostatniej zmiany leków oraz stosowane leczenie hipotensyjne. Wszyscy chorzy otrzymywali leki hipotensyjne należące do następujących grup: inhibitory konwertazy angiotensyny (57% chorych), leki beta-adrenolityczne (52%), antagoniści wapnia (48%), diuretyki (49%), leki blokujące receptor AT_1 (16%) oraz inne, głównie centralnie działające (28%) i antagonistę aldosteronu (11%) (250%). Tabela II przedstawia charakterystykę kliniczną i parametry laboratoryjne w badanej grupie. Ciśnienie tętnicze było mierzone osłuchową tradycyjną metodą Korotkowa, na każdej wizycie, co najmniej dwa razy, w pozycji siedzącej, po minimum 5 minutach odpoczynku; 27% badanych miało nadciśnienie zdefiniowane, jako odporne na leczenie, czyli przyjmowało co najmniej trzy leki hipotensyjne w odpowiednich dawkach (w tym diuretyk) bez uzyskania docelowych wartości ciśnienia tętniczego. Badani byli proszeni także o udzielenie odpowiedzi na pytanie, czy chorują na inne choroby. Najczęściej nadciśnieniu tętniczemu towarzyszyła choroba nerek (57% badanych), rozumiana jako wieloobjawowy zespół chorobowy, powstały w wyniku trwałego uszkodzenia lub zmniejszenia liczby czynnych nefronów niszczonych przez różnorodne procesy chorobowe toczące się w miększym nerek [14], oraz cukrzyca (31% badanych) [15].

Tabela I. Ogólna charakterystyka kliniczna chorych na nadciśnienie tętnicze**Table I.** General characteristics of hypertensive patients

	Cała grupa badana	Kobiety	Mężczyźni
Liczba chorych	122	70	52
Wiek (lata)	55,7 ± 15,6	58,5 ± 15,9	52 ± 15,5
Masa ciała [kg]	77,7 ± 16,1	72,8 ± 14,9	84,4 ± 15,4
Wzrost [m]	1,7 ± 0,1	1,61 ± 0,1	1,73 ± 0,1
BMI [kg/m ²]	28,1 ± 5,4	28,1 ± 5,8	28,1 ± 4,8
Wykształcenie (%)			
— podstawowe	15	20	8
— średnie	60	53	69
— wyższe	25	27	23
Czas trwania choroby (lata)	12,9 ± 10,9	13,5 ± 11,4	12,1 ± 10,4

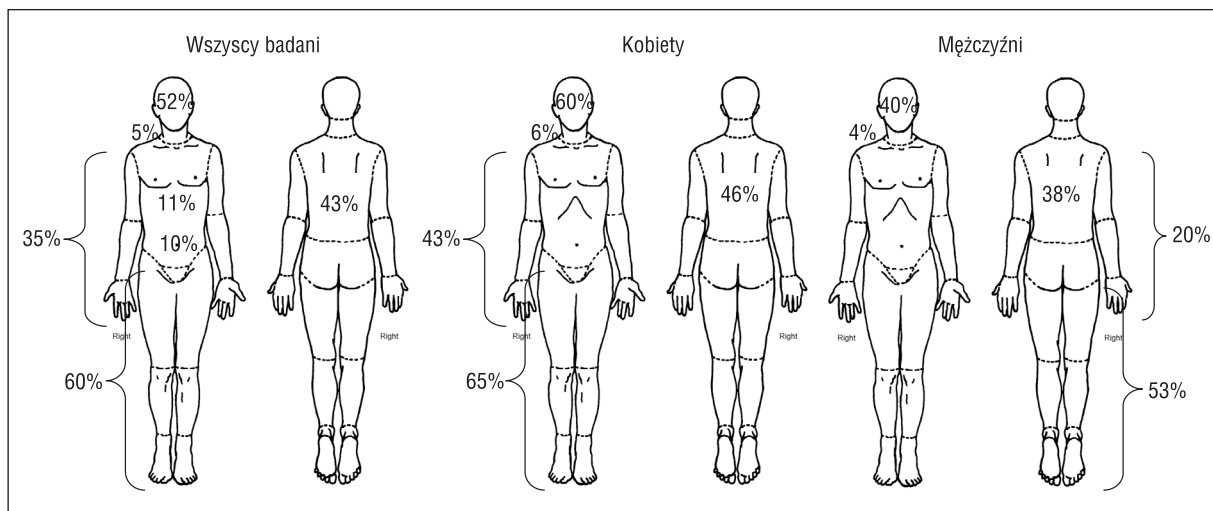
Tabela II. Charakterystyka kliniczna i parametry laboratoryjne w badanej grupie chorych**Table II.** Clinical and laboratory characteristics of the study group

	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni	Znamienność różnicy
Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	141 ± 23	145 ± 26	137 ± 20	ns
Średnie ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	84 ± 14	85 ± 16	82 ± 10	ns
MAP [mm Hg]	103 ± 16	105 ± 19	101 ± 13	ns
Średnie stężenie Cr [mg/dl]	1,8 ± 1,1	1,7 ± 1,1	1,8 ± 1,0	ns
Liczba leków na NT	2,5 ± 1,5	2,5 ± 1,6	2,4 ± 1,3	ns
Nadciśnienie odporne (%)	27	29	17	
Monoterapia (%)	34	34	33	
Leki na nadciśnienie (%)				
— beta-adrenolityki	52	54	48	
— antagoniści wapnia	48	51	42	
— furosemid	16	20	12	
— tiazydy	22	29	13	
— spironolakton	11	11	10	
— ACE-I	57	56	60	
— sartany	16	13	19	
— doksazosyna	16	11	21	
— dihydrałazyna	1	0	2	
— agonista receptorów alfa ₂ -adrenergicznych	11	7	15	
Występowanie innych chorób (%)				
— cukrzyca	31	27	37	
— ChNS i/lub zawał	29	30	27	
— udar mózgu	12	7	19	
— niedokrwienie stóp/dłoni	25	21	29	
— choroba nerek	57	47	69	

