

ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ

Νοσολογικό περιεχόμενο νευροπαθητικού πόνου

Δ. ΓΟΥΛΕΣ

Ρευματολόγος, Επ. Συνεργάτης Παν. Αθηνών

Στο άρθρο αυτό δίδεται ένας σύντομος εννοιολογικός προσδιορισμός του πόνου και περιγράφονται τα είδη και η ταξινόμησή του. Στη συνέχεια ορίζεται ο νευροπαθητικός πόνος, μια κλινική οντότητα που απασχολεί ιδιαίτερα τη σύγχρονη διεθνή βιβλιογραφία. Στη συνέχεια καθορίζεται η αιτιολογία του, τα κλινικά σημεία και συμπτώματα που τον χαρακτηρίζουν, η ιδιαιτερότητα των οποίων κατευθύνουν τον κλινικό γιατρό στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία. Τέλος, γίνεται σύντομη αναφορά στην παθογένεια και στις κλίμακες μέτρησης του πόνου.

Εννοιολογία του πόνου

Ο πόνος είναι μια υποκειμενική δυσάρεστη εμπειρία, αισθητική και συναισθηματική, αποτέλεσμα διεργασιών που ξεκινούν από ένα βλαπτικό ερέθισμα ή μια νόσο στην οποία συμμετέχει ενεργά το νευρικό σύστημα. Είναι ένα πολυδιάστατο βιολογικό σύμπτωμα, αποτελεί μία πανανθρώπινη εμπειρία και αιτία μεγάλης οδύνης^{1,5}.

Κάθε άνθρωπος που πονά εκφράζεται με «παρόμοιο τρόπο», αποτελεί όμως μία ξεχωριστή οντότητα με διαφορετική ψυχοσωματική υποδομή και μπορεί να έχει διαφορετική ή κοινή αιτία και αντιμετώπιση.

Ο πόνος αποτελείται από δύο συνιστώσες: Την αισθητική (φυσική) και τη συναισθηματική (ψυχολογική-υποκειμενική). Οι δύο αυτές συνιστώσες βρίσκονται μεταξύ τους σε μια δυναμική σχέση που διαμορφώνεται και εκφράζεται ανάλογα με το άτομο, το περιβάλλον, το χώρο, το χρόνο και τη στιγμή^{1,2}.

Ο πόνος δεν καθορίζεται μόνο από την υποκείμενη βλάβη αλλά και από την

προηγούμενη βίωση και εμπειρία του πόνου, τις προσωπικές και βιοκοινωνικές πεποιθήσεις, επιδράσεις, κίνητρα και το περιβάλλον.



Τί είναι πόνος;

Η εμπειρία και η έννοια του πόνου είναι γνωστή σε όλους μας. Εν τούτοις, το τι ακριβώς είναι πόνος είναι δύσκολο να καθορισθεί επιστημονικά και με ακρίβεια, γιατί ο πόνος αποτελεί ουσιαστικά

μία υποκειμενική βίωση και εμπειρία και όχι ένα απλό και μονοδιάστατο βιολογικό «ερέθισμα-απάντηση». Περισσότερα στο: Εννοιολογία του πόνου. Ο πόνος ως βίωμα και συμπεριφορά (κεφάλαιο από το βιβλίο Δ. Γουλές: Οσφυαλγία- Δισκοπάθεια)¹.

Σύμφωνα με το γνωστό ορισμό που καθιέρωσε η Διεθνής Εταιρεία Πόνου IASP (International Association for the Study of Pain) το 1979, πόνος είναι μία δυσάρεστη αισθητική και συγκινησιακή εμπειρία που έχει σχέση με πραγματική ή δυνητική βλάβη ιστών ή που περιγράφεται σαν τέτοια.

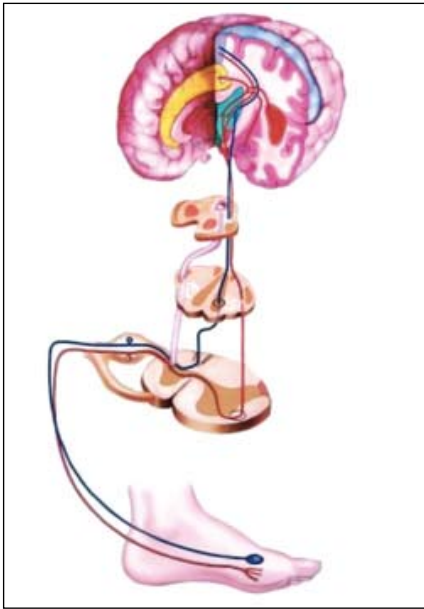
Το μέγεθος του ερεθίσματος ή της βλάβης, η αντίληψή του σαν πόνος και η απάντηση που προκαλείται, αποτελούν μέρη μιας εξίσωσης στην οποία ουσιαστικό ρόλο παίζει η προσωπικότητα του ατόμου, τα προηγούμενα βιώματά του, η φιλοσοφική και υπαρξιακή του τοποθέτηση απέναντι στο φαινόμενο της ζωής κ.ά.

Είδη πόνου

Ανάλογα με το μέγεθος του ερεθίσματος ή της βλάβης ο προκαλούμενος πόνος μπορεί να είναι ήπιος, μέτριος, σοβαρός ή πολύ σοβαρός. Με διαφορετική περιγραφική διατύπωση μπορεί να χαρακτηριστεί: ανθεκτικός (intractable), αβάστακτος (unbearable) και αθεράπευτος

Χορηγός:

Ιατρικά Εργαστήρια «ΔΙΑΓΝΩΣΗ Α.Ε»



Εικόνα 1. Το άλγος στο νευροπαθητικό πόνο μεταφέρεται κεντρικά με την ίδια νευρική οδό όπως και ο αλγαισθητικός πόνος.

