

# Podstawy patofizjologii i terapii bólu



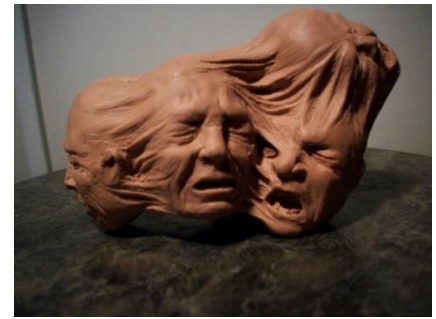
*Konrad Rejdak*

*Katedra i Klinika Neurologii,  
Uniwersytet Medyczny w Lublinie*

Ból jest nieprzyjemnym doznaniem zmysłowym i emocjonalnym związanym z rzeczywistym lub potencjalnie zagrażającym uszkodzeniem ciała albo opisywanym w kategoriach takiego uszkodzenia.

Jest spostrzeżeniem powstającym na podstawie psychicznej interpretacji przez chorego zachodzących zjawisk, zmodyfikowanym przez wcześniejsze doświadczenia i uwarunkowania psychosomatyczne.

# Ból opisuje się na wiele sposobów:



- W sensie czasowym: przewlekły ból, podostry ból, i ostry ból
- Charakterystyka: przerywany, trudny do usunięcia, rozpierający, promieniujący, piekący, tępy
- W terminologii medycznej: ból fantomowy, nowotworowy, naczyniowy, ból stawów, nerwoból, ból mięśni, fibromialgia, ból mięśniowo-powięziowy, i złożone wieloobjawowe miejscowe zespoły bólowe
- W kategoriach patofizjologicznych/etiologicznych: neuropatyczny i ból nocycceptywny
- W anatomicznych terminach lokalizacyjnych: ból głowy, kręgosłupa, szyi, ból twarzy, ból kończyn, ból brzucha itp.
- W ujęciu źródłowym: ból centralny jako pochodzący z rdzenia kręgowego lub mózgu lub obwodowy

Ból może wystąpić w następstwie podrażnienia

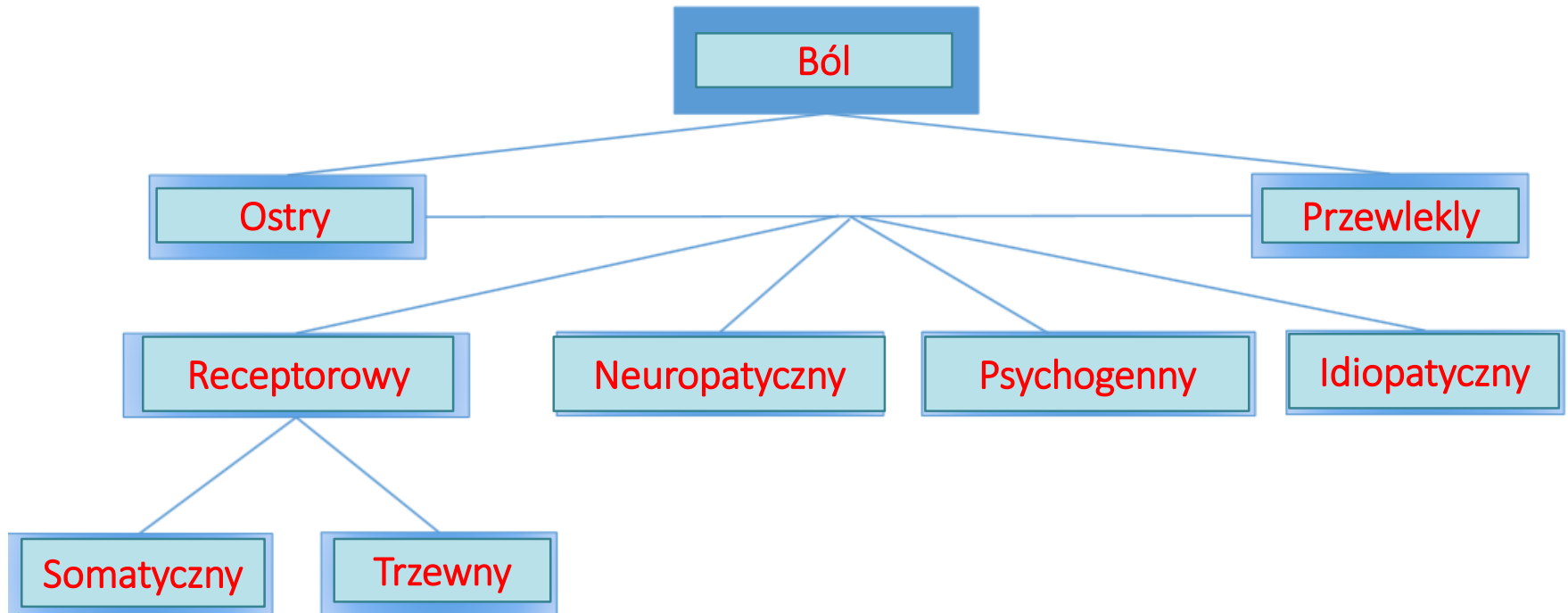
- receptorów bólowych (nocyceptorów) lub obniżenia ich progu pobudliwości (**ból receptorowy**).