Dane przedstawiono w postaci procentowej oraz średniej arytmetycznej z odchyleniem standardowym. Dla charakterystyki porównawczej grup zastosowano test „t” dla prób niezależnych dla zmiennych o rozkładzie normalnym lub test U Manna-Whitneya, gdy warunek rozkładu normalnego nie był spełniony (każdorazowo oceniany testem Shapiro-Wilka). W badaniach korelacyjnych zastosowano odpowiednio metody Pearsona lub Spearmana. Do analizy zmiennych jakościowych użyto testu χ^2 . Za istotne przyjęto $p < 0,05$.

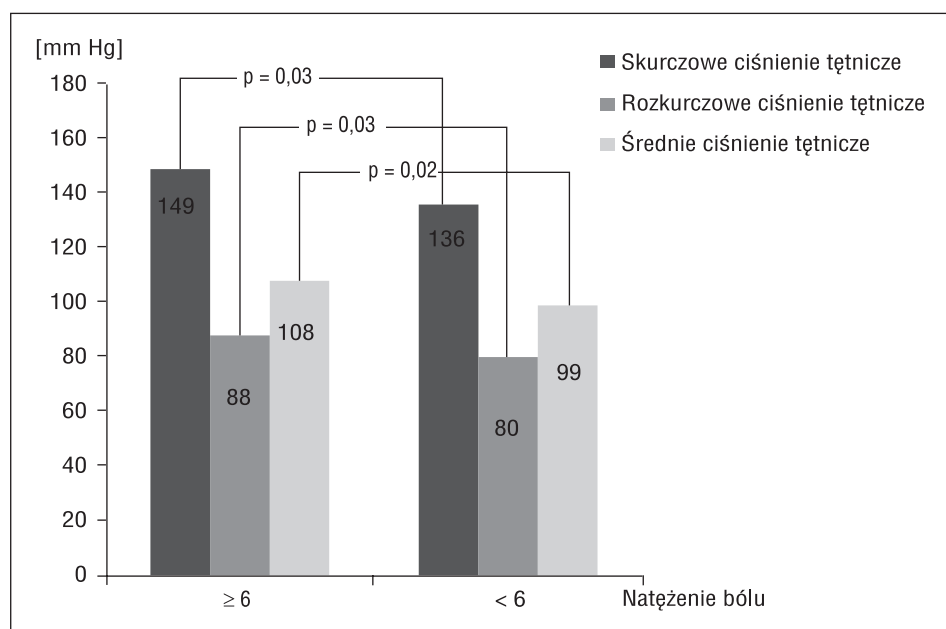
Wyniki

Zdecydowana większość chorych, bo aż 87%, zgłaszała występowanie jakiegokolwiek bólu. U kobiet występował on procentowo częściej (96%) niż u mężczyzn (83%), różnica ta była znamienna statystycznie ($p = 0,03$). Najczęściej ból był zlokalizowany w obrębie kończyn dolnych (podudzi, kolan, stóp) (60%), w obrębie głowy (52%) oraz pleców (43%). Miejsca ciała, w których chorzy lokalizowali



Rycina 1. Lokalizacje bólu zgłaszane przez chorych na nadciśnienie tętnicze

Figure 1. Localization of pain reported by hypertensive patients



Rycina 2. Wartość ciśnienia tętniczego w zależności od natężenia bólu odczuwanego przez chorych (ocenianego w skali 0–10)

Figure 2. Blood pressure in hypertensive patients classified according to the reported intensity of pain

swoje dolegliwości bólowe, przedstawiono na rycinie 1. Dominował ból stawowo-mięśniowy (36%), tępy (25%) i napadowy (47%), przy czym kobiety częściej odczuwały ból miejscowy (39%) i tępy (33%) ($p = 0,04$), a mężczyźni stawowo-mięśniowy (38%), kłujący (25%) ($p = 0,008$) lub o trudnym do określenia charakterze (25%). 39% osób wiązało występowanie bólu ze zmianami wartości ciśnienia tętniczego. U 64% ból był związany z poruszaniem się. Średnie natężenie bólu (w skali 0–10) wynosiło $5,9 \pm 2,2$ i było istotnie statycznie większe u kobiet $6,5 \pm$