(incurable). Ο πόνος μπορεί να είναι:

- Αναφερόμενος, προβαλλόμενος, αντανακλώμενος
- φυσιολογικός ή παθολογικός
- οξύς ή χρόνιος
- καλοήθους ή κακοήθους αιτιολογίας
- σωματικός, σπλαχνικός, νευροπαθητικός.

Μια πολύ ενδιαφέρουσα και χρήσιμη κατάταξη του πόνου που θα ακολουθήσουμε είναι με βάση τον ανατομικό και παθογενετικό μηχανισμό του σε: Ψυχογενή, Αλγαισθητικό και Νευροπαθητικό.

1. Ψυχογενής ή Λειτουργικός Πόνος

Ο (ιδιοπαθής) ψυχογενής πόνος είναι μια αμφισβητούμενη οντότητα για μερικούς. Οφείλεται σε ψυχολογικά αίτια και δεν διαπιστώνεται αιτιώδης οργανική βλάβη ή νευροανατομική συσχέτιση στη συμπτωματολογία του. Πολλές φορές συχέεται κατά πόσο ο ψυχικός παράγων προκαλεί τον πόνο ή ο πόνος προκαλεί τις ψυχικές διαταραχές. Σύμφωνα με τον ορισμό του, ο πόνος δεν μπορεί να διαχωρισθεί σε σωματικό και ψυχικό αλλά είναι μια ενιαία και «συμπαγής» οντότητα. Παρόλα αυτά, κατά τη γνώμη μας, οι αμφίδρομες ενδογενείς αλληλεπιδράσεις θα πρέπει να τονισθούν και είναι εμφρα-

Πίνακας 1. Αιτιολογία ΝΠ

Κεντρικά και Περιφερικά, ανάλογα με την εντόπιση:

- Κεντρικές αιτίες: αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, η ΚΠΣ, οι συμπιεστικές, εκφυλιστικές και τραυματικές μυελοπάθειες.
- Λοιμώδη: Έρπης, πολιομυελίτιδα.
- Μεταλοιμώδη: Πολυριζίτιδα Guillain-Barre.
- Τραυματικά-Εκφυλιστικά: Τραυματισμός ΝΜ, συμπίεση δισκική, εκφύλιση.
- Μεταβολικά: Διαβητική ή αλκοολική νευρίτιδα ή βιταμινική ανεπάρκεια.
- Χημικά: Χημειοθεραπευτικά φάρμακα, αλκοόλ, μόλυβδος.

Ρευματολογικής-Μυοσκελετικής αιτιολογίας.

νείς στην κλινική πράξη.

2. Αλγαισθητικός πόνος

Οφείλεται σε βλάβη των περιφερικών σωματικών και σπλαχνικών ιστών χωρίς να θίγεται η νευρική οδός ή το νευρικό σύστημα ή να συμμετέχει λόγω παθολογίας ή δυσλειτουργίας του.

Πιο ειδικά, οφείλεται σε διέγερση των τελικών περιφερικών αλγοϋποδοχέων (νευρικών απολήξεων) από τη βλάβη των επιχωρίων σωματικών ιστών. Ο πόνος μεταφέρεται κεντρικά με τις ίνες Αδ και τις ίνες C. Διακρίνεται σε σωματικό και σπλαχνικό πόνο.

α) Ο σωματικός πόνος, προέρχεται από ερεθισμό των αλγοϋποδοχέων των πασχόντων σωματικών (μη σπλαχνικών) ιστών. Άγεται κεντρικά κυρίως με τις ίνες Αδ αλλά και με τις C και διανέμεται στο αντίστοιχο δερμοτόμιο, ασαφώς κατά τη γνώμη μας. Είναι συνήθως πόνος οξύς, συνεχής, σταθερός, διαξιφιστικός, εντοπισμένος.

β) Ο σπλαχνικός πόνος μεταφέρεται κυρίως με τις ίνες C και λιγότερο με τις Αδ. Ο σπλαχνικός πόνος είναι βύθιος, αμβλύς, συνεχής ή κωλικοειδής, διάχυτος και ασαφής. Μπορεί να συμμετέχει το συμπαθητικό σύστημα ή να είναι αναφερόμενος ή προβαλλόμενος σε άλλη περιοχή που έχει την ίδια εμβρυολογική προέλευση με το πάσχον όργανο π.χ. η καρδιά αντανakλά τον πόνο στο αριστερό άνω άκρο και η χολοκυστοπάθεια προβάλλει τον πόνο στην ωμοπλάτη.

3. Νευροπαθητικός Πόνος

Ο νευροπαθητικός πόνος προέρχεται από οργανική βλάβη ή δυσλειτουργία

του νευρικού ιστού. Το άλγος μεταφέρεται κεντρικά με την ίδια νευρική οδό όπως και ο αλγαισθητικός πόνος. Έχει χαρακτηριστική κλινική εικόνα και δικούς του παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που τον αφορίζουν σε ξεχωριστή νοσολογική οντότητα.

Κλινική και Θεραπευτική προσέγγιση του Νευροπαθητικού πόνου

Κλινική προσέγγιση

Όπως προαναφέρθηκε η προέλευση του επίμονου πόνου μπορεί να είναι αλγαισθητική (nociceptive, νευρικές απολήξεις) ή νευροπαθητική. Και οι δύο χρησιμοποιούν τα ίδια νευρικά μονοπάτια για τη μεταβίβασή τους, αλλά υπάρχουν σημαντικές διαφορές στους μηχανισμούς μέσω των οποίων παράγονται και επεξεργάζονται τα βιολογικά επώδυνα ερεθίσματα. Ο αλγαισθητικός πόνος προέρχεται από μια γνωστή ή εμφανή πηγή εξωνευρικού ιστού (πχ τραυματισμός, μετάσταση, ισχαιμία, αρθρίτιδα). Συνήθως είναι εύκολο να αναγνωρισθεί. Ο νευροπαθητικός πόνος ωστόσο μπορεί να συμβεί και εν απουσία μιας ανιχνεύσιμης αιτίας που τον προκαλεί³.

