

Leczenie bólu neuropatycznego u dzieci

Tomasz Dangel

Fundacja Warszawskie Hospicjum dla Dzieci

*„Większość zespołów bólu przewlekłego u dzieci nie może być jednoznacznie określonych jako organiczne lub psychogenne.”
Patrick MacGrath*

Według Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu, ból neuropatyczny to ból zainicjowany lub spowodowany pierwotnym uszkodzeniem lub dysfunkcją układu nerwowego.¹ Ból neuropatyczny ma często charakter przesywający i utrzymuje się niezależnie od uszkodzenia tkanki lub stanu zapalnego. Powstaje wskutek spontanicznych i napadowych wyładowań w obwodowym i ośrodkowym układzie nerwowym.

W terminologii algologicznej* funkcjonuje tradycyjne rozróżnienie na ból nocyceptywny (receptorowy, wywołany uszkodzeniem lub zapaleniem tkanek) i ból neuropatyczny (powstający w innym mechanizmie niż pobudzenie nocyceptorów, a więc w bardziej proksymalnych częściach układu nerwowego). Można by więc powiedzieć, że ból neuropatyczny to taki, który nie powstaje wskutek pobudzenia obwodowych nocyceptorów, gdyby nie fakt, że długotrwały lub często powtarzany bodziec nocyceptywny może również powodować utrwalone zaburzenia w ośrodkowym układzie nerwowym, manifestujące się np. bólem przewlekłym lub hiperalgeją.

Kategoria „ból neuropatyczny” nie jest specyficzna, lecz obejmuje szeroką gamę różnych odmian bólu, z których każda charakteryzuje się odrębną patofizjologią, jak np. neuropatie obwodowe, ból pochodzenia ośrodkowego, a także grupę określaną jako zespoły bólu regionalnego** (ang. *complex regional pain syndromes*). Używanie tej kategorii ma zapewne wyrażać wspólną cechę objętych nią zespołów, tj. trudności terapeutyczne w uzyskaniu analgezji z zastosowaniem metod skutecznych w bólu nocyceptywnym; prowadzi to często do frustracji pacjenta, rodziny i lekarza.

Bólowi neuropatycznemu towarzyszą charakterystyczne zaburzenia czuciowe o różnorodnej lokalizacji. Poniżej przedstawiono terminologię dotyczącą bólu i zaburzeń czucia.

- Alodynia (lub allodynia) – ból pod wpływem bodźca, który normalnie nie wywołuje bólu np. dotyk, delikatne gładzenie skóry, zimno.
- Analgeza – brak bólu w odpowiedzi na stymulację, która w normalnych warunkach powoduje doznania bólowe (brak wrażliwości na ból, znieczulica, zniesienie bólu np. lekiem przeciwbólowym).

- *Ananalgesia dolorosa* – inaczej znieczulica bolesna – ból w okolicy lub części ciała objętej zanikiem czucia.
- *An(a)esthesia dolorosa* – inaczej znieczulenie bolesne – ból w okolicy lub części ciała objętej znieczuleniem (np. zewnątrzooponowym).
- Dyzesteza – nieprawidłowe odczucie powstałe samoistnie lub wywołane, zawsze odbierane przez pacjenta jako nieprzyjemne (pojawiające się w postaci drętwienia, mrowienia, uczucia przebiegania prądu lub zimna).
- Hipalgeza – osłabienie czucia bólu.
- Hiperalgeza – wzmożona reakcja na bodziec, który w normalnych warunkach powoduje doznania bólowe.
- Hiperesteza – inaczej przeczulica – nadwrażliwość na każdą formę stymulacji czuciowej.
- Hiperpatia – zespół bólowy charakteryzujący się wzmożoną reakcją na bodziec, zwłaszcza powtarzający się oraz podwyższonym progiem czucia bólu; ta ostatnia cecha powoduje opóźnienie wystąpienia reakcji, ból nie jest ściśle umiejscowiony i trwa dłużej niż działanie bodźca.
- Hipesteza (hipoesteza) – inaczej niedoczulica – osłabienie czucia powierzchniowego (dotyku, ucisku, wibracji, bólu lub temperatury).
- Hipoalgeza – osłabione odczuwanie doznań bólowych w odpowiedzi na zwykle bolesny bodziec.
- Kauzalgia – zespół ciągłego piekącego bólu, alodynii, i hiperpatii, występujący po urazowym uszkodzeniu nerwu, często w połączeniu z zaburzeniami naczynioruchowymi i wydzielania potu, a później zmianami troficznymi.
- Neuralgia – inaczej nerwoból – ból w zakresie unerwienia przez nerw lub nerwy.
- Nocyceptor – receptor preferencyjnie wrażliwy na szkodliwą stymulację lub bodziec, który stałby się szkodliwy, gdyby oddziaływał przez dłuższy czas.
- Paresteza – nieprawidłowe odczucie powstałe samoistnie lub wywołane, które nie jest odbierane przez pacjenta jako nieprzyjemne.

Poniżej przedstawiono wybrane przez autora zespoły bólu neuropatycznego u dzieci, zgodnie z jego doświadczeniem w anestezjologii dziecięcej i pediatrycznej opiece paliatywnej:

1. Ból nowotworowy
2. Zespół bólu regionalnego (typ I)
3. Zespół inwalidztwa związanego z bólem

* Termin dwuznaczny, tu chodzi o naukę o bólu, a nie o algach.

** Tłumaczenie autora (TD). Jan Dobrogowski, Jerzy Wórdliczek i Janusz Bromboszcz, redaktorzy polskiego wydania „Klasyfikacji bólu przewlekłego” Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu (Wydawnictwo Rehabilitacja Medyczna, Kraków 1999) używają określenia „złożone wieloobjawowe miejscowe zespoły bólowe”.

1. Ból nowotworowy

U dzieci z chorobami nowotworowymi ból nocyceptywny (somatyczny, kostny lub trzewny) często współistnieje z bólem neuropatycznym. Zdarza się także, że ból wywołany uciskiem na pnie nerwowe ma charakter mieszany.

- rodzaj, skuteczność i działania niepożądane dotychczasowego leczenia przeciwbólowego;
 - możliwości wyboru drogi podawania leków przeciwbólowych;
 - stan psychiczny pacjenta i rodziny.
- Leki, które zdaniem autora (brak randomizowanych

Ryc. 1. Karta obserwacji objawów dla dziecka z chorobą nowotworową używana w Warszawskim Hospicjum dla Dzieci (projekt autora)

Karta obserwacji pacjenta						
(imię i nazwisko)						
Miesiąc.....		Rok.....				
Data	Skala bólu 0 bez bólu 1 niewielki ból 2 umiarkowany 3 silny ból (ocena rodziców lub personelu)	Skala bólu VAS pacjent sam ocenia ból w skali 0-10	Skala świądu 0 bez świądu 1 zgłasza świąd, jest spokojny 2 drapie się, jest niespokojny 3 drapie się, płacze	Skala nudności 0 bez nudności 1 nudności 2 wymioty 1 raz na dobę 3 wymioty częściej niż 1 raz na dobę	Skala nastroju 0 pogodny 1 milczący 2 przygnębiony 3 płaczący lub pobudzony – agresywny	Leki
1.						
2.						

Nowotworowy ból neuropatyczny może być spowodowany uciskiem lub zajęciem ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego np.:

- bóle głowy spowodowane wzmożonym ciśnieniem śródczaszkowym lub przerzutami do opon,
- bóle spowodowane uciskiem guza na rdzeń kręgowy,
- ból promieniujący spowodowany zajęciem splotu lub nerwu.

Ponadto, w tej grupie chorych, mogą występować inne zespoły bólu neuropatycznego:

- ból fantomowy po amputacji kończyny,
- neuropatia spowodowana winkrystyną,
- ból głowy po punkcji lędźwiowej,
- ból w przebiegu półpaśca.

Vargas-Schaffer i Pichard-Léandri² wyróżniły następujące typy neuropatycznego bólu nowotworowego u dzieci:

1. Obwodowy ból neuropatyczny może być spowodowany przerzutami uciskającymi lub uszkadzającymi nerwy lub sploty nerwowe, albo innymi czynnikami uszkadzającymi nerwy jak zabiegi chirurgiczne lub chemioterapia (winkrystyna, cysplatyna). Charakteryzuje się alodynią, dyzestezją, hipalgezią oraz dokładnie zlokalizowanym napadowym bólem przesywającym i impulsami określanymi jako elektryczne.

2. Ośrodkowy ograniczony ból neuropatyczny może być spowodowany przez przerzuty do rdzenia kręgowego, nowotworowe zapalenie korzeni nerwowych, naciekanie rdzenia lub przerzuty do mózgu. Objawy są takie same jak w obwodowym bólu neuropatycznym, ale ich lokalizacja jest segmentalna lub rozlana w zakresie jednej połowy ciała.

3. Ośrodkowy rozlany ból neuropatyczny występuje, gdy zajęte są opony mózgowo-rdzeniowe. Charakteryzuje się "mozaikową" lub uogólnioną dyzestezją, która sprawia, że dziecko staje się "niedotykalne" i nie toleruje przytulania, mycia lub ubierania.

Ocena bólu u dziecka z chorobą nowotworową powinna być prowadzona systematycznie przez cały okres terapii. Ocena bólu powinna zawierać następujące elementy³:

- etiologię i lokalizację bólu;
- ocenę jakościową (ocena opisowa językiem zrozumiałym dla dziecka) i ilościową (pomiar nasilenia bólu);
- przewidywany okres trwania bólu;

badania klinicznych dotyczących dzieci), mogą znaleźć zastosowanie w leczeniu bww

- Metadon – aktywuje receptory opioidowe μ , κ , δ , wykazuje działanie antagonistyczne wobec receptora NMDA oraz hamuje wychwyt zwrotny głównie serotoniny i w mniejszym stopniu noradrenaliny w ośrodkowym układzie nerwowym.⁴

· Tramadol – wykazuje małe powinowactwo do receptorów opioidowych μ , κ , δ ; wydaje się, że główny mechanizm analgetyczny polega na aktywacji układu zstępującego hamowania bólu.

· Ketamina – wykazuje działanie antagonistyczne wobec receptora NMDA; z uwagi na objawy niepożądane powinna być stosowana razem z midazolamem.

· Gabapentyna – wykazuje działanie antyhiperalgetyczne i antyalodyniczne (dawkowanie podano w tabeli 1).

· Deksametazon – można podać dużą dawkę (np. 0, 5 mg/kg) dożylnie w celu oceny skuteczności tego leku, aby niepotrzebnie nie narażać pacjenta na niepożądane objawy sterydoterapii.