- uszkodzenia struktur układu nerwowego (**ból niereceptorowy neuropatyczny**),

jak również pojawić się bez towarzyszącego uszkodzenia tkanek — w takich sytuacjach

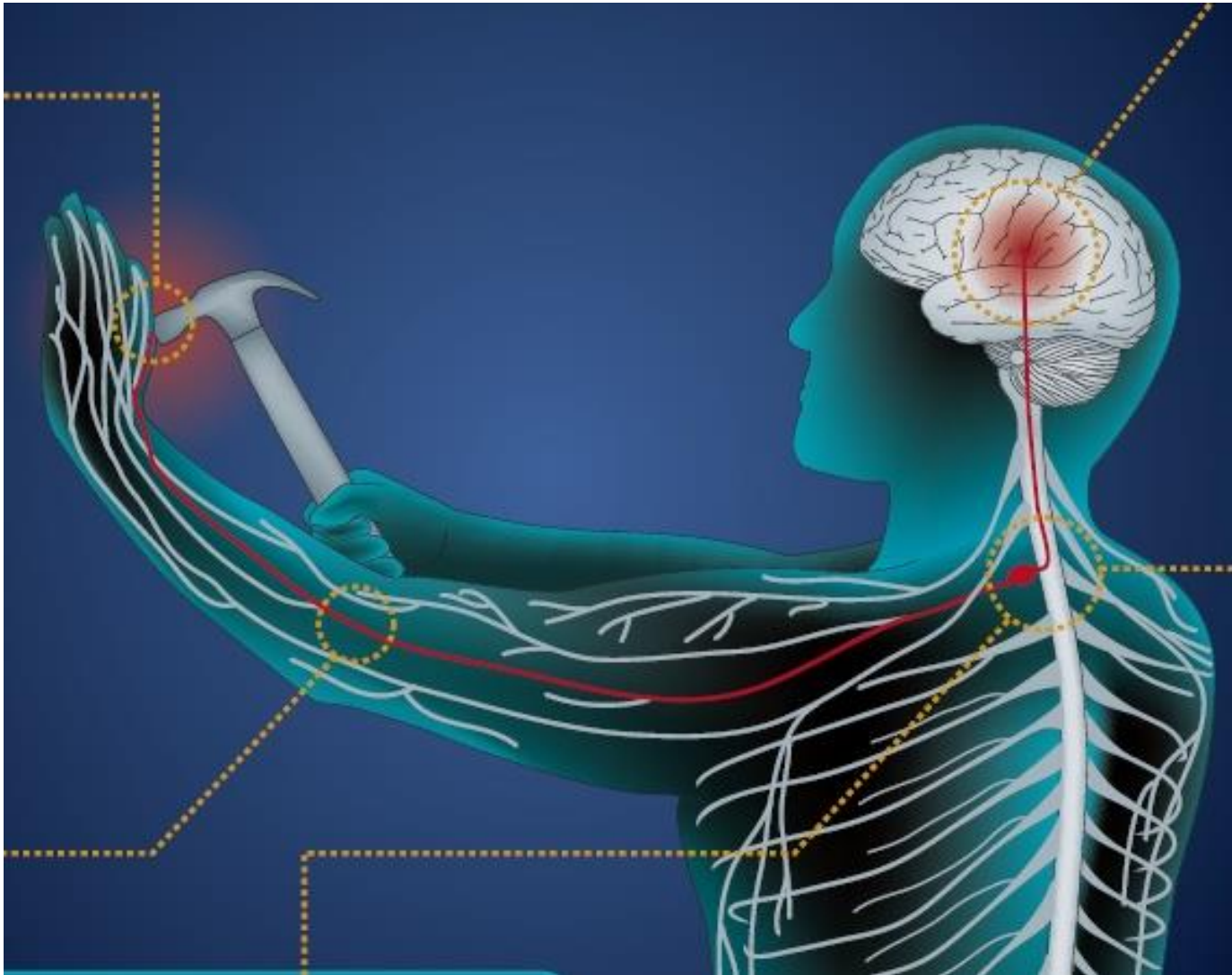
- ból jest odnoszony przez chorego do takiego uszkodzenia (**ból niereceptorowy psychogeny**)