Γενικά, ο οξύς πόνος προκαλεί ένα «συναγερμό» που οδηγεί σε επακόλουθες προστατευτικές και αμυντικές αντιδράσεις. Ο νευροπαθητικός πόνος ωστόσο δεν επισημαίνει άμεσο κίνδυνο και είναι σχετικά χρόνιος. Αντιπροσωπεύει μια καθυστερημένη, συνεχιζόμενη (χρόνια) αντίδραση σε μία βλάβη που δεν είναι πλέον οξεία αλλά συνεχίζει να εκφράζεται ως παρατεινόμενο επώδυνο ερέθισμα, χωρίς καμιά βιολογική σκοπιμότη-

Πίνακας 2. Υπολογισμός Συχνότητας νευροπαθητικού πόνου στις ΗΠΑ*

Πάθηση	ανά 100,000
Διαβητική περιφερική νευροπάθεια	600
Μεθερμητική νευραλγία	500
Καρκίνος	200
Βλάβες Νωτιαίου Μυελού	120
Καυσαλγία και Αλγοδυστροφία	100
Κατά πλάκας Σκληρυνση	50
Πόνος από μέλος φάντασμα	50
Πόνος μετά από ΑΕΕ	30
Πόνος συσχετιζόμενος HIV	15
Νευραλγία Τριδύμου	15
Οσφυαλγία-ισχιαλγία	2.100
Σύνολο, χωρίς την οσφυοϊσχιαλγία	1.680
Συνολο, με την οσφυοϊσχιαλγία	3.780

*Based on population of 270 million. Bennett GJ.(1998)

τα ή χρησιμότητα.

Αυτή η νευρική δυσλειτουργία μπορεί να οφείλεται σε συμπίεση, διατομή, διήθηση, φλεγμονή, ισχαιμία ή μεταβολική βλάβη των κυττάρων ή των νευρώνων ή συνδυασμό αυτών. Ο νευροπαθητικός πόνος μπορεί να ταξινομηθεί με βάση την προέλευσή του σε περιφερικό και σε κεντρικό³. Παραδείγματα αποτελούν η επώδυνη διαβητική νευροπάθεια, η μεθερμητική νευραλγία, η νευροπάθεια προκαλούμενη από αντινεοπλασματική θεραπεία, από HIV αισθητική νευροπάθεια, η νευροπάθεια από διήθηση από όγκο, ο πόνος στο μέλος-φάντασμα, ο πόνος έπειτα από μαστεκτομή, τα σύνδρομα σύνθετου περιοχικού πόνου (αλγοδυστροφία, αντιδραστική συμπαθητική δυστροφία), η νευραλγία τριδύμου κ.ά.

Τα σύνδρομα που προκαλούν κεντρικό νευροπαθητικό άλγος είναι η σκλήρυνση κατά πλάκας, ο τραυματισμός ή συμπίεση του νωτιαίου μυελού, το κεντρικό άλγος μετά από εγκεφαλικό επεισόδιο, η νόσος του Parkinson κ.ά.

Αιτιολογία

Η αιτιολογία του ΝΠ αποτελείται από ένα ευρύ φάσμα ετερογενών νοσημάτων που ταξινομούνται ενδεικτικά στον πίνακα 1.

Ρευματολογικής- Μυοσκελετικής Αιτιολογίας^{2,7,8}

Τα ρευματικά νοσήματα είναι η πιο συ-

χνή αιτία νευροπαθητικού πόνου (ΝΠ). Υπολογίζεται ότι αντιπροσωπεύουν το 60% των περιπτώσεων και είναι περίπου διπλάσια ή τριπλάσια από το σύνολο των υπολοίπων νοσημάτων που προκαλούν ΝΠ (Πίνακας 2). Μπορεί να διαχωριστούν σε νευροπαθητικό πόνο από αυτοάνοσα ή φλεγμονώδη ρευματικά νοσήματα όπως είναι: οι βλάβες του ΚΝΣ και των περιφερικών νεύρων, πολ/πλές μονονευρίτιδες, πολυνευρίτιδες, αγγειίτιδες νεύρων και ΚΝΣ από συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ), συστηματικές αγγειίτιδες, ρευματοειδής αρθρίτιδα κ.λπ.

Συχνότερος είναι ο ΝΠ από ρευματικά μυοσκελετικά σύνδρομα μηχανικής-εκφυλιστικής αιτιολογίας. Αυτά είναι τα σπονδυλογενή (δισκογενή) σύνδρομα όπως:

- α) Η δισκοκήλη που μπορεί να πιέζει το νωτιαίο μυελό (ΝΜ) ή τις νωτιαίες ρίζες
- β) Η κεντρική στένωση του νωτιαίου σωλήνα όπου πιέζεται ο νωτιαίος μυελός και οι ρίζες στον αυχένα, τη ΘΜΣΣ ή την ΟΜΣΣ
- γ) Η πλάγια (τρηματική) στένωση όπου παγιδεύονται οι εξερχόμενες ρίζες
- δ) Τα σύνδρομα παγίδευσης περιφερικών νεύρων.

Τα σύνδρομα παγίδευσης συνιστούν «καλοήθη» ΝΠ. Συχνότερα είναι το σύνδρομο θωρακικής εξόδου, αποϊειδούς μυός, του καρπιαίου και του ταρσιαίου σωλήνα, του ωλενίου νεύρου στον αγκώ-

να και στην άκρα χείρα, η παραισθητική μπραλγία. Τα σύνδρομα αυτά θεραπεύονται εύκολα και με τοπική έγχυση στεροειδούς.

