

Mechanizmy powstawania bólu

The mechanisms of pain

Danuta Szkutnik-Fiedler, Marta Sierżant, Joanna Madziała

Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

W pracy przedstawiono procesy powstawania bólu wraz z charakterystyką receptorów odbierających bodźce bólowe (*Farm Współ* 2013; 6: 1-3)

Słowa kluczowe: nocicepcja, bodźce bólowe, sensytyzacja

Summary

The paper presents the mechanisms of pain, together with the characteristics of the nociceptors. (*Farm Współ* 2013; 6: 1-3)

Keywords: nociception, pain stimuli, sensitization

Ból jest odczuciem subiektywnym i objawem potencjalnego lub rzeczywistego uszkodzenia tkanek. Mechanizm powstawania odczucia bólowego (nocicepcji) obejmuje cztery etapy: transdukcję (proces przetwarzania bodźca bólowego na impuls elektryczny), transmisję (przewodzenie impulsu do rogów tylnych rdzenia i OUN), modulację (pobudzanie, hamowanie, sumowanie bodźców) oraz percepcję (świadomość istnienia bólu, jego ocena, reakcje afektywne i emocjonalne) [1].

Transdukcja i transmisja

Początkowy element strukturalny układu nocyptywnego stanowią receptory odbierające bodźce

bólowe (nocyceptory). Na skutek ich podrażnienia lub obniżenia ich progu pobudliwości może wystąpić tzw. ból receptorowy. Nocyceptory to wolne zakończenia cienkich włókien nerwowych przewodzących impulsy elektryczne powstałe z przetworzenia energii bodźców bólowych: zmielinizowanych A-delta, szybko przewodzących (12-30 m/s) oraz bezmielinowych typu C, wolno przewodzących (0,5-2 m/s). Włókna A-delta i C stanowią wypustki I neuronu nocyceptorowego, który znajduje się w zwoju tylnym rdzenia [2]. Ogólna charakterystyka nocyceptorów została przedstawiona w tabeli I.

Tabela I. Charakterystyka nocyceptorów [2]

Table I. Characteristics of nociceptors [2]

Rodzaj nocyceptora	Charakterystyka	Rodzaj bodźca	Lokalizacja
unimodalne	reagujące na jeden rodzaj bodźca	mechaniczny, termiczny	skóra
polimodalne	reagujące na wszystkie rodzaje bodźców	chemiczny, mechaniczny, termiczny	narządy wewnętrzne
„ciche”	reagujące po dłuższym okresie działania bodźca	związki chemiczne uwalniane z uszkodzonych tkanek	prawie wszystkie tkanki

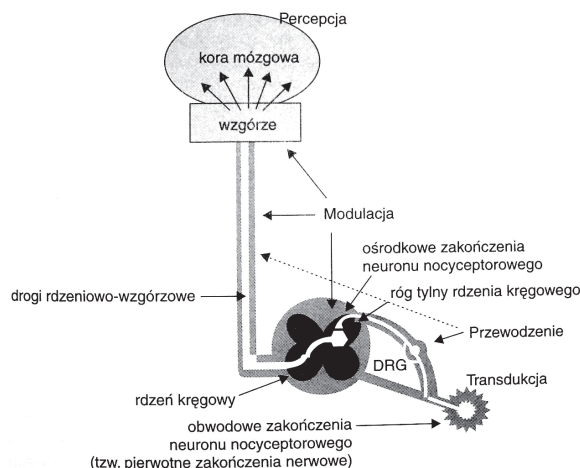
Włókna typu A-delta tworzą mniejsze pola receptorowe, są odpowiedzialne za „ból szybki”, nocycceptory znajdujące się na ich zakończeniach są zawsze „w stanie gotowości”, jednak nie ma na nich receptorów opioidowych. W związku z tym bodziec przewodzony przez cienkie włókna A-delta odbierany jest jako ból pierwotny, gwałtowny, dobrze zlokalizowany i ustępujący natychmiast po wygaśnięciu bodźca [2]. Uśmierzenie tego bólu polega zwykle na zablokowaniu czynności nerwu lekami miejscowo znieczulającymi. Opioidy nie są skuteczne w znoszeniu „bólu szybkiego”. Włókna typu C są odpowiedzialne za „ból późny”, duża ich ilość tworzy „usieciowanie” a na ich zakończeniach są różne receptory, w tym opioidowe [1]. Włókna typu C reagują na silne bodźce mechaniczne, termiczne lub chemiczne, a także świadome. Wydzielające się mediatory zapalenia np. jony wodorowe, jony potasu, bradykinina, serotonina, histamina, prostaglandyny, tromboksan, leukotrieny, cytokiny czy substancja P stanowią w większości również mediatory bólu [2-6]. Powstały proces zapalny w ciągu kilku godzin uaktywnia tzw. „ciche” („uspione”) receptory opioidowe umiejscowione w błonie komórkowej zakończeń nerwowych, a także nasila ich syntezę. Po kilku dniach ilość tych receptorów jest kilkukrotnie większa niż w tkance zdrowej [1]. W związku z tym włókna C odpowiedzialne są za czucie bólu wtórnego, rozlanego, słabo zlokalizowanego i długotrwałego [2]. Bodźce bólowe sumują się, powstaje „fala” bólu rwącego, szarpającego czy pulsującego, który hamuje się nieopioidowymi lub opioidowymi lekami przeciwbólowymi [1].