$2,1$; $p = 0,002$ niż u mężczyzn $5,1 \pm 2,2$. Natężenie bólu nie korelowało z liczbą stosowanych leków hipotensyjnych. Na rycinie 2 przedstawiono zależność między natężeniem bólu a wysokością ciśnienia tętniczego. Chorzy odczuwający bóle o większym natężeniu (6–10 w skali McGilla Melzacka) mieli wyższe ciśnienie skurczowe, ciśnienie rozkurczowe oraz średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean arterial pressure*). Osoby podające silniejszy ból wskazywały także istotnie statycznie większą liczbę lokalizacji bólu $3,1 \pm 1,7$; $p = 0,0008$. Średnia wartość ciśnienia

tętniczego z trzech ostatnich wizyt wyniosła $141/84 \pm 23/14$ mm Hg i była większa u kobiet $145/85 \pm 26/6$ mm Hg niż u mężczyzn $132/82 \pm 7/10$ mm Hg; $p = 0,2/0,4$. Spośród 122 przebadanych chorych, 27% miało nadciśnienie tętnicze wymagające stosowania co najmniej trzech leków hipotensyjnych, w tym jeden z nich był diuretykiem. Analizując grupę osób z nadciśnieniem opornym, średnia wieku pacjentów wyniosła $63,2 \pm 11,8$ roku i była istotnie statystycznie większa w porównaniu do osób niespełniających kryteriów nadciśnienia opornego $53,1 \pm 16,1$; $p = 0,0003$. Osoby te częściej chorowały na cukrzycę (50%; $p = 0,008$), chorobę niedokrwieną serca lub przeżyły zawał serca (44%; $p = 0,03$), udar mózgu (25%; $p = 0,02$), niedokrwienie palców stóp lub dłoni (41%; $p = 0,03$). Aż 94% badanych z nadciśnieniem opornym zawsze stosowało się do zaleceń zażywania leków, w porównaniu do osób bez nadciśnienia opornego, gdzie 83% stosowało się do tych zaleceń. Nie było istotnych statystycznie różnic, co do częstości występowania bólu. W obu grupach występowanie bólu wskazało odpowiednio 90 i 91% badanych. Osoby z nadciśnieniem opornym wykazywały tendencję do zgłaszania większej liczby lokalizacji bólu ($2,9 \pm 1,9$; względem $2,3 \pm 1,2$) ($p = 0,05$). Ból najczęściej występował u nich w obrębie głowy (47%) lub pleców (50%). Dominował ból stawowo-mięśniowy (31%), tępy (41%), napadowy (53%). U 50% chorych był on związany z poruszeniem się. 34% chorych wiązało występowanie bólu ze zmianami wartości ciśnienia tętniczego. Średnie natężenie bólu (w skali 0–10) wynosiło $6,4 \pm 2,5$ i było większe w porównaniu do osób bez nadciśnienia opornego ($5,7 \pm 2,1$). Tak samo było w przypadku natężenia bólu głowy, które wyniosło odpowiednio $6,1 \pm 2,6$ u chorych z nadciśnieniem opornym i $5,6 \pm 2,0$ bez nadciśnienia opornego. Średnia wartość ciśnienia tętniczego z trzech ostatnich wizyt wyniosła $148/87 \pm 34/16$ mm Hg. W grupie chorych z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym (docelowa wartość $<140/90$ mm Hg) natężenie bólu wynosiło $5,6 \pm 2,5$ i było granicznie mniejsze niż u chorych z niewyrównanym nadciśnieniem ($6,3 \pm 2,2$; $p = 0,2$), jednakże natężenie bólu głowy różniło się istotnie w obu tych grupach, wynosząc $6,8 \pm 2,1$ ($p = 0,01$) u osób z niewyrównanym ciśnieniem i $5,0 \pm 2,0$ w grupie chorych z wyrównanym ciśnieniem. Osoby z wyrównanym ciśnieniem rzadziej wiązały występowanie bólu ze zmianami wartości ciśnienia tętniczego (36%), w porównaniu do osób z niewyrównanym ciśnieniem (46%). Jedynie 56% chorych zgłaszających ból stosowało leczenie przeciwbólowe, częściej były to kobiety (70%) niż mężczyźni (37%) ($p = 0,003$). Chorzy tacy stosowali średnio co najmniej