Κλινικές Εκδηλώσεις ΝΠ²⁻⁶

Οι ασθενείς συχνά δυσκολεύονται να περιγράψουν τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του νευροπαθητικού πόνου. Δεν έχουν αισθανθεί παρόμοιο πόνο στο παρελθόν. Η απώλεια της αισθητικότητας μπορεί να είναι ήπια και να επισκιάζεται από αλλοδυνία (τα μη επώδυνα ερεθίσματα αντιλαμβάνονται ως επώδυνα), υπεραλγησία και υπερπάθεια (άθροιση και καθυστερημένο επώδυνο αίσθημα).

Μπορεί να υπάρχουν σημεία συμπαθητικής δυσλειτουργίας, ενίοτε και δυστροφικές αλλοιώσεις. Η έναρξη του πόνου μπορεί να καθυστερεί με χαρακτηριστικό παράδειγμα τον κεντρικό (θαλαμικό) πόνο μετά από ΑΕΕ, ο οποίος εμφανίζεται μήνες ή χρόνια μετά το αρχικό επεισόδιο. Μερικές φορές ο πόνος είναι μικτού τύπου, αλγαισθητικός και νευροπαθητικός, όπως για παράδειγμα στο μηχανικό σπονδυλικό πόνο (δισκοκήλη) με ριζοπάθεια, μυελοπάθεια και πόνο από τους αλγαισθητικούς υποδοχείς του ινώδη δακτυλίου. Δεν είναι γενικά αποδεκτό ότι ο αλγαισθητικός (μη ριζικός) σπονδυλικός πόνος μπορεί να επεκτείνεται σε απομακρυσμένες περιοχές μιμούμενος μια μυελοτομική ή ριζαλγική κατανομή. Μπορεί να είναι δύσκολο να αναγνωρίσουμε τον κυρίαρχο τύπο πόνου και να το θεραπεύσουμε ανάλογα. Οι ασθενείς αυτοί χρειάζονται προσεκτική κλινική εξέταση και συμπληρωματικές απεικονιστικές εξετάσεις με νευροφυσιολογική διερεύνηση.

Χαρακτηριστικά σημεία και συμπτώματα ΝΠ^{2,3}

Ο ΝΠ εκδηλώνεται με αισθητικά συμπτώματα. Η ανάπτυξη του είναι εξατομικευμένη, ιδιουσγκρασιακή και απρόβλεπτη. Παρόλα αυτά ορισμένα χαρακτηριστικά όπως η υπεραλγησία και η αλλοδυνία, οι καυσαλγίες, η χρονιότητα, η δραματικότητα και η ένταση μας καθοδηγούν διαγνωστικά αλλά όχι απόλυτα.

Αρκετές φορές έχουν δερματομακρή ή νευροτομιακή κατανομή που μαρτυρεί την πάσχουσα ρίζα ή το πάσχον νεύρο, γεγονός που διαμορφώνει την εντό-

Πίνακας 3.

Περιφερικοί Μηχανισμοί

1. Περιφερική ευαισθητοποίηση
2. Έκτοπες διεγέρσεις - διασταυρούμενη διεύρυνση
3. Εφαπτική δραστηριότητα συμπαθητικού συστήματος
4. Εμπλοκή και Σύζευξη Συμπαθητικού συστήματος

Κεντρικοί μηχανισμοί

1. Κεντρική Ευαισθητοποίηση (NMDA ή υποδοχείς γλουταμινικού οξέος)
2. Αναδιοργάνωση του N.M. και φλοιού εγκεφάλου
3. Απώλεια του ανασταλτικού ελέγχου N.M.

πιση, τη χαρτογράφηση και το κλινικό περίγραμμα του συνδρόμου. Για παράδειγμα, στη δισκογενή ριζοπάθεια, στη διαβητική νευροπάθεια, στο σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα και στη μεθερπητική νευραλγία έχουν συγκεκριμένο «πατρών πόνου». Τα κλινικά σημεία και συμπτώματα του νευροπαθητικού πόνου ανάλογα με τον τρόπο που παράγονται και εμφανίζονται διαχωρίζονται σε δύο σαφείς κατηγορίες:

- A) Συμπτώματα Ηρεμίας (αυτόματα) και
- B) Προκλητά συμπτώματα

A) Αυτόματη Συμπτωματολογία ή Συμπτώματα ηρεμίας

- Παισιθησίες/Δυσαισθησίες
- Καυσαλγίες
- Παροξυσμικός- Διαξιφιστικός πόνος
- Πόνος τύπου ηλεκτρικού ρεύματος
- Υπαισθησία, μυϊκή ατροφία, δεσμιδώσεις
- Ειδικά νευρολογικά συμπτώματα (χοραιοαθητωσικές κινήσεις, μυοκλονίες κ.λπ.)

B) Προκλητή Συμπτωματολογία

- Αλλοδυνία: πόνος σε φυσιολογικά ανώδυνα ερεθίσματα π.χ. η απλή επαφή στο πάσχον μέλος προκαλεί αβάσταχτο πόνο.
- Υπεραλγησία: ο πόνος σε φυσιολογικό ερέθισμα είναι υπερβολικός. Διακρί-

νεται σε υπεραλγησία αφής, στατική, κρούου, θερμού.

Άλλα χαρακτηριστικά συμπτώματα ΝΠ

- Από το μυοσκελετικό: Αρθρική δυσκαμψία, υποκινητικότητα, μυϊκή αδυναμία και ατροφία.
- Συμπτωματολογία από το αυτόνομο νευρικό σύστημα: Στο ΝΠ εμπλέκεται το συμπαθητικό σύστημα. Μεταβολές στην εφίδρωση, τη θερμοκρασία και το χρώμα του δέρματος, απόπτωση τριχών όπως σε περιπτώσεις συνδρόμου αλγοδυστροφίας λόγω παθολογικής αγγειοκινητικής λειτουργίας.