# Klasyfikacja bólu

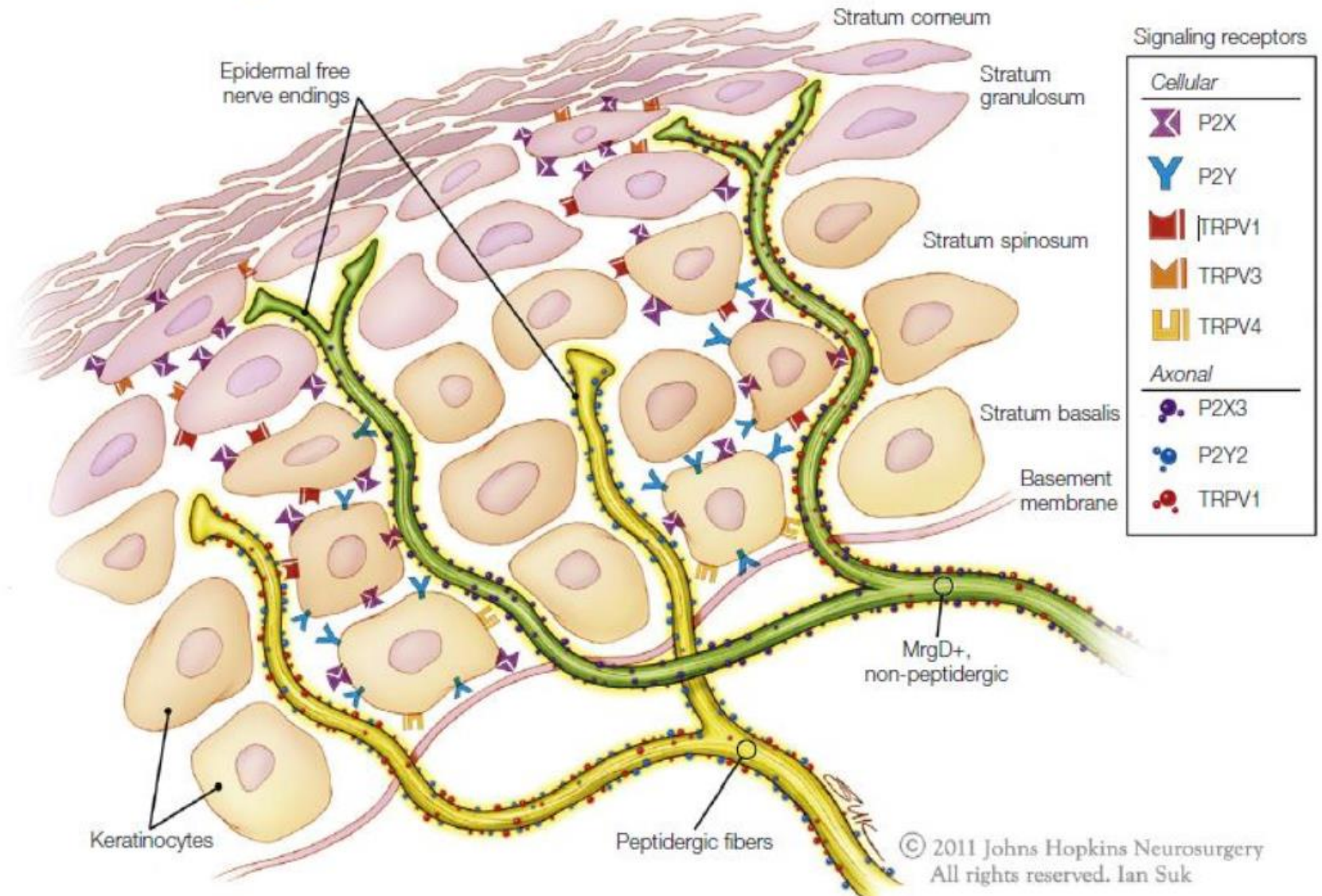


Ból ostry,  
receptorowy

# Patofizjologia bólu



# Nociceptors

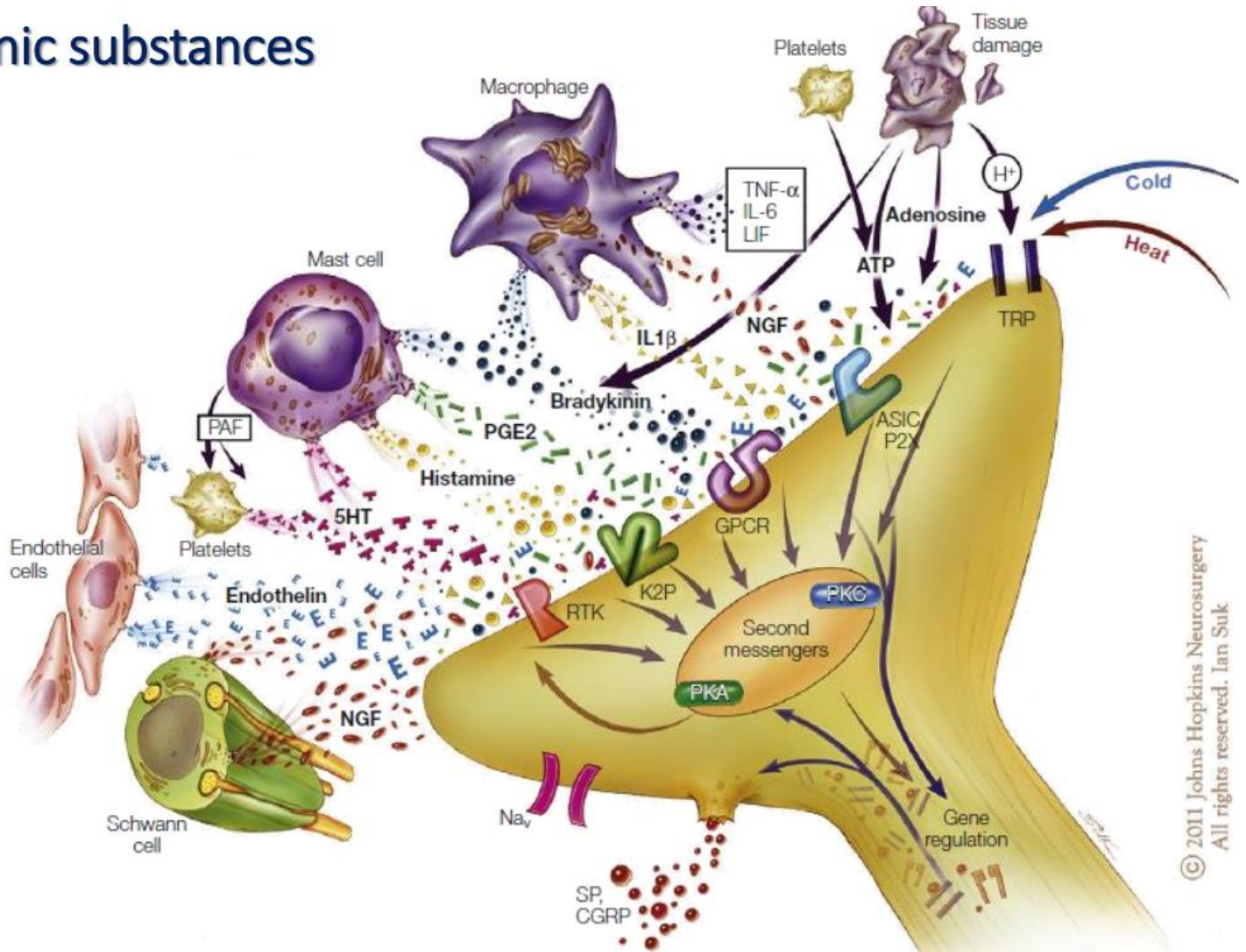




# Mediatory bólu ostrego

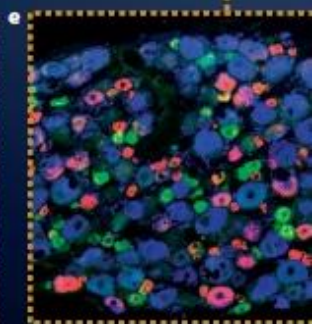
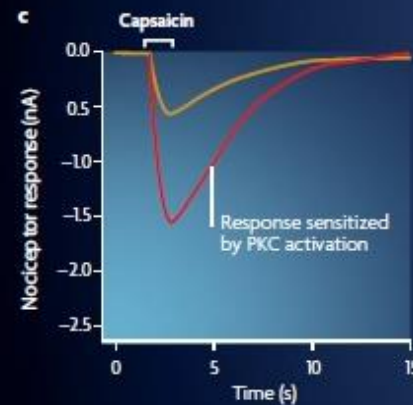
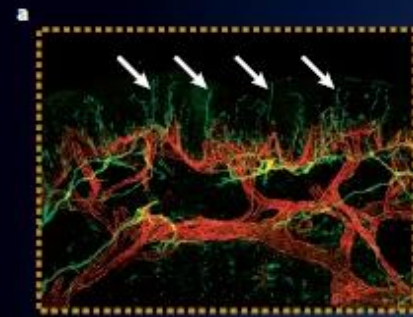