jeden lek przeciwbólowy ($1,3 \pm 1,5$), najczęściej był to paracetamol (25%). Porównując osoby stosujące leki blokujące układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA+), takie jak inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptora angiotensyny i antagoniści aldosteronu, nie stwierdzono różnic w częstości odczuwania bólu, jednak istniała tendencja do wskazywania większej liczby lokalizacji bólu z osób stosujących blokadę RAA ($2,7 \pm 1,7$; względem $2,2 \pm 1,1$) ($p = 0,07$). Tabela III przedstawia charakterystykę bólu u osób stosujących leki blokujące układ RAA w porównaniu do osób, które nie przyjmowały leków z tej grupy. Natężenie bólu było podobne w obu grupach i wynosiło średnio 6 pkt w skali od 1–10. Natężenie bólu głowy było nieznacznie większe u osób bez blokady RAA ($6,1 \pm 2,3$; $p = 0,53$), nieznacznie częściej wiązali oni również występowanie bólu ze zmianami wartości ciśnienia tętniczego (50%) i częściej stosowali leki przeciwbólowe (60%). Wśród chorych stosujących leki blokujące układ RAA nadciśnienie oporne występowało trzykrotnie częściej (52%; względem 15%) ($p = 0,001$), a chorzy ci stosowali większą liczbę leków na NT ($2,5 \pm 1,6$; względem $1,6 \pm 0,8$) ($p < 0,001$). Pomimo tych różnic, średnie wartości ciśnienia tętniczego w obu tych grupach były porównywalne. Wśród grupy osób leczonych inhibitorami RAA nie było istotnych statystycznie różnic w zakresie odczuwania oraz charakterystyki bólu. Natomiast w grupie bez blokady RAA zależności te były podobne, jak w całej grupie, to jest osoby z silniejszym bólem miały większe średnie wartości ciśnienia oraz MAP: ($147/90 \pm 25/22$ mm Hg; $p = 0,07$ i $p = 0,03$), (109 ± 22 ; $p = 0,03$), a także natężenie bólu głowy ($7,2 \pm 1,7$; $p = 0,02$). Osoby z silniejszym bólem głowy wykazywały tendencję do większych wartości ciśnienia tętniczego niż osoby odczuwające ból głowy o słabszym natężeniu ($152/96 \pm 33/27$ mm Hg; względem $133/81 \pm 6/4$ mm Hg) ($p = 0,16$). Osoby, które wskazały więcej lokalizacji bólu, odczuwały istotnie statystycznie silniejszy ból ($5,4 \pm 2,4$; $p = 0,05$). Chorzy, którzy przyjmowali więcej niż jeden lek na NT wykazywali tendencję do odczuwania silniejszego bólu głowy ($7,3 \pm 1,9$; $p = 0,08$). U osób stosujących leki przeciwnadciśnieniowe z innych grup, nie stwierdzono żadnych istotnych statystycznie zależności przy porównaniu tych pacjentów, którzy stosowali lek z danej grupy, względem tych, którzy go nie stosowali. Ze względu na bardzo częste współwystępowanie choroby nerek i cukrzycy razem z nadciśnieniem tętniczym w analizowanej grupie przeprowadzono także analizę porównawczą danych wśród osób, które spełniały kryteria rozpoznania. Osoby z chorobą nerek rzadziej zgłaszały ból, był to ból o mniejszym nasileniu,

Tabela III. Charakterystyka bólu: porównanie chorych stosujących leki blokujące układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) z chorymi niestosującymi blokady układu renina-angiotensyna-aldosteron**Table III.** Pain characteristics reported by hypertensive patients receiving or not receiving medications that inhibit the renin-angiotensin-aldosterone system

	Stosujący leki blokujące układ RAA	Niestosujący leków blokujących układ RAA	Znamiennosc różnicy
Występowanie bólu (%)	90	90	
— głowa	52	50	
— szyja	6	3	
— bark	10	13	
— ramię	5	3	
— przedramię	11	0	p = 0,03
— dłoń	15	10	
— klatka piersiowa	9	15	
— brzuch	5	20	p = 0,02
— plecy	46	35	
— pośladki	4	0	
— udo	11	8	
— podudzie	20	15	
— kolano	23	20	
— stopy	26	8	p = 0,02
Kończyna górna	41	26	
Kończyna dolna	69	43	p = 0,004
Rodzaj bólu (%)			
— uogólniony	5	0	
— miejscowy	26	45	p = 0,05
— stawy/mięśnie	38	33	
— nerwoból	10	20	
— bóle kości	21	13	
Charakter (%)			
— trudno określić	17	28	
— kłujący	15	18	
— piekący	10	15	
— tępy	29	15	
— ostry	22	13	
— rozrywający	9	10	
Czas trwania (%)			
— stały	38	20	p = 0,03
— napadowy	43	55	
— pulsujący	7	18	
Czynniki zaostrzające ból (%)			
— spoczynek	11	10	
— zmiana pozycji	28	25	
— ruch	40	30	
— </>RR	18	18	
— trudno określić	20	18	

jednak istniała wśród nich tendencja do wskazywania większej liczby lokalizacji bólu. Wartości ciśnienia tętniczego były istotnie statystycznie mniejsze w porównaniu do osób bez choroby nerek, a wraz ze zwiększeniem się natężenia bólu chorzy mieli większe wartości ciśnienia tętniczego tak, jak w całej grupie badanej oraz u osób bez choroby nerek. Osoby chorujące na cukrzycę nieznacznie częściej skarżyły się na ból, wymieniały więcej lokalizacji bólu oraz odczuwały ból o większym natężeniu w porównaniu do osób bez cukrzycy. Zależności między natężeniem

bólu a wartościami ciśnienia tętniczego były podobne, jak w populacji ogólnej oraz u osób niechorujących na cukrzycę. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli IV i V.

Dyskusja

Jak powszechnie wiadomo, ból jest zjawiskiem bardzo powszechnym, towarzyszącym wielu schorzeniom przewlekłym i ostrym. W przeprowadzo-

Tabela IV. Porównanie badanych z przewlekłą chorobą nerek i bez niej**Table IV.** Pain characteristics in hypertensive patients with or without chronic kidney disease

Choroba nerek	Nie	Tak	Znamiennosc różnicy
Występowanie bólu (%)	94	88	
Liczba lokalizacji bólu	2,22 ± 1,46	2,77 ± 1,50	p = 0,06
Natężenie bólu	6,52 ± 1,91	5,48 ± 2,34	p = 0,01
Natężenie bólu głowy	5,89 ± 2,15	5,67 ± 2,22	p = 0,7
Zastosowanie leczenia przeciwbólowego (%)	60	53	
Liczba leków na NT	2,43 ± 1,66	2,47 ± 1,38	p = 0,90
NT odporne (%)	26	26	
Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	149 ± 34	136 ± 11	p = 0,05
Średnie ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	86 ± 20	82 ± 8	p = 0,3
MAP [mm Hg]	107 ± 24	100 ± 7	p = 0,1
Natężenie bólu (skala 0–10)	1. Wartość ciśnienia tętniczego [mm Hg]	2. Wartość ciśnienia tętniczego [mm Hg]	1. p = 0,2/0,08 2. p = 0,04/0,17
≥ 6	157/91 ± 40/25	141/84 ± 55/9	
< 6	142/80 ± 20/10	134/81 ± 10/7	