· Znieczulenie przewodowe – zastosowanie jest ograniczone do przypadków, gdy ból występuje regionalnie, np. dotyczy jednej kończyny górnej lub kończyny dolnych.⁵

Należy pamiętać, że hiperalgezię mogą powodować opioidy, szczególnie gdy stosowane są długo w dużych dawkach. Według McGratha⁶ ból przewlekły u dzieci może być także spowodowany czynnikami psychologicznymi związanymi z przewlekłą chorobą, takim jak lęk, depresja lub wyczerpanie emocjonalne.

2. Zespół bólu regionalnego (typ I)

Pourazowy zespół obejmujący ból, tkliwość uciskową i zaburzenia nerwowego układu autonomicznego, zaopatrzonego kończynę, został opisany po raz pierwszy przez Mitchella i wsp. w 1864 roku.⁷ Klasyczny opis zespołu opublikował Sudeck w 1900 roku. Określenie „odruchowa dystrofia współczulna” wprowadził Evans w 1946 roku.

W Polsce używano określeń „algodystrofia” lub „zespoły algodystroficzne odruchowo-współczulne”. Przed 1990 rokiem nie rozpoznawano jednak tego schorzenia u dzieci, o czym świadczy następujące stwierdzenie prof. Włodzimierz Brühla: “Zastanawiające jest niewystępowa-

nie zespołów algodystroficznymi u dzieci, przypisywane słabiej u nich wyrażonym reakcjom współczulnym".^h Autor przedstawia poniżej przypadek 10-letniej dziewczynki z tym zespołem, zdiagnozowany w 1990 roku.

Termin „odruchowa dystrofia współczulna” (ang. *reflex sympathetic dystrophy, RSD*) zastąpiony został przez Międzynarodowe Stowarzyszenie Badania Bólu określeniem „zespół bólu regionalnego, typ I” (ang. *complex regional pain syndrome, type I; CRPS1*).^{9,10} Określenie „complex – złożony, wielobjawowy” odnosi się do zróżnicowanego i zmiennego w czasie charakteru obrazu klinicznego, występującego u jednej osoby lub u różnych osób z pozornie podobnymi dolegliwościami.^{**} Określenie to obejmuje także zmiany zapalne, autonomiczne, skórne, motoryczne i dystroficzne, które odróżniają ten zespół od innych postaci bólu neuropatycznego. Określenie „regional – regionalny, miejscowy, ograniczony”, odnoszące się do ograniczonego anatomicznie obszaru występowania objawów, jest równie znamienne dla *CRPS1*, jak i to, że obszar ten wykracza znacznie poza miejsce pierwotnego urazu. Objawy dotyczą zazwyczaj obwodowej części kończyny, czasem jednak mogą występować w innych miejscach.¹¹

Jednym z powodów wprowadzenia nowej terminologii było stwierdzenie, że współczulny układ nerwowy może, ale nie musi, odgrywać rolę w bólu związanym z *CRPS1*.¹² Termin „odruchowa dystrofia współczulna” jest nieodpowiedni głównie dlatego, że zakłada *a priori*, po pierwsze, przyczynowy udział współczulnego układu nerwowego, a po drugie, związek między odruchowym pobudzeniem neuronów współczulnych a obrazem klinicznym.¹³

Definicja zespołu bólu regionalnego, typu I jest następująca: *CRPS1* jest zespołem, który występuje na ogół wskutek urazu, nie jest ograniczony do obszaru zaopatrywanego przez pojedynczy nerw obwodowy i jest ewidentnie nieproporcjonalny do wyzwalającego go urazu. W określonej fazie towarzyszą mu obrzęk, zmiany w skórnym przepływie krwi, nieprawidłowe wydzielanie potu występujące na obszarze objętym bólem, alodynia lub hiperalgezia. Lokalizacja zazwyczaj dotyczy obwodowej części chorej kończyny, z możliwością stopniowego obejmowania części proksymalnej.

Można wyróżnić trzy główne elementy zespołu: (1) zaburzenia czuciowe obejmujące samoistny piekący ból, hiperalgezię i alodynię; (2) zaburzenia naczyniowe i wydzielnicze potu, obrzęk oraz zmiany troficzne skóry, tkanki podskórnej, stawów i kości; oraz (3) zaburzenia motoryczne obejmujące ograniczenie ruchów czynnych i biernych, drżenia lub dystonię.¹⁴

Należy podkreślić, że objawy *CRPS1* często są ewidentnie nieproporcjonalne w stosunku do wyzwalającego urazu i mają tendencję do rozprzestrzeniania się w zakresie obwodowej części kończyny. W ten sposób wszystkie objawy *CRPS1* mogą wystąpić niezależnie od rodzaju pierwotnego uszkodzenia. Ponadto miejsce urazu kończyny nie determinuje umiejscowienia objawów.

Większość pacjentów pediatrycznych zgłasza w wywiadzie niewielki uraz lub powtarzający się czynnik stresogenny,

jednak wielu nie potrafi ustalić zdarzenia wyzwalającego wystąpienie bólu. Większość zgłaszających się nie jest w stanie utrzymać ciężaru ciała na chorej nodze. Objawem stwierdzanym wyjątkowo często podczas badania przedmiotowego jest alodynia (86%). Chora kończyna charakteryzuje się, zgodnie z definicją, objawami dysfunkcji układu autonomicznego; najczęściej są nimi: obrzęk (77%), obniżenie ucieplenia (77%) lub zmiany koloru skóry (64%).¹⁵

Rozpoznanie *CRPS1* następuje przez wykluczenie innych jednostek chorobowych i opiera się głównie na typowych objawach klinicznych. Istnieje jednak potrzeba powtarzalnych testów klinicznych, które mogłyby stanowić część standardowego protokołu diagnostycznego. Sympatykoliza, osiągnięta przez regionalne blokady współczulne, proponowana była jako tego typu test, stanowiący podstawowy element w rozpoznaniu *CRPS1*.

Pacjenci prezentujący podobne objawy i cechy kliniczne mogą być zróżnicowani na podstawie indywidualnych reakcji na blokadę współczulną, odcinkową blokadę guanetydyną lub dożylną podanie fentolaminy. Ból, którego natężenie obniża się, po zastosowaniu wymienionych zabiegów sympatykolitycznych, nazywany jest „bólem podtrzymywanym współczulnie” (ang. *sympathetically maintained pain, SMP*). *SMP* jest uważany obecnie za objaw *CRPS I*, nie zaś za jednostkę kliniczną. Jest także wiadome, że w określonym przypadku pacjent może mieć zespół bólowy, na który składa się zarówno ból podtrzymywany współczulnie, jak i ból niezależny od układu współczulnego (ang. *sympathetically independent pain, SIP*). Inaczej mówiąc, pacjenci mogą równocześnie doświadczać dwóch rodzajów bólu: *SMP* i *SIP*. Zdarza się także, że spośród dwóch podobnie wyglądających pacjentów, jeden może mieć *SMP*, drugi zaś *SIP*.

Blokady współczulne wykonywane są przez wstrzyknięcie środka znieczulenia miejscowego w okolicę tzw. zwoju gwiaździstego lub przykręgowych zwojów współczulnych odcinka lędźwiowego w celu zablokowania impulsacji w neuronach współczulnych, zaopatrujących odpowiednio kończynę górną lub dolną. Okresowe obniżenie natężenia bólu, po wykonaniu blokady, wskazuje, że zstępujący układ współczulny może odpowiadać za powstawanie bólu (bez względu na rodzaj mechanizmu).

Odcinkowe blokady guanetydyną wykonywane są przez dożylną wstrzyknięcie tego leku do kończyny, wcześniej odizolowanej od systemowego krążenia za pomocą wysokociśnieniowego mankietu, tzn. techniką blokady Bierera. Okresowe zmniejszenie bólu uważane jest za pozytywny wynik testu.

Fentolamina, α -adrenolityk, podawana jest w postaci wlewu dożylnego. Zmniejszenie bólu oznacza, że współczulny układ nerwowy prawdopodobnie odpowiada za powstawanie bólu.

Blokady diagnostyczne mogą czasami dawać wyniki fałszywie dodatnie lub fałszywie ujemne. Rezultat blokady uważany jest za fałszywie dodatni jeżeli wystąpi pozytywny efekt (zmniejszenie bólu), ale z innego powodu niż zamierzone przerwanie przewodzenia w określonych nerwach. Do potencjalnych przyczyn fałszywie dodatnich wyników zalicza się ogólne działanie środków znieczulenia miejscowego, niezamierzone zablokowanie przewodzenia w drogach wstępujących oraz efekt placebo. Blokada może być uznana za fałszywie ujemną jeżeli efekt negatywny (brak obniżenia bólu) jest następstwem niepełnego przerwania przewodzenia w wybranych nerwach, najczęściej w wyniku czynników technicznych lub anatomicznych.¹⁶

*. Tłumaczenie autora (TD). Jan Dobrogowski, Jerzy Wordliczek i Janusz Bromboszcz, redaktorzy polskiego wydania „Klasyfikacji bólu przewlekłego” Międzynarodowego Stowarzyszenia Badania Bólu (Wydawnictwo Rehabilitacja Medyczna, Kraków 1999) używają określenia „wielobjawowy miejscowy zespół bólowy – typ I”.

** Autor w polskim tłumaczeniu pomija przymiotniki „złożony” lub „wielobjawowy”, ponieważ wynikają one z definicji określenia „zespół”.

Ból

Rozpoznanie *CRPS1* nie może być postawione przy braku bólu; *CRPS1* jest zespołem bólowym. Charakterystyka bólu może jednak różnić się w zależności od wywołującego urazu lub innych czynników. Ból jest często określany jako piekący i może być samoistny lub wywołany, jak to ma miejsce w przypadku hiperalgezji lub alodynii. Bóle samoistny i wywołany mogą występować razem.