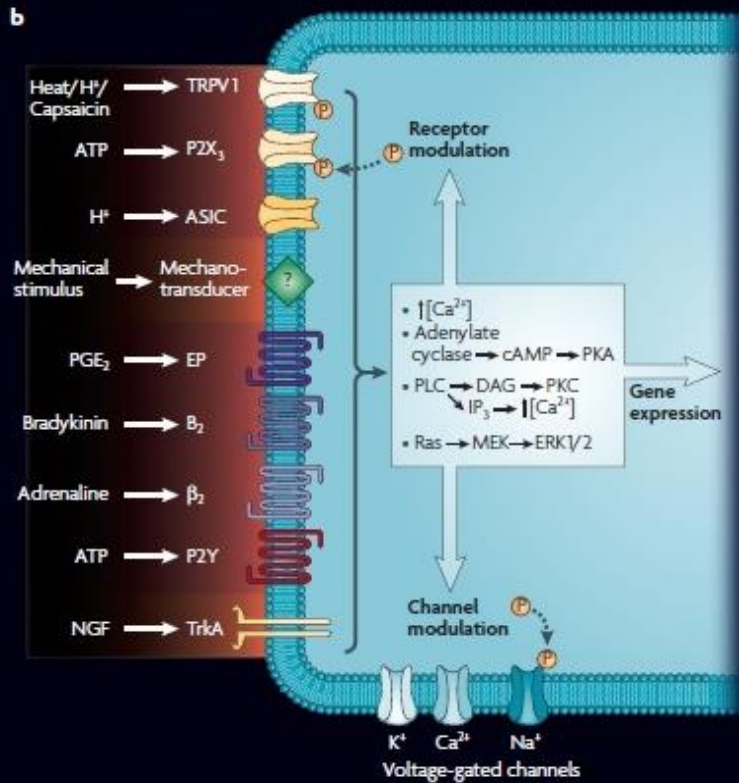
| Substance   | Main effects  |
|---|---|
| Kinins: <ul style="list-style-type: none"><li>• bradykinin (in blood)</li><li>• kallidin (in tissues)</li></ul> | nociceptor activation                                   |
| Serotonin   |   |
| Histamine   | vasodilation, oedema, itching, nociceptor sensitization |
| Prostaglandins  | nociceptor sensitization                                |
| Leukotrienes  |   |
| H <sup>+</sup>  | hyperalgesia  |
| Cytokines   | nociceptor sensitization and stimulations               |
| Adenosine   | hyperalgesia  |