Tabela V. Porównanie osób chorujących na cukrzycę z osobami niechorującymi na cukrzycę**Table V.** Pain characteristics in diabetic or non-diabetic patients with hypertension

Cukrzyca	Nie	Tak	Znamiennosc różnicy
Występowanie bólu (%)	89	92	
Liczba lokalizacji bólu	2,35 ± 1,42	2,89 ± 1,64	p = 0,09
Natężenie bólu	5,69 ± 2,16	6,50 ± 2,25	p = 0,08
Natężenie bólu głowy	5,63 ± 2,25	6,20 ± 1,90	p = 0,3
Zastosowanie leczenia przeciwbólowego (%)	55	58	
Liczba leków na NT (%)	30	63	
NT odporne	139 ± 19	145 ± 31	p = 0,4
Średnie ciśnienie skurczowe [mm Hg]	84 ± 14	83 ± 15	p = 0,7
Średnie ciśnienie rozkurczowe [mm Hg]	102 ± 14	104 ± 20	p = 0,8
Natężenie bólu (skala 0–10)	1. Wartość ciśnienia tętniczego [mm Hg]	2. Wartość ciśnienia tętniczego [mm Hg]	1. p = 0,2/0,2 2. p = 0,07/0,04
≥ 6	148/92 ± 30/24	154/88 ± 40/19	
< 6	135/84 ± 17/9	132/76 ± 9/5	

nym badaniu aż 87% chorych leczonych regularnie z powodu nadciśnienia tętniczego zgłosiło występowanie bólu. Jest to znacznie częściej niż obserwowano w innych badaniach przeprowadzonych wśród losowo wybranych osób z populacji ogólnej (powyżej 15. rz.), gdzie ból występował u 12 do 50% badanych [16–20]. Jedną z trzech najczęściej wymienianych przez chorych (z populacji ogólnej, powyżej 25. rz.) lokalizacji bólu były okolice pleców [18], potwierdzają to też nasze badania, gdzie oprócz bólu w obrębie kończyn dolnych i głowy, dominował ból tego ob-

szaru. Tak powszechne występowanie bólu skłoniło nas do przeprowadzenia szczegółowej analizy charakterystyki bólu u pacjentów chorujących na nadciśnienie tętnicze oraz zbadanie związku pomiędzy występowaniem bólu a stopniem kontroli ciśnienia tętniczego i jego leczeniem.

Wcześniej prowadzone badania wykazały, iż chorzy na nadciśnienie tętnicze nie odczuwają bólu tak intensywnie, jak osoby z prawidłowymi wartościami ciśnienia [7, 21, 22]. Zjawisko hipotalgizacji zostało opisane po raz pierwszy w roku 1979 w dwóch ba-

daniach u chorych na nadciśnienie tętnicze [23, 24]. Analizując wyniki naszych badań zauważyliśmy, iż pacjenci z bólem występującym często i o dużym nasileniu wykazywali większe wartości ciśnienia tętniczego, a co za tym idzie, mieli gorzej kontrolowane ciśnienie tętnicze. Ze względu na dużą częstość występowania choroby nerek i cukrzycy u chorych na nadciśnienie tętnicze w naszej populacji, przeanalizowaliśmy także dodatkowo charakterystykę bólu u pacjentów chorujących na te choroby. W obu grupach opisywane zależności były podobne, jak w całej badanej grupie, to jest silniej odczuwanemu bólowi towarzyszyły większe wartości ciśnienia tętniczego. Wyniki naszej analizy są zgodne z badaniami nad związkami pomiędzy bólem a ciśnieniem tętniczym, które wykazały, że bodziec bólowy powodował wzrost aktywności układu współczulnego i — co za tym idzie — zwiększenie ciśnienia tętniczego [25, 26]. Również w innym badaniu, gdzie ból indukowano odcięciem dopływu krwi do przedramienia przez zwiększenie ciśnienia w mankietcie, wykazano, iż wystąpieniu bólu towarzyszyło podwyższone ciśnienie tętnicze [27]. Inne badania sugerują także, że występowanie przewlekłego bólu wiąże się z większymi wartościami ciśnienia tętniczego [28, 29]. Wykazano, że między innymi może być to związane z niedoborem endogennych opioidów u pacjentów skarżących się na ból przewlekły [30].

Te zależności zostały także potwierdzone w badaniu przeprowadzonym u 118 pacjentów z przewlekłym bólem krzyża, u których zauważono, że gdy ból był względnie krótkotrwały (trwał krócej niż jeden rok), to występowała zależność, chociaż o niewielkiej sile, pomiędzy bólem a wysokością ciśnienia tętniczego, natomiast u pacjentów, którzy cierpieli z powodu bólu pojawiającego się często i o dużym natężeniu, od co najmniej 2 lat, wartości ciśnienia tętniczego były znacząco większe [31].

Niestety, ze względu na to, że w projekcie badania nie zaplanowano porównania populacji chorych na nadciśnienie tętnicze do osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia, nie mogliśmy potwierdzić ewentualnego występowania zjawiska hipotalgji wśród naszych chorych.