Wywiad

Występuje po wstępnym urazie lub unieruchomieniu
Początkowo dotyczy jednej kończyny (rzadko może obejmować drugą kończynę)

Objawy pojawiają się na ogół w ciągu miesiąca

Kryteria wykluczające

Stwierdzenie uszkodzenia głównego nerwu (*CRPS2*, dawniej kauzalgia)

Istnienie czynników anatomicznych, fizjologicznych lub psychologicznych, które w inny sposób mogą odpowiadać za stwierdzany poziom bólu i dysfunkcji

Objawy (zgłaszane przez pacjenta)

- A. Ból (samoistny lub wywołany)
Pieczenie
Bolesność, pulsowanie
- B. Hiperalgezja lub alodynia (w pewnym okresie przebiegu choroby) w odpowiedzi na stymulację mechaniczną (lekki dotyk lub głęboki ucisk), termiczną lub na ruch w stawach
- C. Objawy towarzyszące (drugorzędne)
Obrzęk
Ucieplenie lub barwa: asymetria i niestałość
Potliwość: asymetria i niestałość
Zmiany troficzne: włosy, paznokcie, skóra

Objawy (stwierdzone)

Hiperalgezja lub alodynia (lekki dotyk, głęboki ucisk, ruch w stawach, zimno)

Obrzęk (jeżeli jednostronny i wykluczono inne przyczyny)

Zmiany naczynioruchowe: barwa, niestałość ucieplenia, asymetria

Zmiany wydzielania potu

Zmiany troficzne skóry, stawów, paznokci, włosów

Oslabienie funkcji motorycznej (może obejmować dystonię i drżenie)

Kryteria konieczne do rozpoznania *CRPS1*

- Wywiad dotyczący bólu plus alodynia, hiperalgezja lub hiperestezja plus dwa inne objawy z powyższej listy
- Charakterystyka bólu samoistnego
- Ból podtrzymywany współczulnie (*SMP*)
- Ból niezależny od układu współczulnego (*SIP*)
- Współistnienie *SMP* + *SIP*

Kryteria rozpoznania zaburzeń współczulnych

Testy nieinwazyjne

Asymetria temperatury powierzchniowej $\geq 1^{\circ}\text{C}$, zarówno występująca samoistnie jak i w odpowiedzi na testy prowokacyjne

Spoczynkowa lub wywołana asymetria wydzielania potu

Testy inwazyjne

Blokada zwojów współczulnych (jeżeli wynik niejednoznaczny, mogą być potrzebne 2 lub 3 blokady); zazwyczaj uznawana jest za odpowiednio wykonaną, gdy stwierdza się zahamowanie wazokonstrykcji pochodzenia współczulnego w zajętej kończynie

Działające ogólnie α -adrenolityki, kontrolowane z użyciem placebo

Znieczulenie przewodowe powyżej miejsca uszkodzenia może dostarczyć przydatnej informacji

Testy o nieznanym znaczeniu patofizjologicznym

Trójfazowa scyntygrafia kości

Radiograficznie stwierdzana osteoporoza

Test niedokrwienny z mankietem

Pomiar skórny przepływu krwi z użyciem laserowego Dopplera, pomiar różnicy przezskórnych ciśnień parcjalnych tlenu oraz badanie sensoryczne z użyciem komputera – są oceniane jako interesujące, jednak opierają się na nowych technologiach, które wymagają dalszych badań

Badanie somatosensorycznych potencjałów wywołanych – jego przydatność nie została udowodniona

Odcinkowa blokada współczulna nie jest polecana w diagnostyce z powodu złożonego działania fizjologicznego, które utrudnia interpretację

Patofizjologiczne mechanizmy objawów oraz rola jaką odgrywa współczulny układ nerwowy w powstaniu choroby, a także powstaniu i podtrzymywaniu bólu, nie są jasne. Wydaje się możliwe, że α -adrenoceptory istnieją w obwodowych zakończeniach nocyceptorów. W następstwie urazu dochodzi w nocyceptorach do ekspresji α -1-adrenoceptorów. Gdy te α -1-adrenoceptory są pobudzane przez norepinefrynę, uwalnianą z zakończeń współczulnych do okolicznych tkanek, aktywacji ulegają nocyceptory i powstaje ból. Aktywacja nocyceptorów prowadzi do sensytyzacji (nadwrażliwości) neuronów w rogach tylnych rdzenia, które w tym stanie ulegają pobudzeniu przez impulsację z mechanoreceptorów o niskim progu, co również wywołuje ból (wywołany dotykiem – alodynia). Mechanizm pojawiania się funkcjonalnych adrenoceptorów w błonach aferentnych neuronów oraz sygnały, które indukują te zmiany, pozostają nieznanne.

Pod wpływem blokady współczulnej norepinefryna przestaje być uwalniana, nie dochodzi do aktywacji nocyceptorów i następuje odwrócenie procesu sensytyzacji neuronów rdzenia. W ten sposób istniejący ból oraz ból wywołany dotykiem (alodynia) obniżają się. Obniżenie pobudzenia nocyceptorów przez serię blokad współczulnych może prowadzić do zahamowania ekspresji α -1-adrenoceptorów w nocyceptorach i zapoczątkować długotrwałe ustąpienie *SMP*.

W ciągu dekady na przełomie lat 80. i 90 XX wieku *CRPS1* (*RSD*) opisano u ponad 395 pacjentów pediatrycznych w wieku do 18 lat. Istnieje wyraźna przewaga dziewcząt nad chłopcami: 316 dziewcząt i 79 chłopców, w proporcji jak 4: 1. Średni wiek pacjenta, w którym rozpoczynała się

choroba, wyniósł 12, 5 lat, mieszcząc się w granicach od 3 do 18 lat. Występuje znaczna przewaga występowania objawów w zakresie kończyny dolnej (332) w porównaniu z kończyną górną (63), w proporcji jak 5, 3: 1. U dorosłych kończyna górna bywa zajęta częściej niż kończyna dolna, w proporcji 2: 1.¹⁸

Murray i wsp. opisali grupę 46 dzieci z *CRPS1* (w tym 35 dziewczynek) w wieku 8-15 lat. U 25 (54%) w wywiadzie potwierdzono uraz. Większość dzieci przeszła wiele badań i zabiegów. Średni czas ustalenia rozpoznania wyniósł 12 tygodni (zakres 1-130). Autorzy stosowali fizykoterapię i leki przeciwbólowe. Średni czas do wyleczenia wyniósł 7 tygodni (zakres 1-140). Dziewięćdzieci wymagało konsultacji psychiatry.¹⁹

Sherry i wsp. opisali grupę 103 dzieci z *CRPS1* (87 dziewczynek, średni wiek 13 lat). Leczenie polegało na intensywnym programie ćwiczeń (4 h aerobiku i ćwiczeń funkcjonalnych, 1-2 h hydroterapii i desensytyzacji) stosowanym przez średnio 14 dni. Nie stosowano farmakoterapii. Pomocy psychologa wymagało 79 dzieci (77%). Początkowo całkowite ustąpienie objawów uzyskano u 95 dzieci (92%). Po 2 latach 88% nie miało objawów, 10% miało pełną funkcję, ale odczuwało ból, natomiast u 2% utrzymywało się ograniczenie funkcji. W grupie wyleczonych nawroty występowały u 31% (średni czas remisji 2 miesiące, 79% nawrotów wystąpiło w ciągu 6 miesięcy po leczeniu).²⁰

Większość pacjentów z *CRPS1* nie trafia do ośrodków zajmujących się leczeniem bólu, ale jest leczonych przez wielu innych specjalistów (pediatrów, anesteziologów, ortopedów, chirurgów, neurologów, lekarzy pomocy doraźnej, psychiatrów, psychologów, rehabilitantów i innych), którzy zarówno nie są w stanie postawić rozpoznania, jak również ich leczyć. Poszczególni pacjenci mogą, przez wiele miesięcy lub lat, być poddawani niewłaściwemu leczeniu, które często prowadzi do poważnych powikłań. U wielu

chorych zwłoka w rozpoczęciu właściwego leczenia, w tym blokad współczulnych, doprowadza do sytuacji, kiedy metody skuteczne we wczesnej fazie choroby okazują się całkowicie nieefektywne. Dlatego jest ważne, by pacjent z podejrzeniem *CRPS1* mógł być zbadany przez specjalistę w ośrodku leczenia bólu tak wcześnie jak jest to możliwe. Tym niemniej w jednym z badań dotyczących *RSD* u dzieci wykazano brak korelacji pomiędzy czasem, który upływa od wystąpienia objawów do wykonania blokady współczulnej, a prawdopodobieństwem uzyskania poprawy, zarówno natychmiastowej jak i odległej.

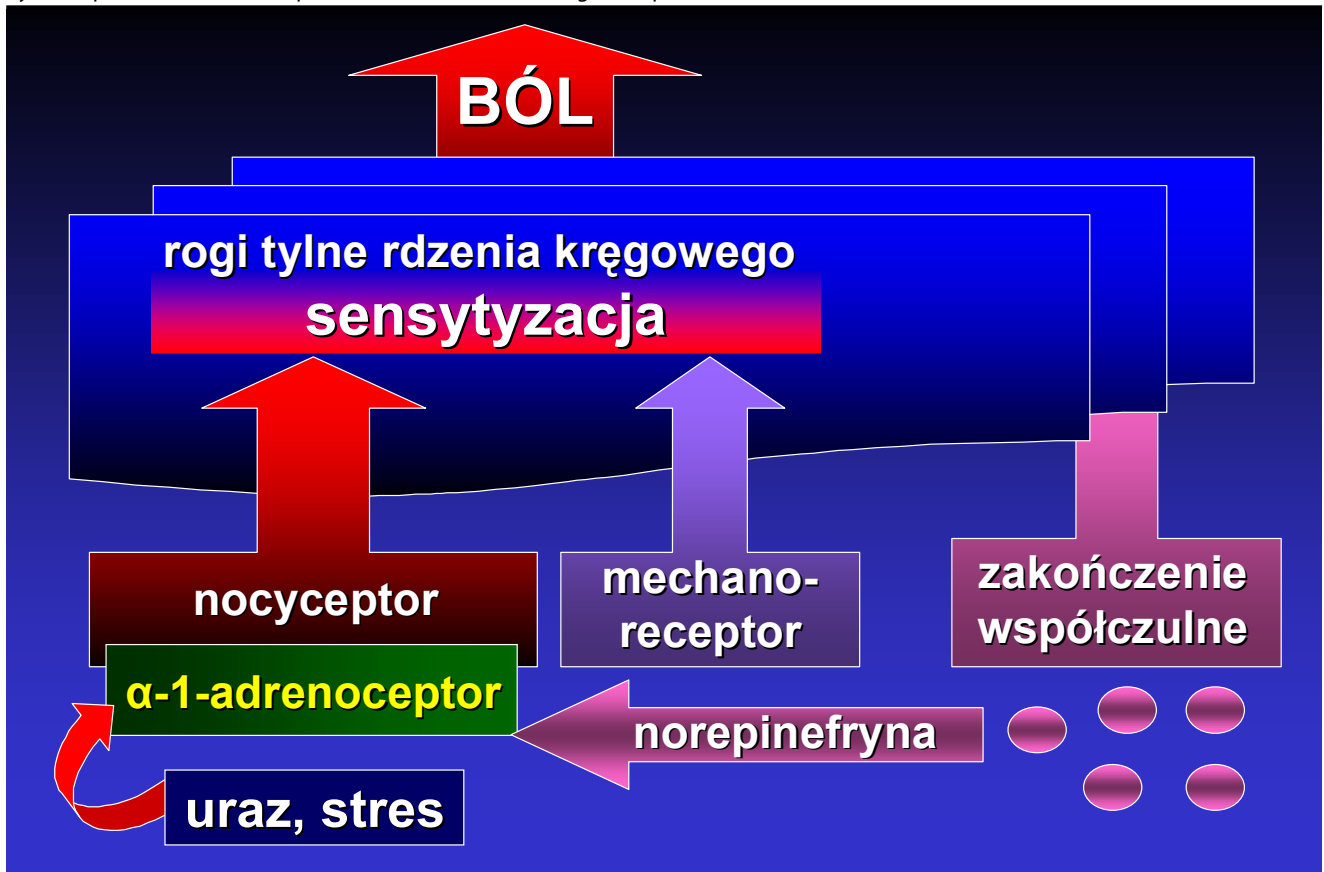
Natężenie bólu (zazwyczaj oceniane na 8 lub więcej punktów w 10-stopniowej analogowej skali wzrokowej) i upośledzenie funkcji kończyny znacznie przekraczają wyzwalający je uraz, co często powoduje, że lekarze, nie znający tej choroby, podejrzewają symulowanie objawów, reakcję hysteryczną lub inne zaburzenia psychiczne.