# Allogenic substances



## Typy receptorów bólowych

- Wysokoprogowe mechanoreceptory (HTM) reagują na mechaniczne drażnienie.
- Wielomodalne receptory bólowe – reagujące na różne typy drażnienia:  
 Jony wodorowe  
 5-hydroktryptamina  
 Cytokiny  
 Bradykinin  
 Histamina  
 Prostaglandyny  
 Leukotrieny



# Neurotransmitery bodźców bólowych

- Neuropeptides
- Tachykinins
- Substance P
- Calcitonin gene-related peptide
- Aspartate
- Glutamate
- Somatostatin
- Neurotrophins
  - Nerve growth factor (NGF)
  - Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)
  - Neurotrophin-3
  - Neurotrophin-4
  - Neurotrophin-5

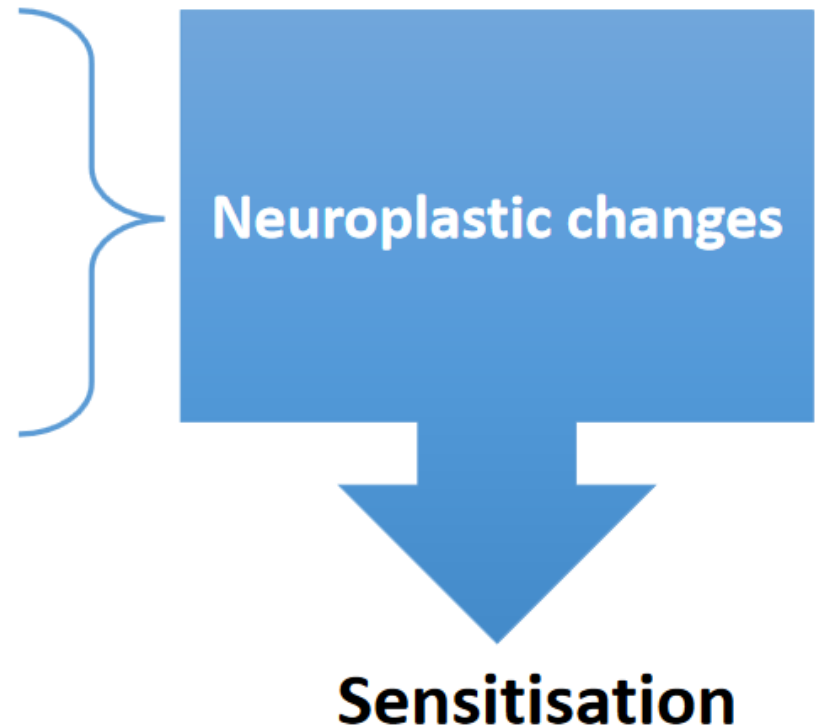
# Receptory

- Neurotrophin receptors
  - tyrosine kinase (trKA) receptor
  - transient receptor potential (vanilloid) receptors
    - TRPV1 receptors
    - TRPV3 receptors
- Tachykinin receptors
- Purinergic receptors
- Adenosine triphosphate receptors
- Opioid receptors
- Cannabinoid receptors