Rozpoznanie nadciśnienia tętniczego wymaga stałej kontroli i odpowiedniego leczenia najczęściej farmakologicznego, tak więc z uwagi na niemożność rekrutacji do badania chorych do tej pory nieleczonych wśród naszej populacji chorych pozostających pod opieką poradni specjalistycznych, wszyscy badani mieli już prowadzoną terapię NT i to najczęściej wielolekową. Z tego też względu przeprowadzono analizę wpływu leków hipotensyjnych na występowanie u chorych bólu. Było to tym bardziej uza-

sadnione, ponieważ odczuwanie bólu związane jest z aktywacją układów regulujących ciśnienie tętnicze stanowiących zarazem miejsce działania leków przeciwnadciśnieniowych, takich jak inhibitory układu renina-angiotensyna-aldosteron i układu współczulnego [32]. Istnieją nieliczne badania wskazujące na wpływ leków hipotensyjnych na występowanie bólu, między innymi wykazano, iż stosowanie leków blokujących receptory beta₂- i beta₃-adrenergiczne, może wpływać na zmniejszenie odczuwania bólu spowodowanego zmniejszonym stężeniem enzymu metabolizującego katecholaminy COMT (niska aktywność tego enzymu zwiększa wrażliwość na ból) [33]. W innej pracy natomiast wykazano wpływ leków antagonistów kanałów wapniowych na odczuwanie bólu [34]. Wykazano, iż leki te nie tylko mogą modyfikować odczuwanie bólu, lecz także wydają się być główną przyczyną bólu głowy u pacjentów chorujących na nadciśnienie tętnicze. Natomiast Ghione i wsp. w swoim badaniu nie potwierdzili wpływu stosowanego leczenia hipotensyjnego na zmianę wysokości progu odczuwanego bólu [21].

Wyniki naszej pracy potwierdzają wpływ leków hipotensyjnych na odczuwanie bólu. Potwierdzono, iż leki blokujące układ renina-angiotensyna-aldosteron mogą wpływać na odczuwanie bólu u pacjentów chorujących na nadciśnienie tętnicze, jest to zgodne z wynikami większości innych prac [12, 35–37]. Obecnie leki te stanowią podstawę leczenia nadciśnienia tętniczego. Oprócz dobrze poznanej roli angiotensyny II w regulacji ciśnienia tętniczego ma ona również istotny wpływ na odczuwanie bólu, jednak dowody na to pochodzą wyłącznie z badań doświadczalnych [38–40]. Leki blokujące układ RAA wydają się zmniejszać odczuwanie bólu u chorych. W naszym badaniu zastosowanie blokady RAA wpływało na ból i mimo tego, że jego natężenie było takie samo, to w przypadku stosowania blokady RAA wartości ciśnienia nie zwiększały się istotnie statystycznie przy silniejszym bólu, co może pośrednio znaczyć, że chorzy otrzymujący inhibitory konwertazy słabiej odczuwali ból. U osób stosujących leki z pozostałych grup leków na nadciśnienie tętnicze nie stwierdzono żadnych istotnych zależności.

Zaletą naszej pracy jest to, że jako jedna z niewielu do tej pory przeprowadzonych analizowała występowanie i charakterystykę bólu u chorych na nadciśnienie tętnicze. Do tej pory niewiele ukazało się wyników badań dotyczących tego zagadnienia, były one także głównie przeprowadzone na małej populacji badanych. Silną stroną niniejszej pracy jest też to, że została oparta na kwestionariuszu McGilla Melzacka, gdyż jest on uniwersalnym narzędziem do określania charakterystyki bólu u pacjentów z wielo-

ma chorobami przewlekłymi i także w naszym badaniu okazał się przydatny.

Co również ważne, w naszej pracy szczegółowo analizowano zależność między stosowanym leczeniem hipotensyjnym, wartościami ciśnienia tętniczego i występowaniem bólu, wskazując, że cechą skutecznej terapii hipotensyjnej powinno być także uwzględnienie powszechnie występujących u chorych na nadciśnienie tętnicze czynników, takich jak ból. Natomiast wadą naszej pracy było to, iż grupa badana nie była liczna. Charakterystykę bólu analizowano jedynie wśród osób chorujących na nadciśnienie tętnicze, bez porównania ze zdrową populacją. Nie analizowano także zmienności ciśnienia tętniczego na poszczególnych wizytach, która jest obecnie często ocenianym wskaźnikiem, wymagającym jednak wzięcia pod uwagę wielu dodatkowych czynników i to nie tylko związanych z leczeniem, ale i jego organizacją. W niniejszej charakterystyce bólu nie wzięto też pod uwagę, iż pacjenci mogli uczęszczać do innych poradni specjalistycznych (ortopedyczna, neurologiczna itp.), gdzie mogli mieć przepisywane leki mogące wpływać na występowanie bólu i mogli tego nie podawać w ankiecie, którą otrzymali w ramach naszego badania, a także mógł o tym nie wiedzieć lekarz specjalista w poradniach, w których badanie było prowadzone. Część badanych była także leczona z powodu cukrzycy, co mogło wpływać na odczuwanie bólu.