Στις δοκιμασίες ιδρώτα παρατηρείται συνήθως υπερέκκριση ιδρώτα με καθυστέρηση ή ελάττωση στην ποσότητα.

Παθογένεια ΝΠ

Η εμφάνιση του ΝΠ είναι εξατομικευμένη, ιδιοσυγκρασιακή και απρόβλεπτη με βάση τα σημερινά δεδομένα. Η αιτιοπαθογένεια του είναι σε έντονο ερευνητικό στάδιο. Η κατανόηση των παθογενετικών μηχανισμών θα μας οδηγήσει αποτελεσματικότερα στην επιτυχή μελλοντική θεραπεία του. Η έρευνα στρέφεται κυρίως στις αλλοιώσεις και τα ευρήματα στα περιφερικά νεύρα και λιγότερο στο νωτιαίο μυελό, ενώ η διερεύνηση των μεταβολών στον εγκέφαλο είναι δυσχερής.

Οι προκλινικές μελέτες είναι στραμμένες σε τρεις άξονες, ανατομικό, μοριακό και κυτταρικό. Οι σύγχρονες έρευνες έχουν συνδράμει προς την κατεύθυνση αυτή¹. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που ευθύνονται για τον ΝΠ διαχωρίζονται σε Περιφερικούς και Κεντρικούς (Πίνακας 1).

Περιφερικοί Μηχανισμοί

1. Περιφερική ευαισθητοποίηση

Η βλάβη του περιφερικού νεύρου από τραύμα, νόσο, φάρμακα κ.ά. προκαλεί τοπικά φλεγμονώδη κυτταρική διήθηση και καταστροφή κυττάρων, οι οποίες απελευθερώνουν στην περιοχή μεσολαβητές φλεγμονής και νευροδιεγερτικές ουσίες όπως κυτταροκίνες, προσταγλανδίνες, ATP, ιόντα Η⁺, πεπτίδια (NGF, οπιοειδή, κανναβινοειδή, σωματοστατίνη, ουσία P, CGRP, βραδυκινίνη, αραχιδονικό οξύ, ισταμίνη, σεροτονίνη). Ο συνδυα-

σμός της τοπικής βλάβης και των ουσιών αυτών οδηγεί σε τριπλή δράση.

A) Άμεση διεύρυνση και ευαισθητοποίηση (πτώση βαλβίδας διεύρυνσης) των αλγοϋποδοχέων για την κεντρική μεταφορά του ερεθίσματος σε “μεγέθυνση” ώστε να οργανωθεί η φυσιολογική προστατευτική απάντηση του οργανισμού στο βλαπτικό ερέθισμα.

B) Τροποποίηση της συμπεριφοράς των διαύλων Na με πτώση της βαλβίδας (ουδού) διεύρυνσης, λόγω απελευθέρωσης του ενζύμου πρωτεϊνική κινάση που προκαλεί φωσφορυλίωση του αλγοϋποδοχέα^{2,5}. Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν στους εν λόγω διαύλους μεταβολές στην έκφραση, στη μετανάστευση ή στη διάταξη.

Γ) Ανάπτυξη νευρογενούς φλεγμονής. Οφείλεται:

α) στην απελευθέρωση των νευροπεπτιδίων πόνου (ουσία P και το CGRP) τα οποία προκαλούν αγγειοδιαστολή, εξαγγείωση και επέκταση της φλεγμονής στους παρακείμενους νευρώνες και το νωτιαίο γάγγλιο. Τα ανωτέρω προκαλούν αλλοδυνία και υπεραλγησία.

β) στην απελευθέρωση νευροτροφίνης (NGF), η οποία εντείνει τα παραπάνω φαινόμενα, ενεργοποιεί τα γονίδια στους πυρήνες των κυττάρων των νωτιαίων γαγγλίων για περαιτέρω απελευθέρωση νευροπεπτιδίων και αφύπνιση αλγοϋποδοχέων και

γ) στην εγκατάσταση κεντρικής ευαισθησίας στα οπίσθια κέρατα του νωτιαίου μυελού.

2. Έκτοπες, αυτόματες παθολογικές διεγέρσεις και αυξημένη εφαπτική δραστηριότητα

Σε φυσιολογικές καταστάσεις παρατηρούνται αυτόματες διεγέρσεις στο 10% των νευρώνων A. Μετά από τραυματισμό ή νόσο του νευρικού ιστού το φαινόμενο αυτό πολλαπλασιάζεται. Ταυτόχρονα διεγείρονται οι παρακείμενοι φυσιολογικοί νευρώνες που επανατροφοδοτούν και διατηρούν τη διεγερσιμότητα των παθολογικών νευρώνων (διασταυρούμενη διεγερσιμότητα).

Αυτό οφείλεται σε απελευθέρωση τοπικά χημικών νευροδιαβιβαστών ή σε μεταβολές

του ηλεκτρικού δυναμικού των μεμβρανών μεταξύ των ινών A και C^{2,3,5}. Σε κλινικό επίπεδο οι έκτοπες διεγέρσεις ευθύνονται για τον αυτόματο παροξυσμικό πόνο, χαρακτηριστικό κλινικό στοιχείο του ΝΠ.

3. Εμπλοκή και Σύζευξη Συμπαθητικών ινών

Στο χρόνιο νευροπαθητικό πόνο μερικές φορές εμφανίζεται δραστηριοποίηση του συμπαθητικού συστήματος η οποία πιθανότατα οφείλεται σε

- α) σύζευξη και διείσδυση των ινών του συμπαθητικού στις αισθητικές ίνες που οδεύουν στα νωτιαία γάγγλια,
- β) εμφάνιση αδρενεργικών υποδοχέων στις ίνες C^{4,5} και
- γ) προσβολή του αυτόνομου φυτικού συστήματος από το πρωτοπαθές νόσημα όπως συμβαίνει στο σακχαρώδη διαβήτη και στην αλγοδυστροφία.