W różnicowaniu *CRPS1* i *CRPS2* pomocna jest obserwacja, że najczęściej u pacjentów z *CRPS1* występuje hiperalgezia na zimno, zaś u pacjentów z *CRPS2* – niedoczulica (hipestezja) wibracyjna.

Podczas zbierania wywiadu należy zwrócić uwagę na często występujące elementy psychologiczne: unikanie szkoły, depresja, aleksytymia (trudności w zwerbalizowaniu uczuć), lęk, dysfunkcja rodziny.

Prawdopodobnie największe doświadczenie w leczeniu dzieci z *CRPS* posiadają Berde i wsp. u z zespołu leczenia bólu w Szpitalu Dziecięcym w Bostonie (USA), gdzie w okresie 1985-2001 leczono ponad 650 dzieci z tym zespołem. Ich zdaniem, objawy *CRPS* bardzo rzadko występują przed 6 rokiem życia; najczęściej pojawiają się w wieku 10-12 lat, a także później. Zajęcie kończyn dolnych u dzieci jest 6-8-krotnie częstsze niż kończyn górnych. Dziewczynki chorują co najmniej 6 razy częściej niż chłopcy.

Ryc. 2. Hipoteza mechanizmu powstawania bólu w *CRPS1* wg Campbella [12].



Wg Berde i wsp.²¹ dzieci nie jest konieczne stosowanie diagnostycznych blokad współczulnych, ponieważ skuteczność leczenia przez połączenie fizykoterapii z metodami psychologicznymi (poznawczymi i behawioralnymi) jest u nich bardzo wysoka. Oznacza to, że większość pacjentów można wyleczyć bez konieczności stosowania blokad i neuroliz. Pacjenci, z bólem nie poddającym się fizykoterapii i metodom psychologicznym, w większości dobrze odpowiadali na blokadę lędźwiową lidokainą, prowadzoną przez tydzień w szpitalu. Tylko u niewielkiej liczby chorych obserwowano poprawę funkcji kończyny i małą lub żadną poprawę w zakresie bólu. W tej grupie opornej na leczenie obserwowano konieczność stosowania znacznie wyższych dawek środków znieczulenia miejscowego w celu uzyskania blokady czuciowej, ruchowej i współczulnej. Nawet po uzyskaniu takiej blokady w dolnej części ciała, ból nie zmniejszał się.

Farmakoterapia opiera się na ekstrapolacji badań na dorosłych lub doniesieniach klinicznych dotyczących pojedynczych przypadków lub niewielkich grup dzieci. Niektórzy pacjenci leczeni w Bostonie dobrze odpowiadali na gabapentynę (tabela 1), nortryptylinę lub prednisolon; u innych leki te nie przynosiły poprawy.

Berde i wsp. podkreślają, że u znacznej większości dzieci z CRPS zespół ten poddaje się leczeniu i nie prowadzi – jak u dorosłych – do długotrwałego bólu i inwalidztwa.

Postępowanie terapeutyczne w CRPS1 obejmuje nie tylko leczenie bólu, ale również przywrócenie funkcji kończyny. Dlatego stosowanie technik znieczulenia przewodowego powinno umożliwiać prowadzenie fizykoterapii. Nie poleca się stosowania blokad nerwów w początkowej fazie leczenia, ponieważ u wielu dzieci ból i inne objawy ustępują (jak wspomniano powyżej) bez konieczności stosowania

tych inwazyjnych metod. Blokady nerwów powinny być stosowane u pacjentów cierpiących z powodu bólu, który uniemożliwia korzystanie z jakiegokolwiek formy fizykoterapii, a także u pacjentów, którzy podczas fizykoterapii doświadczają silnego bólu, nie odpowiadającego na leczenie nieinwazyjne. Blokady współczulne nie powinny być stosowane jako jedyna lub wstępna metoda terapeutyczna. Należy raczej widzieć ich rolę w zapewnieniu okresowej analgezji, potrzebnej do rozpoczęcia fizykoterapii. Zalecenia te są sprzeczne z poglądem, który reprezentował Bonica, na temat wczesnego i agresywnego stosowania blokad współczulnych u dorosłych z CRPS1 (RSD) w celu zwiększenia szans na całkowite wyleczenie.²²

Dzieci źle znoszą powtarzane blokady współczulne. Dlatego bardziej właściwe są metody zapewniające blokadę ciągłą. U dzieci z zajęcią kończyną dolną poleca się ciągłą blokadę odcinka lędźwiowego pnia współczulnego. W leczeniu kończyny górnej dobrą blokadę współczulną można uzyskać stosując cewnik śródopłucnowy i ciągłą infuzję lub pojedyncze wstrzyknięcia środka znieczulenia miejscowego. Alternatywą wobec blokad zwojów współczulnych są odcinkowe blokady dożylnie (metodą Biera) z użyciem guanetydyny lub bretylium.²³

Ryc. 3. Typowa droga dziecka z nierozpoznanym zespołem bólu regionalnego typ. I (CRPS1)

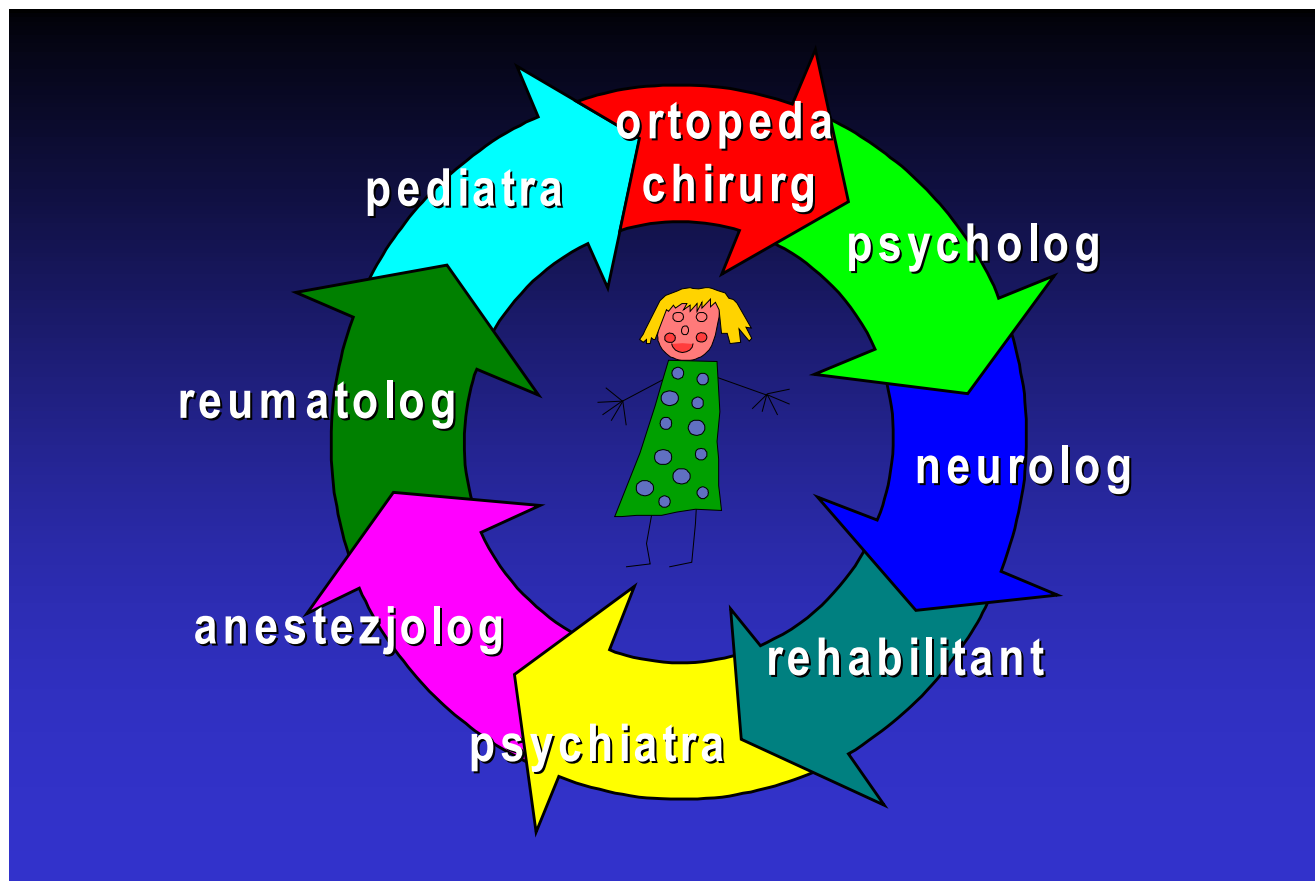


Tabela 1. Dawkowanie gabapentyny w leczeniu bólu neuropatycznego u dzieci wg Berde i wsp. [21]

A. Dla pacjentów ambulatoryjnych		
Dzień	<50 kg	>50 kg
1.	2 mg/kg jednorazowo wieczorem	100 mg jednorazowo wieczorem
2.	2 mg/kg dwa razy dziennie	100 mg dwa razy dziennie
3.	2 mg/kg trzy razy dziennie	100 mg trzy razy dziennie
4.	2 mg/kg rano i w południe, 4 mg/kg wieczorem	100 mg rano i w południe, 200 mg wieczorem
Kontynuacja: zwiększać dawkę o 2 mg/kg (<50 kg) lub 100 mg (>50 kg) codziennie, podając co najmniej 50% dawki dobowej wieczorem.		
B. Dla pacjentów hospitalizowanych lub z bardzo silnym, niekontrolowanym bólem		
Dzień	<50 kg	>50 kg
1.	6 mg/kg jednorazowo wieczorem	300 mg jednorazowo wieczorem
2.	6 mg/kg dwa razy dziennie	300 mg dwa razy dziennie
3.	6 mg/kg trzy razy dziennie	300 mg trzy razy dziennie
4.	6 mg/kg rano i w południe, 12 mg/kg wieczorem	300 mg rano i w południe, 600 mg wieczorem
Kontynuacja: zwiększać dawkę o 6 mg/kg (<50 kg) lub 300 mg (>50 kg) codziennie, podając co najmniej 50% dawki dobowej wieczorem.		
A/B. Dawkę należy zwiększać aż do:		
1. Osiągnięcia dobrej analgezji		
2. Wystąpienia objawów niepożądanych		
3. Osiągnięcia maksymalnej dawki dobowej 60 mg/kg		

Uwaga: Stosując dawkowanie wg schematu A, dawkę maksymalną osiąga się w ciągu 30 dni; stosując dawkowanie wg schematu B, dawkę maksymalną osiąga się w ciągu 10 dni.