Podsumowując, ból u pacjentów chorujących na nadciśnienie tętnicze występuje bardzo często. Chorzy z większym natężeniem bólu wydają się mieć gorzej kontrolowane ciśnienie tętnicze. Leczenie hipotensyjne może mieć wpływ na odczuwanie bólu u pacjentów. Jak pokazało nasze badanie, dotyczy to leków blokujących układ renina-angiotensyna-aldosteron. Uzyskane w badaniu wyniki sugerują potrzebę uwzględnienia w opiece nad chorym na nadciśnienie tętnicze, w tym, przede wszystkim, przy doborze rodzaju leczenia farmakologicznego, występowania przewlekłego bólu.

Streszczenie

Wstęp Bóle głowy są najczęstszym, typowym objawem nadciśnienia tętniczego (NT) natomiast występowanie i szczegółowa charakterystyka bólu występującego w innych lokalizacjach u chorych na nadciśnienie tętnicze nie została dotąd poznana. Nie przeprowadzono też kompleksowych badań ocenia-

jących wpływ bólu na skuteczność leczenia hipotensyjnego.

Celem pracy była ocena częstości występowania bólu, jego charakterystyki i wpływu na stopień kontroli ciśnienia oraz wpływu stosowanego leczenia hipotensyjnego na odczuwanie bólu przez chorych na nadciśnienie tętnicze.

Materiał i metody W grupie 122 chorych z rozpoznaniem pierwotnego NT (70 kobiet i 52 mężczyzn w wieku $55,7 \pm 15,6$ roku) przeprowadzono ankietę opartą na zmodyfikowanym kwestionariuszu bólu McGilla Melzacka. Średni czas od rozpoznania choroby wynosił $12,9 \pm 10,9$ roku. Badani przyjmowali średnio $2,5 \pm 1,5$ leków hipotensyjnych, a 27% spełniało kryteria nadciśnienia opornego. Średnie ciśnienie tętnicze z ostatnich trzech pomiarów wynosiło 141/84 mm Hg.

Wyniki Jakikolwiek ból zgłaszało 87% pacjentów, najczęstszą lokalizacją były kończyny dolne, czyli podudzie, kolana, stopy (60%), oraz głowa (52%). Dominował ból stawowo-mięśniowy (36%), tępy (25%) i napadowy (47%). U 64% ból był związany z poruszaniem się. Średnie natężenie bólu (w skali 0–10) wynosiło $5,9 \pm 2,2$. Natężenie bólu nie korelowało z liczbą stosowanych leków hipotensyjnych. W grupie chorych z wyrównanym nadciśnieniem tętniczym ($< 140/90$ mm Hg) natężenie bólu wynosiło $5,6 \pm 2,5$ i było granicznie mniejsze niż u chorych, którzy nie osiągnęli docelowych wartości ciśnienia tętniczego ($6,3 \pm 2,3$; $p = 0,02$). Jedynie 56% chorych zgłaszających ból stosowało leczenie przeciwbólowe. Liczba lokalizacji bólu była wyższa u osób stosujących leki blokujące układ renina-angiotensyna-aldosteron ($2,7 \pm 1,7$; względem $2,2 \pm 1,1$) oraz nieznacznie w cukrzycy ($2,89 \pm 1,64$; względem $2,35 \pm 1,42$; $p = 0,09$).

Wnioski Częstość występowania bólu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest bardzo duża i wydaje się wykazywać związek ze stopniem wyrównania ciśnienia.

słowa kluczowe: ból przewlekły, nadciśnienie tętnicze, leki przeciwnadciśnieniowe, inhibitory konwertazy angiotensyny, nadciśnienie oporne na leczenie

Nadciśnienie Tętnicze 2013, tom 17, nr 3, strony: 221–230

Piśmiennictwo

1. Classification of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. International Association for the Study of Pain Subcommittee on Taxonomy. Pain Suppl. 1986; 3: S1–S226.
2. Hilgier M. Ból przewlekły — problem medyczny i społeczny. Przew. Lek. 2001; 2: 6–11.
3. Janeway T. A clinical study of hypertensive cardiovascular disease. Arch. Intern. Med. 1913; 12: 755–798.