Modulacja i percepcja

Proces modulacji polega na generowaniu dalszych impulsów i wzmacnianiu siły bodźca lub jego hamowaniu [2-5]. Istnieje kilka teorii na temat mechanizmu przewodzenia i modulacji bólu, najważniejsze z nich to: teoria bramkowa, inaczej teoria sterowania wrotami bólu (ang. *gate control theory*) wg Melzacka i Walla, teoria dwóch bramek bólu (ang. *two gate control theory*) wg Man i Chena oraz teoria ośrodkowej równowagi hamowania (ang. *central inhibitory balance theory*) wg Kerra. Teoria bramkowa zakłada istnienie pewnego punktu w rdzeniu kręgowym, gdzie znajduje się „bramka”, przez którą przechodzą bodźce bólowe w drodze do mózgu. Tym punktem jest istota galaretowata, która powoduje, że bodźce mogą zostać zahamowane lub przesłane dalej. Teoria ta mówi, że impuls przewodzony przez grube włókna A-beta powoduje zahamowanie przewodzenia we włóknach cienkich A-delta oraz włóknach typu C.

Tłumaczy to dlaczego masaż lub ciepłe okłady przynoszą ulgę w bólu oraz dlaczego nie odczuwają go ludzie poddani hipnozie. Nie wyjaśnia to jednak mechanizmu powstawania bólów przewlekłych, patofizjologii bólu oraz nie daje rozwiązań terapeutycznych. Teoria dwóch bramek, jak nazwa wskazuje, zapewnia o istnieniu dwóch takich punktów kontrolnych, jednego w istocie galaretowatej (dla nerwów rdzeniowych), drugiego we wzgórzu (dla nerwów czaszkowych). Trzecia teoria wg Kerra zakłada, że hamowanie bólu jest wynikiem bloku postsynaptycznego, jaki wywierają neurony istoty galaretowatej na neurony brzeżne [6].

Na neuronach brzuszno-dogłowej części rdzenia przedłużonego (RVM, *rostral ventromedial medulla*) znajdują się komórki „on” i „off”, które kontrolują drogę zstępującą (antynocycceptywną) hamowania bólu i są wrażliwe na opioidy oraz tzw. komórki obojętne, zawierające serotoninę i niepodlegające kontroli opioidów. Komórki „off” hamują przewodzenie bólu w rdzeniu kręgowym, natomiast komórki „on” nasilają. Po podaniu opioidów do RVM otrzymuje się bezpośrednie hamowanie komórek „on” oraz pośrednio (poprzez wpływ na układ GABA) ciągłą aktywację komórek „off” [1]. Zmodyfikowany impuls bólu z rogów tylnych rdzenia kręgowego dociera drogą rdzeniowo – wzgórzową, rdzeniowo – siatkowatą i rdzeniowo – śródmózgowiową do wyższych pięter OUN (III neuron). Główne drogi przewodzenia bólu przedstawiono na rycinie 1.