Κεντρικοί μηχανισμοί

1. Κεντρική Ευαισθητοποίηση

Η κεντρική ευαισθητοποίηση οφείλεται σε αθρόα είσοδο ερεθισμάτων στο ΚΝΣ από περιφερική νευρική βλάβη. Προκαλείται έτσι αυξημένη διεγερσιμότητα στα οπίσθια κέρατα του ΝΜ και συγκεκριμένα στις μετασυναπτικές μεμβράνες και στους δεύτερους αισθητικούς νευρώνες. Χαρακτηρίζεται από πτώση της βάλβιδος (ουδού) διέγερσης και διεύρυνση του ιδιοδεκτικού πεδίου. Εκφράζεται με παροξυσμική δραστηριότητα της μετασυναπτικής μεμβράνης και των νευρώνων, δευτερογενή υπεραλγησία, το φαινόμενο wind up (κουρδίσματος) και την ανάπτυξη μνήμης πόνου.

Σε μοριακό επίπεδο σημαντικό ρόλο στη παθογένεια της κεντρικής ευαισθητοποίησης διαδραματίζουν οι υποδοχείς NMDA (N-μεθυλ-D-ασπαρτικού-γλουταμικού οξέος, NMDA) ή οι υποδοχείς του γλουταμινικού οξέος που είναι υπεύθυνοι για την αγωγή του μετασυναπτικού διεγερτικού ερεθίσματος. Επιπλέον ρόλο έχουν η παρουσία ενεργών ενζύμων όπως της κινάσης C, ιόντων Mg, NO, PGs κ.ά. Η αθρόα είσοδος αλγογόνων ερεθισμάτων από την περιφέρεια δια των ινών C απελευθερώνει νευροδιαβιβαστές και γλουταμινικό οξύ στη μετασυναπτική σχισμή μεμβράνη. Το γλουταμινικό οξύ συνδέεται με τους NMDA υποδοχείς και ενεργοποιεί τη διαμεμβρανική ιοντική διακίνηση και

είσοδο Ca, Na και έξοδο K. Η επαναλαμβανόμενη είσοδος ασβεστίου δημιουργεί πολλαπλές εκπολώσεις (καταρράκτη) που συντηρεί παρατεταμένη διεγερσιμότητα της μεμβράνης και των υποδοχέων καθώς και ενεργοποιεί περαιτέρω τη γονδιακή έκφραση.

2. Ανατομική Αναδιοργάνωση του ΝΜ

Μετά από βλάβη ή πειραματική διατομή περιφερικού νεύρου διαπιστώνεται ότι νευρικές ίνες διεισδύουν σε άλλα στρώματα των οπίσθιων κερμάτων με αποτέλεσμα οι Αβ ίνες να μετατοπίζονται διαστρωματικά και να δημιουργούν συνάψεις με τις ίνες C λόγω ατροφίας των τελευταίων. Στην περίπτωση αυτή η απλή αφή που μεταφέρεται από τις Αβ ίνες εκλαμβάνεται ως πόνος από τους δεύτερους αισθητικούς νευρώνες.

3. Απώλεια του αλγο- ανασταλτικού συστήματος

Εκτός από τους επαυξητικούς μηχανισμούς πόνου (μοριακούς και ανατομικούς) στον οργανισμό υπάρχουν και ανασταλτικοί ενδονευρώνες που βρίσκονται στο νωτιαίο μυελό (κατιόν αναλγητικό σύστημα) και στον εγκέφαλο. Ο μοριακός ανασταλτικός μηχανισμός πόνου στο ΝΜ ασκείται προσυναπτικά και μετασυναπτικά με την:

- α) απελευθέρωση σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης, εξ'ού και η ευεργετική δράση των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.
- β) έκκριση γ-αμινοβουτυρικού οξέος (GABA), ο οποίος είναι ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής.
- γ) έκκριση ενδογενών οπιοειδών (εγκεφαλίνης, δυνορφίνης) που δρουν στην ιοντική διαμεμβρανική κίνηση (διακίνηση Ca και K)

Η απώλεια του ανασταλτικού συστήματος οφείλεται σε βλάβη, εκφύλιση ή κυτταρικό θάνατο των ενδονευρώνων, δυσλειτουργία των υποδοχέων των νευροδιαβιβαστών GABA και οπιοειδών καθώς και στο μηχανισμό επαναπρόσληψης της σεροτονίνης.

Μέτρηση πόνου

Αντικειμενική μέθοδος μέτρησης του πόνου δεν υπάρχει. Οι κλίμακες πόνου

εινοήθηκαν και χρησιμεύουν για τη μέτρηση της έντασης και της διάρκειας του πόνου και στο βαθμό που ο πόνος επηρεάζει τις καθημερινές δραστηριότητες του ασθενούς. Για αυτό το σκοπό χρησιμοποιούνται αριθμητικές κλίμακες εικόνες, χρώματα, ή πολλαπλές ερωτήσεις. Παρακάτω περιγράφονται εν συντομία οι συχνότερες μέθοδοι μέτρησης πόνου:

1. Οπτική Αναλογική Κλίμακα (Visual Analog Scale)

Χρησιμοποιείται μια ευθεία γραμμή συνήθως 10 εκ. μήκους, οριζόντια ή κάθετη, από 0 εκ. (=καθόλου πόμος) έως 10 εκ. (=ο χειρότερος δυνατός πόμος). Ο ασθενής εντοπίζει πάνω στη γραμμή την ένταση του πόνου του ή το βαθμό δυσάρεσκείας που του προκαλεί. Η ερώτηση που απευθύνεται στον ασθενή πρέπει να είναι συγκεκριμένη επειδή ο πόνος εμφανίζει διακυμάνσεις, δηλαδή «κατά μέσο όρο την τελευταία εβδομάδα» ή «ο πιο έντονος πόνος το τελευταίο 24ωρο» ή και «στις υφέσεις τα επώδυνα ενοχλήματα σε πιο βαθμό επιμένουν». Είναι για το γενικό γιατρό εύχρηστη, απλή, ευαίσθητη και αξιόπιστη σε συνδυασμό με άλλες κλίμακες μέτρησης πόνου.