4. Hagen K., Stovner L., Vatten L., Holmen J., Zwart J., Bovim G. Blood pressure and risk of headache: A prospective study of 22 685 adults in Norway. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002; 72: 463–466.
5. France C.R. Decreased pain perception and risk for hypertension: considering a common physiological mechanism. *Psychophysiology* 1999; 36: 683–692.
6. Bruehl S., Chung O., Jirjis J., Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to non-pain general medical patients. *Clin. J. Pain.* 2005; 21: 147–53.
7. Ghione S. Hypertension-associated hypoalgesia: Evidence in experimental animals and humans, pathophysiological mechanisms, and potential clinical consequences. *Hypertension* 1996; 28: 494–504.
8. Kannel W., Danneberg A., Abbott R. Unrecognized myocardial infarction and hypertension: The Framingham Study. *American Heart Journal* 1985; 109: 581–585.
9. Falcone C., Sconocchia R., Guasti L. i wsp. Dental pain threshold and angina pectoris in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 12: 348–352.
10. Guasti L., Grimoldi P., Diolisi A. i wsp. Patients treatment with enalapril modifies the pain perception pattern in hypertensive. *Hypertension* 1998; 31: 1146–1150.
11. Juhi K., Aditi Ch., Sudhanshu K., Harish Ch., Dhasmana D.C. Modulation of pain perception by ramipril and losartan in human volunteers. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 2008; 52: 91–96.
12. Guasti L., Zanotta D., Diolisi A. i wsp. Changes in pain perception during treatment with angiotensin converting enzyme-inhibitors and angiotensin II type 1 receptor blockade. *Journal of Hypertension* 2002; 20: 485–491.
13. Srinivasa N. R., Editor The McGill Pain Questionnaire. From description to measurement. Ronald Melzack, Ph.D. *Anesthesiology* 2005; 103: 199–202.
14. Levey A., Eckhardt K., Tsukamoto Y. i wsp. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67: 2089–2100.
15. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications report of a WHO consultation, Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus, World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva, 1999.
16. Ohayon M., Stingl J. Prevalence and comorbidity of chronic pain in the German general population. *J. Psychiatr. Res.* 2012; 46: 444–450.
17. Smith B., Elliott A., Chambers W., Smith W., Hannaford P., Penny K. The impact of chronic pain in the community. *Fam. Pract.* 2001; 18: 292–299.
18. Elliott A., Smith B., Penny K., Smith W., Chambers W. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999; 354: 1248–1252.
19. Breivik H., Collett B., Ventafridda V., Cohen R., Gallacher D. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain* 2006; 10: 287–333.
20. Johannes C., Le T., Zhou X, Johnston J., Dworkin R. The prevalence of chronic pain in United States adults: results of an Internet-based survey. *J. Pain.* 2010; 11: 1230–1239.
21. Ghione S., Rosa C., Mezzasalma L., Panattoni E. Arterial hypertension is associated with hypoalgesia in humans. *Hypertension* 1988; 12: 491–497.
22. Sheps D., Bragdon E., Gray TF III, Bellenger M., Usedom J., Maixner W. Relation between systemic hypertension and pain perception. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 3F–5F.
23. Dworkin B., Filewich R., Miller N., Craigmyle N., Pickering T. Baroreceptor activation reduces reactivity to noxious stimulation: implications in hypertension. *Science* 1979; 205: 1299–1301.
24. Zamir N., Segal M. Hypertension-induced analgesia: changes in pain sensitivity in experimental hypertensive rats. *Brain. Res.* 1979; 160: 170–173.
25. Fagius J., Karhuvaara S., Sundlof G. The cold pressor test: effects on sympathetic nerve activity in human muscle and skin nerve fascicles. *Acta. Physiol. Scand.* 1989; 137: 325–334.
26. Nordin M., Fagius J. Effect of noxious stimulation on sympathetic vasoconstrictor outflow to human muscles. *J. Physiol.* 1995; 489: 885–894.
27. Maixner W., Gracely R., Zuniga J., Humphey C., Bloodworth G. Cardiovascular and sensory responses to forearm ischemia and dynamic hand exercise. *Am. J. Physiol.* 1990; 259: R1156–R1163.
28. Bruehl S., Chung O., Jirjis J., Biridepalli S. Prevalence of clinical hypertension in patients with chronic pain compared to nonpain general medical patients. *Clin. J. Pain.* 2005; 21: 147–153.
29. Olsen R., Bruehl S., Nielsen C., Rosseland L., Eggen A., Stubhaug A. Hypertension prevalence and diminished blood pressure-related hypoalgesia in individuals reporting chronic pain in a general population: the Tromsø study. *Pain* 2013; 154: 257–262.
30. Bruehl S., McCubbin J., Harden R. Theoretical review: altered pain regulatory systems in chronic pain. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 1999; 23: 877–890.
31. Bruehl S., Burns J., McCubbin J. Altered cardiovascular pain regulatory relationships in chronic pain. *Int. J. Behav. Med.* 1998; 5: 63–75.
32. Schlereth T., Birklein F. The sympathetic nervous system and pain. *Neuromolecular Med.* 2008; 10: 141–147.
33. Nackley A., Tan K., Fecho K., Flood P., Diatchenko L., Maixner W. Catechol-O-methyltransferase inhibition increases pain sensitivity through activation of both β_2 and β_3 adrenergic receptors. *Pain* 2007; 128: 199–208.
34. Cooper W., Glover D., Hormbrey J., Kimber G. Headache and blood pressure: evidence of a close relationship. *J. Hum. Hypertens.* 1989; 3: 41–44.
35. Hansson L., Smith D., Reeves R., Lapuerta P. Headache in mild-to-moderate hypertension and its reduction by irbesartan therapy. *Arch. Int. Med.* 2000; 160: 1654–1658.
36. Marques-Lopes J., Pinto M., Pinho D., Morato M., Patinha D., Albino-Teixeira A. i wsp. Microinjection of angiotensin II in the caudal ventrolateral medulla induces hyperalgesia. *Neuroscience* 2009; 158: 1301–10.
37. Guasti L., Grimoldi P., Diolisi A., Petrozzino M., Gaudio G., Grandi A. i wsp. Treatment with enalapril modifies the pain perception pattern in hypertensive patients. *Hypertension* 1998; 31: 1146–1150.
38. Rohit, Rao C., Krishna G. Effects of captopril and losartan on thermal and chemical induced pain in mice. *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 2006; 50: 169–174.
39. Takai S., Song K., Tanaka T., Okunishi H., Miyazaki M. Antinociceptive effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and an angiotensin II receptor antagonist in mice. *Life Sci.* 1996; 59: PL331–336.
40. Irvine R.J., White J.M., Head R.J. The renin angiotensin system and nociception in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci.* 1995; 56: 1073–1078