Rycina 1. Główne drogi przewodzenia bólu [wg pozycji piśmiennictwa nr 1 i 12]

Figure 1. The main pathway of pain [by references no 1 and 12]

Ostatni etap w procesie nocycypcji stanowi proces percepcji bólu w korze mózgowej (IV neuron), gdzie następuje świadome odczuwanie bólu, jego ocena oraz reakcja afektywna lub emocjonalna (lęk, gniew, tworzenie się modeli zachowań związanych z zapamiętanym bólem) [2-5,7]. Na obniżenie progu bólowego mogą mieć wpływ np.: bezsenność, zmęczenie, wszelkie stany chorobowe, gniew, smutek, lęk, depresja i poczucie izolacji społecznej. Natomiast czynnikami podwyższającymi próg bólowy są m.in.: wypoczynek, ogólnie dobry stan zdrowia, dobre samopoczucie, zrozumienie i życzliwość innych oraz aktywność towarzyska [8-11].

Sensytyzacja i ból przewlekły

Przedłużone działanie bodźca uszkadzającego tkanki może zainicjować w nocycceptorach szereg procesów patologicznych, takich jak obniżenie progu odczuwania bólu (allodynia), czy nasilenie reakcji na bodziec bólowy (hiperalgeza). Główną rolę odgrywa tu substancja P, wydzielana wstecznie w okolice zakończeń nocycceptorów w uszkodzonej tkance, powodując rozszerzenie lokalnych naczyń krwionośnych oraz nasilenie migracji komórek układu immunologicznego do miejsca uszkodzenia i wydzielanie tam mediatorów stanu zapalnego. To z kolei nasila wydzielanie substan-

cji P, co powoduje powstanie dodatkowego sprzężenia zwrotnego w zakońzeniach nocycceptorów. Proces ten stanowi pierwszy etap sensytyzacji obwodowej (pierwotnej), następstwem której jest sensytyzacja ośrodkowa i rozwój bólu przewlekłego [12]. W bólu przewlekłym dolegliwości bólowe utrzymują się pomimo wygojenia tkanek czy ustąpienia drażniącego działania bodźca, zaburzone jest również działanie drogi bólowej antynocycyptywnej, co w konsekwencji prowadzi do wzmożonej aktywności neuronów drogi nocycyptywnej. Zjawiska te sprawiają, że ból przewlekły jest chorobą samą w sobie i wymaga wielokierunkowego podejścia terapeutycznego [7,10-12].

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Danuta Szkutnik-Fiedler

Katedra i Zakład Farmacji Klinicznej i Biofarmacji
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego
w Poznaniu

ul. Św. Marii Magdaleny 14; 61-861 Poznań

☎ (+48 61) 668 78 53

✉ d.szkutnik@wp.pl

Piśmiennictwo

1. Filipczak-Bryniarska I, Bryniarski K, Woroń J, Wordliczek J. Mechanizmy przewodzenia bólu. Rola układu odpornościowego w regulacji odczuwania bólu. *Anest Ratow* 2010;4:500-9.
2. Billert H, Pawłowska E. Ból i jego leczenie. Podstawy anestezjologii i intensywnej terapii. Kruszyński Z (red.). Poznań: Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu; 2010. str. 258-85.
3. Baron R. Neuropathic pain: a clinical perspective. *Handb Exp Pharmacol* 2009;(194):3-30.
4. Miljanich G, Rauck R, Saulino M. Spinal mechanisms of pain and analgesia. *Pain Pract* 2013;13(2):114-30.
5. Perl ER. Pain mechanisms: a commentary on concepts and issues. *Prog Neurobiol* 2011;94(1):20-38.
6. Omoigui S. The Biochemical Origin of Pain – Proposing a new law of pain: The origin of all pain is inflammation and the inflammatory response, PART 1 of 3 – A unifying law of pain. *Med Hypotheses* 2007;69(1):70-82.
7. Dobrogowski J, Zajączkowska R, Dutka J, Wordliczek J. Patofizjologia i klasyfikacja bólu. *Pol Przegl Neurol* 2011;7(1):20-30.
8. Price TJ, Cervero F, Gold MS, Hammond DL, Prescott SA. Chloride regulation in the pain pathway. *Brain Res Rev* 2009;60(1):149-70.
9. Romanowska K. Ból, analgeza, płęć. *Postępy Hig Med Dośw* 2009;63:296-302.
10. Misiólek H, Mayzner-Zawadzka E, Dobrogowski J, Wordliczek J. Zalecenia 2011 postępowania w bólu ostrym i pooperacyjnym. *Ból* 2011;12(2):9-33.
11. Korzeniowska K, Szalek E. Ból. *Farm Wsp* 2010;3:9-14.
12. Żyła M, Bień S. Patofizjologia bólu i charakterystyczne cechy bólu w nowotworach głowy i szyi. *Studia Medyczne* 2009;15:7-14.