Poniżej autor przedstawia opis czterech przypadków *CRPS1* u dzieci.²⁴

Przypadek 1*

10-letnia dziewczynka z *CRPS1* zgłosiła się do autora po 4 miesiącach od wystąpienia bólu. Choroba dotyczyła kończyn górnej i dolnej po stronie prawej oraz prawego boku klatki piersiowej i szyi.

Wywiad. Nie było urazu poprzedzającego wystąpienie objawów. Trzy lata wcześniej przeprowadzono krioterapię przyśrodkowej powierzchni kciuka ręki lewej z powodu ziarniniaka obrączkowatego (*granuloma angulare*).

Stwierdzono jednak trzy sytuacje stresowe, które wyzwalały objawy *CRPS1*. Choroba rozpoczęła się nazajutrz po stresogennej sytuacji w szkole: dziewczynka, będąca bardzo dobrą uczennicą, otrzymała negatywną ocenę z klasówki (omyłkowo, jak się później okazało), co wywołało u niej bardzo silną reakcję emocjonalną. Drugiego dnia wystąpił ból w zakresie opuszek czterech palców (II-V) ręki prawej. Trzeciego dnia pojawiły się pęcherzyki na skórze opuszek palców. Czwartego dnia ból dotyczył całej ręki prawej, dłoń była chłodna, pojawił się rumień na przyśrodkowej (łokciowej) powierzchni ręki; zmianom tym towarzyszyło naprzemienne odczuwanie ciepła i zimna. Pacjentka zgłosiła się do szpitala, gdzie rozpoznano: zespół cieśni nadgarstka. Podczas 27-dniowej hospitalizacji zastosowano następujące leczenie: diklofenak (Voltaren), doksepina (Sinequan), diazepam, tolperyzon (Mydocalm) oraz unieruchomienie kończyny; w tym okresie objawy pojawiały się i ustępowały trzykrotnie. Po wypisaniu ze szpitala utrzymywały się trudności w pisaniu, spowodowane drętwieniem palców ręki prawej.

Dziewczynka wyjechała na wakacje, gdzie po 2 tygodniach znowu doszło do stresogennej sytuacji (urwał się hamak, na którym leżała). Następnego dnia wystąpił ból oraz przykurcz palców ręki prawej. Zastosowano unieruchomienie w postaci łuski gipsowej. Po 11 dniach zdjęto

gips i rozpoczęto ćwiczenia usprawniające. W dalszym ciągu utrzymywały się trudności w pisaniu.

Po następnych 7 tygodniach znowu doszło do stresogennej sytuacji w szkole (spóźniła się i omyłkowo weszła do niewłaściwej klasy). Tego samego dnia objawy wystąpiły ponownie w zakresie ręki prawej, zaś następnego dnia objęły całą kończynę górną. Bólowi i przeczulicy towarzyszyły zmiany skórne o charakterze plamistych wybroczyn. Przedsięwzięto konsultacje na szczeblu ordynatorów renomowanych pediatrycznych: chirurg wykluczył chorobę naczyniową, zaś neurolog zaburzenia neurologiczne. Pacjentkę przesłano do szpitala reumatologicznego, gdzie wykluczono chorobę reumatyczną i kolagenozę, wysunięto natomiast podejrzenie zaburzeń psychicznych. Zaplanowano ponadto badanie dopplerowskie i arteriografię kończyny górnej prawej. Zastosowano: Mydocalm, Sinequan, Rutinoscorbin oraz zestaw witamin. W tym okresie obserwowano progresję objawów: zmiany skórne pojawiły się na przedniej powierzchni szyi i klatki piersiowej po stronie prawej; niewielkie zmiany pojawiły się także na lewej dłoni i przedramieniu; następnie na plecach po stronie prawej; wreszcie wystąpił ból dotyczący prawego biodra i kolana. Po dwóch tygodniach hospitalizacji rodzice zażądali wypisania dziecka ze szpitala; nie wyrazili także zgody na arteriografię. W tej fazie choroby pacjentka zgłosiła się do autora.

Obraz kliniczny. Dziesięcioletnia dziewczynka o masie ciała 30 kg i wzroście 134 cm. Skarży się na ból sympatyczny prawej połowy ciała. Badaniem przedmiotowym stwierdza się w zakresie obu kończyn: alodynie; hiperestezję; zaburzenia naczynioruchowe: obniżenie ucieplenia kończyn prawych, obrzęk, sinicę obwodową; zwiększenie wydzielania potu; zmiany skórne w formie plamistych wybroczyn. Silny ból powoduje ograniczenie funkcji kończyn, niemożność stania i chodu.

Badania dodatkowe. Zdjęcia rentgenowskie układu kostnego nie wykazują osteoporozy. EEG prawidłowe. Tomografia komputerowa nie wykazuje zmian w mózgu.

Rozpoznanie. Rozpoznano zespół odruchowej dystrofii współczulnej (*RSD*).

Leczenie. Pacjentkę przyjęto do szpitala. Wprowadzono dwa cewniki w celu wyłączenia bólu i uzyskania blokady

* Jest to prawdopodobnie pierwszy rozpoznany (1990) i opisany w Polsce przypadek zespołu odruchowej dystrofii współczulnej (*CRPS1*) u dziecka. (Dangel T: Reflex sympathetic dystrophy syndrome in a 10-yr-old girl. Book of abstracts, 3rd International Symposium on Pediatric Pain, # 165. Philadelphia 1994.)

współczulnej: do jamy opłucnowej prawej (przez VI międzyżebrze) i do przestrzeni zewnątrzoponowej (na poziomie L₃-L₄). Stosując 0, 25% roztwór bupiwakainy z dodatkiem adrenaliny (5 µg/ml), uzyskano objaw Hornera oraz blokadę współczulną i zniesienie bólu w zakresie kończyny górnej po stronie prawej, a także blokadę współczulną, czuciową i częściowo ruchową kończyn dolnych.

Blokady śródopłucnowa i zewnątrzoponowa zapewniały ustępowanie objawów na kilka godzin. W tym czasie prowadzono ćwiczenia usprawniające kończyn. Cewnik śródopłucnowy usunięto po trzech dniach z powodu ustąpienia objawów w górnej części ciała. Jednak po następnych trzech dniach objawy powróciły w zakresie kończyny górnej, co spowodowało konieczność wprowadzenia nowego cewnika śródopłucnowego na kolejnych 14 dni. Usunięto go ostatecznie z powodu bólu w klatce piersiowej, który wystąpił podczas wstrzykiwania roztworu bupiwakainy. Cewnik zewnątrzoponowy wymieniono po 6 dniach na nowy (tunelizowany pod skórą), który utrzymano przez następnych 27 dni bez powikłań.

W czwartej dobie pobytu włączono ketanserynę*, początkowo w dawce 2 razy dziennie 20 mg doustnie, następnie zwiększając dawkę do 2 razy 40 mg.²⁵ Wobec braku wyraźnej poprawy, po 11 dniach, włączono dożylny wlew ketanseryny (1 mg/h), który kontynuowano przez następnych pięć dni. Z powodu wystąpienia stanu zapalnego kolejnych trzech żył, odstawiono wlew dożylny i powrócono do drogi doustnej w dawce 2 razy 20 mg.

Ryc. 4. Przypadek 1. Zmiany na skórze kończyny dolnej prawej.



Ryc. 5. Przypadek 1. Zmiany na skórze kończyny dolnej prawej. Półdługa wybroczyna, widoczna na bocznej powierzchni uda, powstała wskutek ucisku mankietem (mimo zastosowania miękkiej podkładki) podczas odcinkowej blokady dożylnej guanetydyną.

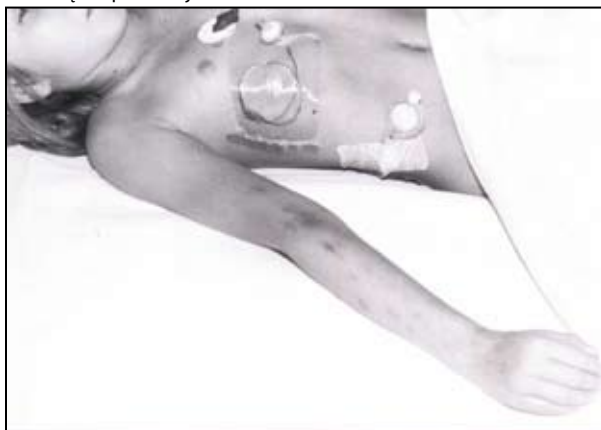


* Ketanseryna – antagonistka endogennej serotoniny, zapobiega skurczowi naczyń.

Ryc. 6. Przypadek 1. Zmiany na skórze kończyny górnej prawej. Obrzęk dłoni. Charakterystyczne ułożenie spowodowane bólem.



Ryc. 7. Przypadek 1. Widoczne dwa cewniki do blokad: śródopłucnowej i zewnątrzoponowej.



W szesnastej dobie pobytu wykonano odcinkową blokadę dożylną guanetydyną: do kończyny górnej podano 8 ml 0, 5% roztworu lidokainy, a następnie 10 mg guanetydyny (10 ml); do kończyny dolnej podano 8 ml 0, 5% roztworu lidokainy, a następnie 20 mg guanetydyny (20 ml). Czas inflacji mankietów wynosił 20 minut. Po wykonaniu obydwu zabiegów stwierdzono obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego ze 120 do 90 mm Hg. Po blokadach skóra kończyn była ciepła i sucha, jednak ból nie ustąpił. Po trzech dniach powtórzono blokady z podobnym efektem.