2. Αριθμητική Κλίμακα πόνου (Numerical Rating Scale)

Ο ασθενής υπολογίζει την ένταση του πόνου του σε μια κλίμακα από 0-10 ή 0-20 ή 0-100. Το μηδέν αντιστοιχεί το σημείο που δεν υπάρχει πόμος και το μέγιστο στο χειρότερο δυνατό πόμο.

3. Κλίμακα λέξεων (Verbal Rating Scale)

Χρησιμοποιούνται λίστες λέξεων από τις οποίες ο ασθενής επιλέγει αυτές που περιγράφουν καλύτερα την ένταση του πόνου του. Χρησιμοποιούνται από 4 έως 7 συγκεκριμένες περιγραφές (π.χ. μέτριος, ενοχλητικός, βασανιστικός, φοβερός ή αβάστακτος πόμος). Όσο περισσότερες είναι οι δυνατές επιλογές, τόσο πιο ευαίσθητη είναι η μέθοδος. Προϋπόθεση είναι η καλή κατανόηση του λόγου.

4. Κλίμακα με πρόσωπα (Faces Pain Scale)

Τα πρόσωπα εμφανίζουν χαρούμενη ευχάριστη έκφραση έως κλαμένη επώδυνη. Χρησιμοποιείται κυρίως στα παιδιά.

► 5. Κλίμακα της γενικής εντύπωσης του ασθενούς περί βελτίωσης (Patient Global Impression of Change Scale)

Η θεραπεία του πόνου είναι σύνθετη και στόχο έχει τη βελτίωση της συνολικής εικόνας του ασθενούς. Στην κλίμακα αυτή ο ασθενής περιγράφει τη βελτίωσή του από την έναρξη της θεραπείας με έναν βαθμό που αντιστοιχεί σε πολύ μεγάλη βελτίωση, καμία μεταβολή ή σημαντική επιδείνωση. Η κλίμακα μπορεί να είναι οπτική, αριθμητική ή κλίμακα λέξεων. Κλινικά σημαντική θεωρείται μια μεταβολή άνω των 2εκ. στα 10εκ της οπτικής κλίμακας ή 2 βαθμών στους 10 στην αριθμητική κλίμακα.

6. Ερωτηματολόγιο MPQ (McGill Pain Questionnaire)

Η πολυδιάστατη επίδραση του πόνου στον ασθενή έχει μελετηθεί εκτεταμένα με το ερωτηματολόγιο του McGill. Η εκτεταμένη του μορφή (long-form-MPQ) περιλαμβάνει 78 παραμέτρους και ο ασθενής καλείται να βαθμολογήσει καθεμία από αυτές. Η σύντομη μορφή (short form-MPQ) περιλαμβάνει τις 15 πιο εύχρηστες παραμέτρους. Τέλος βαθμολογείται η ένταση του πόνου κατά την παρούσα χρονική περίοδο (0-6). Είναι ευαίσθητη κλίμακα που αποκαλύπτει ικανοποιητικά τα οφέλη μιας εφαρμοζόμενης θεραπευτικής παρέμβασης. Χρησιμοποιείται από ειδικούς ή σε μελέτες.

7. Πολυδιάστατη απογραφή του πόνου (Multidimensional Pain Inventory, MMPI)

Προσεγγίζει τις συμπεριφορικές και ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις του χρόνιου πόνου. Έχει εξαιρετικές ψυχομετρικές ιδιότητες και η αξία του έχει επιβεβαιωθεί σε πολλές έρευνες για το χρόνιο πόνο, αλλά και στην καθημερινή κλινική πράξη αποτελεί σημαντικό βοήθημα. Η αξιοπιστία του είναι μεγαλύτερη από τα ερωτηματολόγια McGill. Χρησιμοποιείται από ειδικούς ή σε μελέτες.

8. Ερωτηματολόγιο για το νευροπαθητικό πόνο (Douleur Neuropathique 4 Questions)

Χρησιμεύει στη διάκριση ανάμεσα στο νευροπαθητικό και μη-νευροπαθητικό πόνο. Περιέχει ερωτήσεις που αφορούν την περιγραφή του πόνου⁷, την εμφάνιση

ση παραισθησίας/δυσαισθησίας εντός της επώδυνης περιοχής¹, την ύπαρξη αισθητικού ελλείμματος¹ και τον προκλητό πόνο¹. Η απαντήσεις είναι θετικές ή αρνητικές. Εφαρμόστηκε σε γαλλικές έρευνες και απέδειξε καλή αξιοπιστία.

9. Εκτίμηση νευροπαθητικών συμπτωμάτων και σημείων του Leeds (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)

Αγγλική έκδοση για τη διάκριση νευροπαθητικού και μη-νευροπαθητικού πόνου. Βαθμολογούνται 5 τύποι πόνου: θερμικός, δυσαισθητικός, παροξυσμικός, προκλητός και η αυτόνομη δυσλειτουργία.

10. Ερωτηματολόγιο νευροπαθητικού πόνου (Neuropathic Pain Questionnaire)

Χρησιμεύει επίσης στη διάκριση της μορφής του πόνου, αλλά και στην παρακολούθηση των συμπτωμάτων. Ο πόνος διακρίνεται σε 8 κατηγορίες: καυστικός, υπερβολική ευαισθησία στην αφή, διαξηφιστικός, αιμωδίας, ηλεκτρικός, νηγμώδης, συσφικτικός και αίσθηση ψύχους. Ο ασθενής βαθμολογεί τον πόνο ως δυσάρεστο ή ανυπόφορο και καλείται να συσχετίσει την αιτία του πόνου με την αφή ή την αλλαγή του καιρού. Η ευαισθησία και η αξιοπιστία της μεθόδου είναι μέτριες.