Konsultacje. Przeprowadzono dokładne badanie psychologiczne, którego wnioski były następujące: wybitna sprawność umysłowa, wysoka samoocena, koncentracja na stronie somatycznej, nadwrażliwość emocjonalna, okresowe nasilenie lęku, bardzo duża potrzeba sukcesu, bardzo duża potrzeba akceptacji przez rówieśników i dorosłych. Dalsza charakterystyka pacjentki i jej rodziny była następująca: „Kontakty z rodzicami w znacznym stopniu kształtowane były przez pryzmat funkcjonowania dziecka jako ucznia i mogły w niej wytworzyć przeświadczenie iż jest kochana za to, że się bardzo dobrze uczy (jest prymuską). Dziewczynka także rywalizuje z siostrą o miłość rodziców, wchodząc z nią w częste i ostre konflikty. Z wywiadu wynika, iż reaguje bardzo silnie na sytuacje stresowe dezorganizacją całego zachowania, aż do wyłączenia się. Szczególnie źle znosi sytuacje, w których mogłaby być gorzej oceniana.” Rodzice wykazywali bardzo duże zainteresowanie dziećmi, aż do nadmiernej koncentracji na nich i nadopiekuńczości. Nie obserwowano konfliktu między rodzicami.

Podczas całej terapii dziewczynka nigdy nie wykazywała zniecierpliwienia, była zdyscyplinowana, starała się jak

najlepiej współpracować, udzielała wszelkich informacji. Pomimo jej młodego wieku, możliwe było założenie cewników śródopłucnowych i zewnątrzoponowych jedynie w znieczuleniu miejscowym.

Konsultanci neurologicy wysunęli podejrzenie zespołu wzgórzowego. Wobec negatywnego wyniku tomografii komputerowej, zalecono badanie rezonansem magnetycznym. W tym celu dziewczynka wyjechała do Szpitala Uniwersyteckiego w Hamburgu (w owym czasie – 1990 r. – nie było możliwości wykonania tego badania w Polsce).

Pobyt w Hamburgu. Po wykonaniu badania rezonansem magnetycznym, które nie wykazało zmian w ośrodkowym układzie nerwowym, pacjentkę przyjęto do Kliniki Dziecięcej Szpitala Uniwersyteckiego w Hamburgu, gdzie przebywała przez miesiąc. Odstawiono dotychczasowe leczenie. Wykluczono zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego (na podstawie wspomnianych badań obrazowych), jak również przewodnictwa nerwowo-mięśniowego. Wysłunięto następnie koncepcję choroby autoimmunologicznej przebiegającej z podrażnieniem zakończeń nerwowych i zapaleniem naczyń obwodowych, jednak badania laboratoryjne również nie potwierdziły tego rozpoznania. Wykluczono także neuroinfekcję.

Wobec nasilających się objawów i cierpienia dziecka oraz ciągle podtrzymywanego podejrzenia choroby autoimmunologicznej, zdecydowano się włączyć leczenie prednisonem. Po podaniu leku uzyskano dramatyczną poprawę stanu pacjentki: ustąpiły ból i wybroczyny na skórze, a dziewczynka zaczęła poruszać kończyną górną i dolną. Po trzech dniach sterydoterapii mogła już chodzić o kulach. Po siedmiu dniach zaczęto zmniejszać dawkę prednisonu, by odstawić go po następnym siedmiu dniach.

Dalszy przebieg choroby. Po powrocie do kraju pacjentka nie odczuwała bólu. Ustąpiły zmiany skórne. Mogła chodzić przy pomocy kul. Utrzymywało się jednak osłabienie siły mięśniowej w zakresie prawej kończyny górnej i dolnej. Zaplanowano rehabilitację i psychoterapię.

Po upływie dwudziestu dni od odstawienia prednisonu powróciły objawy choroby w zakresie kończyny dolnej prawej: ból sympatyczny, hyperestezja, wybroczyny na skórze, obniżenie ucieplenia, zwiększona potliwość. Pacjentkę przyjęto do szpitala. Włączono wlew dożylny ketanseryny (1-2 mg/h).

Następnego dnia stwierdzono poprawę ucieplenia kończyny. Natomiast ból utrzymywał się nadal. Pojawiły się także nowe wybroczyny na skórze. Wykonano odcinkową blokadę dożylną guanetydyną (20 mg). Po blokadzie kończyna była ciepła i sucha, jednak ból nadal utrzymywał się. Wobec powyższego rozpoczęto sterydoterapię: dożylny wlew metylprednisonu (Solu-Medrol) 240 mg w ciągu 2 godzin. W trakcie infuzji pacjentka odczuła ulgę, a po jej zakończeniu mogła już chodzić o kulach. Włączono prednison dwa razy dziennie 10 mg doustnie. Odstawiono ketanserynę podawaną dożylnie i rozpoczęto podawanie doustne dwa razy dziennie 20 mg.

Następnego dnia nie stwierdzono nowych zmian na skórze, ból był znacznie mniejszy, utrzymywała się hyperestezja, zaś pacjentka mogła chodzić przy pomocy kul. W takim stanie została wypisana do domu, by za kilka dni przybyć do ośrodka rehabilitacji na planowany wcześniej pobyt usprawniający.

Pobyt na oddziale rehabilitacji trwał 2 miesiące. W tym czasie prowadzono fizjoterapię, psychoterapię i farmako-

terapię (prednison, ketanseryna, witamina D3). Dawkę prednisonu zmniejszono po dwóch tygodniach, zaś lek odstawiono po dziewięciu miesiącach.

Pacjentka zaczęła chodzić bez kul po dwóch tygodniach, a biegać po następnych czterech.

Sześćoletnia obserwacja nie wykazała nawrotu choroby. Dziewczynka rozwijała się prawidłowo, była sprawna fizycznie i osiągała bardzo dobre wyniki w nauce. Jedy- nym problemem okazało się poważne uszkodzenie zębów stałych.

Podsumowanie. Najważniejszym problemem w przedstawionym przypadku była niemożność postawienia właściwego rozpoznania. Przez pierwsze cztery miesiące w Polsce i przez miesiąc w Niemczech, doświadczeni w wielu działach pediatrii specjaliści nie brali w ogóle pod uwagę w różnicowaniu – zespołu odruchowej dystrofii współczulnej (*RSD*, obecnie *CRPS1*). We wszystkich ośrodkach próbowano wykluczyć inne, bardziej lub mniej prawdopodobne schorzenia, narażając w ten sposób pacjentkę na szereg przykrych, kosztownych i nieobjętych dla zdrowia badań diagnostycznych.

Rozpoznanie *RSD (CRPS1)* prawdopodobnie utrudniał fakt braku wcześniejszego urazu kończyny, choć przypadki takie były już opisywane. Jednak kryteria rozpoznania *RSD*, zaproponowane przez Gibbonsa i wsp.²⁶, były spełnione. W dziesięciopunktowej skali pacjentka spełniała pozytywnie sześć kategorii, co wskazuje na prawdopodobieństwo *RSD*:

1. Piekący ból kończyny	+
2. Alodynia i hiperpatia	+
3. Zmiany zabarwienia	+
4. Zmiany ucieplenia	+
5. Obrzęk	+
6. Zmiany owłosienia lub paznokci	-
7. Radiograficznie potwierdzona demineralizacja	-
8. Scyntygrafia kości potwierdzająca RSD	?
9. Zmiany ilościowe potliwości	+
10. Pozytywna odpowiedź na blokadę współczulną	±

Porównanie cech psychicznych pacjentki z cechami wyodrębnionymi przez Sherry i Weismana²⁷, jako charakterystycznych dla dzieci z *RSD*, wykazuje wiele zbieżności (7 kryteriów spełnionych na 10):

1. Psychosomatyczna reakcja na stres psychiczny	+
2. Akceptacja odpowiedzialności przekraczającej wiek dziecka	+
3. Trudność wyrażania złości	+
4. Uległość	+
5. Obojętność w stosunku do choroby	?
6. Lęk przed rozłąką	+
7. Tendencja do manipulowania innymi	?
8. Niestabilne środowisko domowe	?
9. Inteligencja przekraczająca wiek dziecka	+
10. Wskazana obecnie lub stosowana wcześniej psychoterapia	+

Jeszcze więcej elementów wspólnych odnajdujemy w następującej charakterystyce dzieci z *RSD*: „Typowym pacjentem jest dziewczynka w wieku 10-15 lat.¹⁸ Jest dzieckiem posłusznym, osiągającym ponadprzeciętne wyniki, poddanym nadmiernemu stresowi w środowisku rodzinnym i szkolnym, nie lubiącą mówić o swoich kłopotach. Jej rodzina jest spójna, dobrze zorganizowana i charakteryzuje się niewielkim konfliktem. Znacznie mniej dzieci z *RSD* pochodzi z rodzin o słabych więzach, złej komunikacji i organizacji, charakteryzujących się otwartym konfliktem.²⁷”

Wysoka skuteczność terapii prednisonem w omawianym przypadku potwierdza wcześniejsze doświadczenia Kozina i wsp., którzy opisali bardzo dobre wyniki w leczeniu *RSD* kortykosteroidami.²⁸

W opinii autora, wszystkie powyżej przedstawione argumenty pozwalają na rozpoznanie *RSD (CRPS1)* w omawianym przypadku.

Przypadek 2

13-letni chłopiec z *CRPS1* zgłosił się po upływie 2 lat od wystąpienia bólu. Wcześniej rozpoznania *CRPS1* nie postawiono. Zajęte były obie kończyny dolne. Przez następne 3 lata pacjent był diagnozowany i leczony przez autora przy użyciu testów z fentolaminą, odcinkowych blokad dożylnych, ciągłych blokad odcinka lędźwiowego pnia współczulnego oraz neuroliz odcinka lędźwiowego pnia współczulnego, stosowanych razem z psychoterapią i fizykoterapią.

U pacjenta wystąpiły także objawy *CRPS2* (kauzalgia), równoległe do *CRPS1*, wskutek biopsji mięśnia na przedniej powierzchni uda. Objawy *CRPS2* okresowo ustępowały po blokadzie nerwu skórno-bocznego uda.

Test z fentolaminą był wykonywany czterokrotnie w ciągu 3 lat. Wynik wszystkich testów był dodatni, tzn. uzyskano wyraźną analgezję. Dwa z wykonanych testów były kontrolowane przy użyciu placebo. Na tej podstawie zaklasyfikowano ból jako podtrzymywany współczulnie (*SMP*).

Odcinkowe blokady dożylne w zakresie obydwu kończyn dolnych były wykonywane 9 razy w okresie jednego miesiąca. Stosowano następujące leki: bretylium, guanetydynę, ketanserynę i metylprednizolon, zawsze poprzedzone podaniem lidokainy. Wszystkie blokady powodowały wyraźne, ale tylko przejściowe, obniżenie bólu. Czas analgezji wynosił od 5 do 30 godzin. Najdłuższy okres analgezji, trwający 30 godzin, uzyskiwano po podaniu guanetydyny i bretylium jednocześnie.

Ciągła blokada odcinka lędźwiowego pnia współczulnego była wykonywana obustronnie i za pierwszym razem prowadzona przez 10 dni. W czasie infuzji bupiwakainy uzyskano całkowite ustąpienie bólu, które utrzymywało się przez kolejnych 10 dni po zakończeniu blokady (łącznie 20 dni). Drugą blokadę ciągłą odcinka lędźwiowego pnia współczulnego wykonano jednostronnie (po stronie prawej) – po wykonaniu lewostronnej neurolizy odcinka lędźwiowego pnia współczulnego – w celu oceny czy obustronna neuroлиза mogłaby wpłynąć na funkcję seksualną pacjenta. Informacja ta była potrzebna do podjęcia decyzji o wykonaniu obustronnej sympatektomii. Drugą blokadę kontynuowano przez 7 dni, uzyskując ustąpienie bólu prawej kończyny w czasie infuzji bupiwakainy i przez następne 4 dni (łącznie przez 11 dni).

Sympatektomie odcinka lędźwiowego pnia współczulnego z użyciem alkoholu etylowego wykonywano 5 razy w okresie 2 lat. Pierwsze trzy sympatektomie były wykonywane jednostronnie, zaś kolejne dwie obustronnie. Uzyskiwano znamienne obniżenie bólu, które utrzymywało się przez okres od 6 do 10 miesięcy. Funkcja seksualna pacjenta nie została naruszona. Po ostatniej sympatektomii wystąpiła przejściowa neuralgia w zakresie nerwów płciowo-udowych.

Po trzech latach zrezygnowano z wykonywania blokad i neuroliz, dochodząc do wniosku, że ten sposób leczenia nie będzie skuteczny bez radykalnej zmiany w środowisku rodzinnym chłopca (ojciec był alkoholikiem i stosował w domu przemoc wobec żony i dzieci).

Przypadek 3

17-letnia pacjentka z *CRPS1* zgłosiła się po upływie 1,5 roku od wystąpienia bólu. Wcześniej rozpoznania *CRPS1* nie postawiono. Objawy dotyczyły kończyny dolnej prawej. Zastosowane leczenie polegało na teście z fentolaminą, blokadach zwojów współczulnych odcinka lędźwiowego i sympatektomii.

Test z fentolaminą (kontrolowany z użyciem placebo) przyniósł wynik negatywny. Jednak po blokadzie współczulnej odcinka lędźwiowego z użyciem bupiwakainy ból ustąpił całkowicie na okres 8 godzin. Z powodu całkowicie odmiennych wyników uzyskanych w obydwu testach wystąpiła trudność w ustaleniu czy ból jest podtrzymywany współczulnie (*SMP*), czy też niezależny od układu współczulnego (*SIP*).

Sympatektomia odcinka lędźwiowego pnia współczulnego z użyciem alkoholu etylowego, wykonana w ten sam sposób jak wcześniejsza blokada bupiwakainą, nie przyniosła efektu przeciwbólowego. Co więcej, u pacjentki wystąpiły dwa napady nasilonego bólu w ciągu kolejnych 2 dni po sympatektomii. Także ciągła blokada odcinka lędźwiowego pnia współczulnego, wykonana 3 tygodnie później, okazała się nieskuteczna.

Przypadek 4

13-letnia dziewczynka z *CRPS1* zgłosiła się po 4 miesiącach od wystąpienia bólu. Wcześniej rozpoznania *CRPS1* nie postawiono. Objawy dotyczyły kończyny dolnej prawej. Zastosowano leczenie składające się z testu z fentolaminą, blokady zwojów współczulnych pnia lędźwiowego i blokady zewnątrzoponowej.

Wynik testu z fentolaminą (kontrolowanego z użyciem placebo) był negatywny. Także blokada współczulna odcinka lędźwiowego pnia współczulnego bupiwakainą nie przyniosła zmniejszenia bólu. Z tego powodu ból został określony jako niezależny od układu współczulnego (*SIP*).

Wykonano także selektywną blokadę zewnątrzoponową w celu wykluczenia (lub potwierdzenia), że przyczyną bólu może być uwypuklanie się krążka międzykręgowego na poziomie L5-S1, co podejrzewano na podstawie badania MRI. Wynik tego testu był również negatywny.

Wnioski:

Techniki znieczulenia przewodowego stanowią cenną alternatywę w leczeniu dzieci z *CRPS1*, które nie odpowiadają na leczenie nieinwazyjne. Pacjenci powinni być kwalifikowani do blokad bardzo ostrożnie. Różnicowanie między bólem podtrzymywanym współczulnie (*SMP*) a bólem niezależnym od układu współczulnego (*SIP*) może mieć znaczenie dla pacjentów z *SIP*, gdyż chroni ich przed nieskutecznymi blokadami współczulnymi. Diagnostyczne testy sympatykolityczne powinny być kontrolowane przy użyciu placebo, zawsze gdy jest to możliwe.

Głównym celem postępowania leczniczego jest przywrócenie funkcji zajętej kończyny. Dlatego wszystkie stosowane techniki znieczulenia przewodowego powinny umożliwiać prowadzenie fizykoterapii. Ciągłe blokady „nieselektywne” (w stosunku do układu współczulnego), jak zewnątrzoponowa, śródopłucnowa, czy blokada spłotu ramiennego, mogą być odpowiednie u dzieci, którym ból uniemożliwia lub utrudnia realizowanie programu fizykoterapii. Tego typu blokady mogą być stosowane zarówno u dzieci z *SMP* jak i *SIP*.

Opisane metody anestezyjologiczne powinny być traktowane wyłącznie jako metody uzupełniające. Ich stosowanie, bez równoczesnej rehabilitacji i psychoterapii (obejmującej całą rodzinę) będzie nieskuteczne. Oznacza to konieczność powołania zespołu zajmującego się leczeniem bólu przewlekłego u dzieci.

3. Ból przewlekły jako choroba psychosomatyczna

Innym określeniem, używanym w terminologii algologicznej, jest ból przewlekły, tj. taki, który trwa dłużej niż normalny okres gojenia. W zespołach bólu nienowotworowego uważa się, że okres 3 miesięcy stanowi dogodny kryterium różnicowania między bólem ostrym a przewlekłym.²⁹

W praktyce pediatrycznej należy odróżniać łagodne i niegroźne dolegliwości bólowe, z którymi dzieci dobrze sobie radzą bez konieczności stosowania terapii, od objawów bólowych wywoływanych przez poważne schorzenie.

Crue³⁰ rozróżnia cztery typy długotrwałego bólu o różnej etiologii i charakteryzujące się zróżnicowaną skutecznością dawania sobie rady przez pacjenta:

1. Ból ostry nawracający (ang. *recurrent acute pain*) – odnosi się do bólu spowodowanego nawracającą lub ciągłą impulsacją nocyceptywną (np. migrena lub zapalenie stawów).

2. Ból ostry ciągły (ang. *ongoing acute pain*) – odnosi się do bólu nowotworowego.

3. Ból przewlekły łagodny (ang. *chronic benign pain*) – odnosi się do ciągłego bólu bez określonej przyczyny nocyceptywnej, który jest dobrze tolerowany i nie zakłóca życia pacjenta.

4. Ból przewlekły nie dający się opanować (ang. *chronic benign intractable pain syndrome*), określane też jako ból przewlekły nienowotworowy prowadzący do inwalidztwa (ang. *chronic nonmalignant pain with disability*) – odnosi się do bólu o nieznannej przyczynie, długotrwałego, istotnie zakłócającego życie pacjenta. Bursch i wsp. ae wprowadzili określenie „zespół inwalidztwa związanego z bólem” (ang. *pain-associated disability syndrome, PADS*).

McGrath i wsp.³² szacują, że przewlekły ból nienowotworowy prowadzący do inwalidztwa występuje u poniżej 10% dzieci z zespołami bólowymi. Autorzy wymieniają siedem modeli wyjaśniających na gruncie psychologii powstawanie tego zaburzenia:

1. Funkcjonowanie rodziny (nadmierne zaangażowanie rodziców w życie dziecka, nadopiekuńczość i nadmierna kontrola nad nastolatkami). Typowym objawem jest odpowiadanie przez rodziców na pytania lekarza zadawane dziecku. Nadmierne zaangażowanie rodziców tworzy szereg czynników: przewlekły ból dziecka; jeden z rodziców jest nadmiernie zaangażowany (tj. bardzo współczujący i dominujący), drugi współpracuje z pierwszym lub jest nieobecny fizycznie lub emocjonalnie; dziecku brak asertywności w radzeniu sobie z bólem i rodzicami.

2. Modelowanie: dzieci mogą uczyć się od rodziców zachowań typowych dla zespołów bólu przewlekłego.

3. Depresja, która może być postrzegana jako następstwo lub przyczyna przewlekłego bólu.

4. Radzenie sobie ze stresem. Sytuacje stresogenne mogą wyzwać napady bólu.

5. Wzmacnianie zachowań bólowych.

6. Somatyzacja jako wyraz choroby psychicznej.

7. Mechanizmy neurofizjologiczne.

Minuchin i wsp.³³ za czynniki konieczne do wystąpienia u dziecka poważnej choroby „psychosomatycznej” uważa:

1. Wrażliwość dziecka na uraz emocjonalny.

2. Rodzina musi posiadać następujące cechy: „usidlanie” (ang. *enmeshment*), nadopiekuńczość, sztywność, nieumiejętność rozwiązywania konfliktów.

3. Dziecko musi odgrywać istotną rolę w sposobie

stosowanym przez rodzinę w celu unikania konfliktów; rola ta przyczynia się do wzmacniania objawów choroby.

McGrath sformułował następujące zalecenia w leczeniu przewlekłego bólu nienowotworowego prowadzącego do inwalidztwa:

1. Jak najszybciej przeprowadzić ocenę psychologiczną i socjalną. Dzieci nie radzące sobie z bólem to te, które z powodu bólu regularnie nie uczęszczają do szkoły lub ograniczają inne zajęcia i spotkania towarzyskie. Ocena opiera się na zebraniu wywiadu, rejestrowaniu objawów (np. dziennik bólu), a także obserwowaniu interakcji między członkami rodziny.

2. Unikać organiczno-psychogennej dychotomii, pomimo, że przyczyna bólu nie jest znana. Większość zespołów bólu przewlekłego u dzieci nie może być jednoznacznie określona jako organiczne lub psychogenne. Niemożność ustalenia organicznej przyczyny bólu nie oznacza, że ból jest psychogeny, ale że przyczyna jest nieznaną. Ustalenie przyczyny psychologicznej nie wyklucza czynników organicznych i *vice versa*.

3. Stosować jak najprostsze metody. Udzielenie wsparcia i krótkie szkolenie w strategiach radzenia sobie z bólem powinny mieć pierwszeństwo przed bardziej specjalistycznymi terapiami psychologicznymi. Podobnie, leczenie ambulatoryjne powinno zostać wypróbowane przed hospitalizacją.