Ψυχοφυσιολογικές μετρήσεις

Ο ασθενής περιγράφει και βαθμολογεί το υποκειμενικό αίσθημα που του προκαλεί ένα ερέθισμα το οποίο εφαρμόζει ο γιατρός. Το όργανο που χρησιμοποιεί ο γιατρός για το ερέθισμα παίζει κρίσιμο ρόλο (π.χ. αλγόμετρο, τρίχες Von-Frey, θερμά- ψυχρά ερεθίσματα). Γίνεται σύγκριση μεταξύ πάσχουσας και μη πάσχουσας περιοχής. Εφαρμόζεται για την εκτίμηση της αλλοδυνίας και για την εκτίμηση του οδού του πόνου.

Θεραπεία νευροπαθητικού πόνου

Η αιτιολογική θεραπεία του πόνου διαμορφώθηκε σε πραγματική επιστήμη τα τελευταία 40 χρόνια¹⁻⁸.

Σήμερα μπορούμε σε αρκετές περιπτώσεις να θεραπεύσουμε, να μετριάσουμε, ή να διακόψουμε τον πόνο με τη χορήγηση ειδικών φαρμάκων ή άλλων θεραπευτικών μέσων, όπως νευρολυτικών ουσιών, διαδερμικού νευροερεθισμού υψίσουχνου

ρεύματος, κρουοπηξίας κ.ά. Περισσότερα για τη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου σε παρεμφερέ άρθρο του παρόντος τόμου πρακτικών και στην παρατιθέμενη βιβλιογραφία¹⁻⁸.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Αιτιολογία, είδη και συμπτώματα

1. Γουλές Δ. Εννοιολογία του πόνου. Ο πόνος ως βίωμα και συμπεριφορά, στο Γουλές Δ: Οσφυαλγία- Δισκοπάθεια, Μηχανική και Μοριακή Βάση. Εκδόσεις Κουκάς, Αθήνα 2002.
2. Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 2nd ed. Seattle, Wash: IASP Press; 1994.
3. Dworkin RH. An overview of neuropathic pain: syndromes, symptoms, signs, and several mechanisms. Clin J Pain. 2002; 18:343-349.
4. Βραχνού-Αλεξοπούλου Ε. Νευροπαθητικός Πόνος (μηχανισμοί), ειδική έκδοση ΕΕΠΣΦΚ, Αθήνα 2004.
5. Bowsher D. The lifetime occurrence of herpes zoster and prevalence of postherpetic neuralgia: a retrospective survey in an elderly population. Eur J Pain. 1999; 3:335-342.
6. Chen H, Lamer TJ, Rho RH, Marshall KA, Sitzman BT, Ghazi SM, et al. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. Mayo Clin Proc. 2004; 79:1533-1545.
7. Γουλές Δ., Αυθενικό Σύνδρομο. Πρακτικά 1ου Πολυθεματικού Συνεδρίου ΕΕΛΙΑ, Αθήνα 2006
8. Γουλές Δ., Μυστικά στην διάγνωση και στην θεραπεία της οσφυαλγίας. Πρακτικά 1ου Πολυθεματικού Συνεδρίου ΕΕΛΙΑ, Αθήνα 2006
9. Bennett CJ. Neuropathic pain: new insights, new interventions. Hosp Pract (Off Ed). October 15, 1998; 33 (10):95-98, 101-104, 107-110 x.

Παθολογία

1. Irving G. A. Contemporary assessment and management of neuropathic pain, MD Neurology 2005; 64 (suppl 3):S21-27
2. Costigan M. and Woolf C. Pain: Molecular Mechanism. J Pain, Vol 1, No3 Suppl 1; 2000, pp35-44
3. Woolf CJ, Mamoni RJ. Neuropathic Pain: aetiology- symptoms-mechanisms and management. Lancet 1999; 353:1959-1964
4. Mechanism of Neuropathic Pain. D Bridges, SWN Thompson, ASC Rice. Br J Anaesth. 2001; 87:12-26
5. Βραχνού-Αλεξοπούλου Ε. Νευροπαθητικός Πόνος (μηχανισμοί), ειδική έκδοση ΕΕΠΣΦΚ, Αθήνα 2004.

Διάγνωση και θεραπεία

1. Chong MS, Brandner B. Neuropathic agents and pain. New strategies. Biomed Pharmacother. 2006; 60:318-322. Epub June 30, 2006.
2. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. JAMA. 1998; 280:1831-1836.
3. Arnold LM, Russell IJ, Duan R, et al. A 14-week randomized, double-blind, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin (BID) in patients with fibromyalgia syndrome (FMS) (poster). Presented at the 59th Annual American Academy of Neurology in Boston Mass; May 1-3, 2007.
4. Kiebertz K, Simpson D, Yiannoutsos D, Max MB, Hall CD, Ellis RJ, et al. A randomized trial of amitriptyline and mexiletine for painful neuropathy in HIV infection. Neurology. 1998; 51:1682-1688.
5. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, Reiser L, Taylor K, Mohr D. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. N Engl J Med. 2003; 348:1223-1232.
6. Gammaitoni AR, Alvarez NA, Galer BS. Safety and tolerability of the lidocaine patch 5%, a targeted peripheral analgesic: a review of the literature. J Clin Pharmacol. 2003; 43:111-117.
7. Γουλές Δ. Οστεοπόρωση στην κλινική πράξη, Εκδόσεις Γ. Δόμηρις, Αθήνα 2004.
8. Γουλές Δ. Κλινική Ηλεκτροθεραπεία (Ιατρική - Φυσιοθεραπευτική), Εκδόσεις Γ. Δόμηρις, Αθήνα 2007.