4. Kłaść nacisk raczej na radzenie sobie z bólem niż na leczenie. Należy zachęcać dzieci do podejmowania tak wielu aktywności jak tylko mogą, bez ryzyka kontuzji lub nadmiernego bólu. Analgetyki mogą być pomocne, choć nie pozwalają na rozwiązanie problemu.

5. Skupić się na silnych stronach rodziny. W jednych rodzinach, „usidlanie” można przekształcić w bliskość. W innych, silną identyfikację z rodzicem można użyć do modelowania pożądanych zachowań, albo bunt ukierunkować w sposób konstruktywny.

6. Z badać sytuację w szkole. Dziecko, które nie radzi sobie z przewlekłym bólem nienowotworowym może doświadczać wielu stresogennych sytuacji w szkole, które mogą wyzwać zachowania określane jako „unikanie” i „nie radzenie sobie z bólem”. Z drugiej strony, dziecko może uzyskiwać sukcesy w szkole, ale jednocześnie doświadczać przytłaczającego lęku przed porażką. Kontakt telefoniczny z nauczycielem może pomóc w ujawnieniu poważnych stresów, a poufne rozmowy z dzieckiem w odkryciu nieznanych problemów.

7. Uczyć skutecznych metod, takich jak: relaksacja mięśni, autohipnoza, pogłębione oddychanie, dystrakcja, przerywanie myślenia, pozytywna autorozmowa, rozwiązywanie problemu i asertywność.

8. Słuchać pacjenta. Nigdy nie powątpiewać w skargi pacjenta dotyczące bólu.

9. Nie winić pacjenta ani rodziny. Zarzucanie winy pacjentowi może być objawem naszej własnej frustracji i bezsilności, spowodowanych faktem, że nie potrafimy mu pomóc. Niektórzy pacjenci z bólem przewlekłym potrafią wyzwać takie reakcje.

10. Zapewnić edukację na temat bólu. Wiedza o bólu może pomóc rodzinie i dziecku w rozmowach z pracownikami służby zdrowia, w skorygowaniu błędnych poglądów na temat bólu, a także w osiągnięciu dobrej współpracy z lekarzem.

11. Zapewnić zrozumienie bez okazywania współczucia. W bólu przewlekłym nie ma miejsca na rozczulanie się

nad sobą. Czują, współczująca opieka i skupianie uwagi na bólu jest właściwe, gdy ból jest ostry, ale destrukcyjne dla pacjenta, który nie radzi sobie z bólem przewlekłym. Oczekiwania wobec pacjenta, sformułowane przez lekarza (lub psychologa) pozytywnie i jasno, powinny stanowić wzór dla rodziców, a także źródło nadziei dla dziecka. Nierealistyczne cele będą tylko zachętą do poddania się i zrezygnowania z prób skutecznego poradzenia sobie z problemem; mogą prowadzić do zniechęcenia i skłaniać rodziny do porzucenia terapii.

Zakończenie

Podsumowując powyższe rozważania na temat bólu neuropatycznego u dzieci, należy stwierdzić, że brak obecnie naukowego powiązania teorii biologicznych, opisujących złożone mechanizmy neurologiczne, z psychologiczną teorią bólu przewlekłego – jako choroby psychosomatycznej. Te dwie, pozornie odległe, koncepcje nie powinny się jednak wykluczać. Dlatego podejście holistyczne, a więc wielodyscyplinarne, wydaje się obecnie najbardziej godne polecenia. Należy dążyć do szybkiego postawienia rozpoznania i skierowania pacjenta do ośrodka rehabilitacji, gdzie pracuje zespół doświadczony w leczeniu tego typu zaburzeń.

Obserwacje kliniczne wskazują, że istnieje niewielka grupa dzieci, u których nie potrafimy skutecznie leczyć tych zaburzeń. Niestety, nie wiemy co dzieje się z tymi pacjentami, gdy wchodzą w wiek dorosły.

*Powyższy artykuł dedykuję pamięci **dr. Macieja Hilgiera** – zmarłego 12 czerwca 2007 r. byłego prezesa Polskiego Towarzystwa Badania Bólu. Z Jego wiedzy i pomocy mogłem korzystać lecząc opisanych tu pacjentów.*

Autor

Artykuł przygotowany do druku w IX tomie monografii „Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci” pod redakcją prof. Sergiusza Józwiaka (2007).

Piśmiennictwo

1. Klasyfikacja bólu przewlekłego. Międzynarodowe Stowarzyszenie Badania Bólu. Wydawnictwo Rehabilitacja Medyczna. Kraków 1999.
2. Vargas-Schaffer G., Pichard-Léandri E.: Neuropathic pain in young children with cancer. *European Journal of Palliative Care* 1996; 3: 95-98.
3. Miser A.W.: Management of pain associated with childhood cancer, w: *Pain in Infants, Children and Adolescents*, red. Schechter N.L., Berde C.B., Yaster M. Williams & Wilkins, Baltimore 1993; 411-423.
4. Leppert W: Rola metadonu w leczeniu bólu nowotworowego. *Ból* 2005; 6: 9-20.
5. Dangel T: Chronic pain management in children, part I: cancer and phantom pain. *Paediatric Anaesthesia* 1998, 8: 5-10.
6. McGrath PA. Psychological aspects of pain perception. In: Schechter NL, Berde CB, Yaster M (eds). *Pain in Infants, Children, and Adolescents*. Baltimore: Williams & Wilkins 1993; 39-63.
7. Mitchell SW, Morehouse GR, Keen WW: *Gunshot wounds and other injuries of nerves*. JB Lippincott, Philadelphia 1864.
8. Brühl W: *Vademecum lekarza ogólnego*. PZWL, Warszawa 1990, str. 526.
9. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. Edited by Merskey H, Bogduk N. IASP Press, Seattle, 1994.
10. Stanton-Hicks M., Jänig W, Hassenbusch S, Haddock JD, Boas R, Wilson P: Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy. *Pain* 63 (1995) 127-133.
11. Boas R: Complex regional pain syndromes: symptoms, signs, and differential diagnosis. In: *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal*. Progress in Pain Research and Management. Vol. 6. Edited by Jänig W, Stanton-Hicks M. IASP Press, Seattle, 1996, pp. 79-92.
12. Campbell JN: Complex regional pain syndrome and the sympathetic nervous system. In: *Pain 1996 – an Updated Review*. Edited by Campbell JN. IASP Press, Seattle, 1996, pp. 89-96.
13. Jänig W: The puzzle of „reflex sympathetic dystrophy”: mechanisms, hypotheses, open questions. In: *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal*. Progress in Pain Research and Management. Vol. 6. Edited by Jänig W, Stanton-Hicks M. IASP Press, Seattle, 1996, pp. 1-24.
14. Baron R, Blumberg H, Jänig W: Clinical characteristics of patients with complex regional pain syndrome in Germany with special emphasis on vasomotor function. In: *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal*. Progress in Pain Research and Management. Vol. 6. Edited by Jänig W, Stanton-Hicks M. IASP Press, Seattle, 1996, pp. 25-48.
15. Wilder RT et al.: Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. *J Bone Joint Surg Am* 74 (1992) 910-919.
16. Sethna NF, Berde CB: Diagnostic nerve blocks: caveats and pitfalls in interpretation. *IASP Newsletter* May/June (1995) 3-5.
17. Wilson PR, Low PA, Bedder MD, Covington EC, Rauck RL: Diagnostic algorithm for complex regional pain syndromes. In: *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal*. Progress in Pain Research and Management. Vol. 6. Edited by Jänig W, Stanton-Hicks M. IASP Press, Seattle, 1996, pp. 93-105.
18. Wilder RT: Reflex sympathetic dystrophy in children and adolescents: differences from adults. In: *Reflex Sympathetic Dystrophy: A Reappraisal*. Progress in Pain Research and Management. Vol. 6. Edited by Jänig W, Stanton-Hicks M. IASP Press, Seattle, 1996, pp. 67-77.
19. Murray CS, Cohen A, Perkins T, Davidson JE, Sills JA: Morbidity in reflex sympathetic dystrophy. *Arch Dis Child* 2000; 82: 231-233.
20. Sherry DD, Wallace CA, Kelly C, et al.: Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy. *Clin J Pain* 1999 Sep; 15 (3): 218-223.
21. Berde CB, Lebel AA, Olsson G. Neuropathic pain in children. In: Schechter NL, Berde CB, Yaster M (eds). *Pain in Infants, Children, and Adolescents*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2003; 620-641.
22. Bonica JJ: Causalgia and other reflex sympathetic dystrophies. In: *The Management of Pain*. Vol 1, 2nd ed. Edited by Bonica JJ. Lea & Febiger, Philadelphia, 1990, pp. 230-243.
23. Dangel T: Regional analgesia in the management of chronic pain in children. In: *Highlights in Regional Anaesthesia*. Postoperative Pain Therapy. Edited by Mayzner-Zawadzka E. 1st Polish ESRA Symposium, Warsaw, 1995, pp. 290-318.
24. Dangel T: Chronic pain management in children, part II: reflex sympathetic dystrophy. *Paediatric Anaesthesia* 1998, 8: 105-112.
25. Hanna MH, Peat SJ: Ketanserin in reflex sympathetic dystrophy. A double-blind placebo controlled cross-over trial. *Pain* 1989; 38: 145-150.
26. Gibbons JJ, Wilson PR, Lamer TJ, Gibson BE: Interscalene blocks for chronic upper extremity pain. *Reg Anaesth* 1988; 13 (15): 50.
27. Sherry DD, Weisman R: Psychologic aspects of childhood reflex neurovascular dystrophy. *Pediatrics* 1988; 81: 572-578.
28. Kozin F, McCarty DJ, Sims J, Genant H. The reflex sympathetic dystrophy syndrome. I. Clinical and histologic studies: evidence for bilaterality, response to corticosteroids and articular involvement. *Am J Med*. 1976 Mar; 60 (3): 321-331.
29. Dangel T: Management of chronic pain in children. *Current Paediatrics* 15: 69-74, 2005.
30. Crue BL. Foreword. In: Arnoff GM (ed). *Evaluation and Treatment of Chronic Pain*. Baltimore: Urban & Schwarzenberg 1985; xv-xxi.
31. Bursh B, Joseph MH, Zeltzer LK. Pain-associated disability syndrome. In: Schechter NL, Berde CB, Yaster M (eds). *Pain in Infants, Children, and Adolescents*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2003; 841-848.
32. McGrath PJ, Unruh AM, Branson SM. Chronic nonmalignant pain with disability. In: Tyler DC, Krane EJ (eds). *Advances in Pain Research and Therapy: Pediatric Pain*. New York: Raven Press 1990; 255-271.
33. Minuchin S, Baker L, Rosman B, Liebman R, Milman L, Todd T. A conceptual model of psychosomatic illness in children: family organization and family therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1975; 32: 1031-1038.