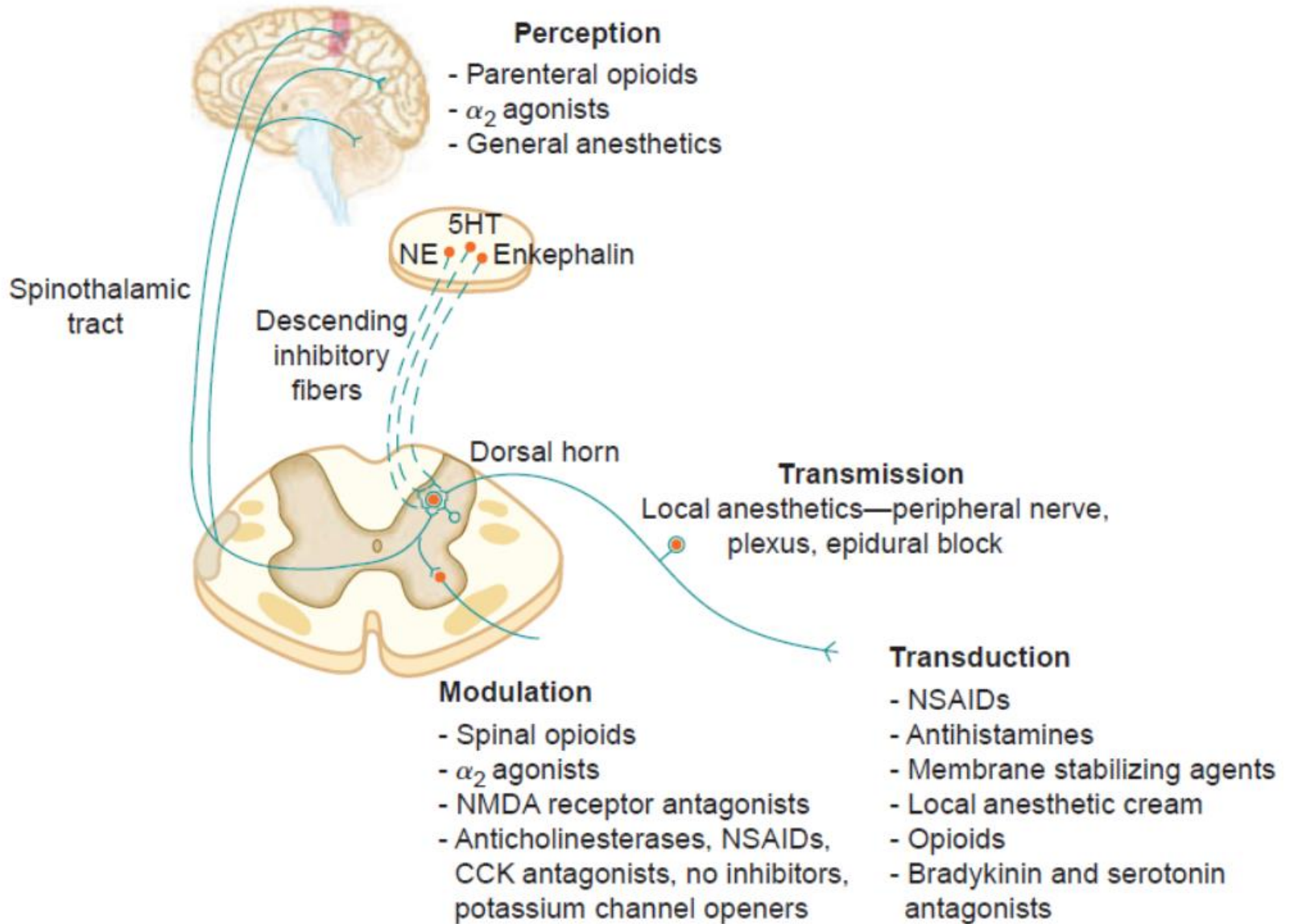
Ból przewlekły,  
neuropatyczny

## Przetwarzanie bodźców bólowych

- Transduction
- Transmission
- Modulation
- Perception



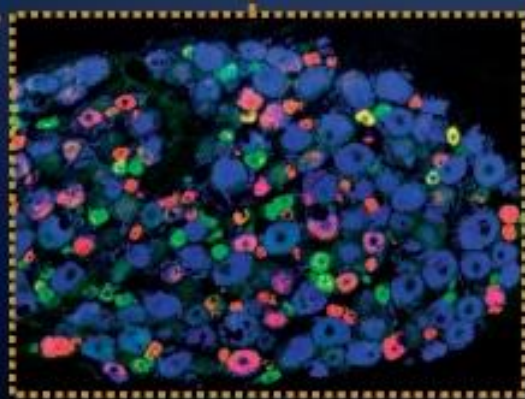
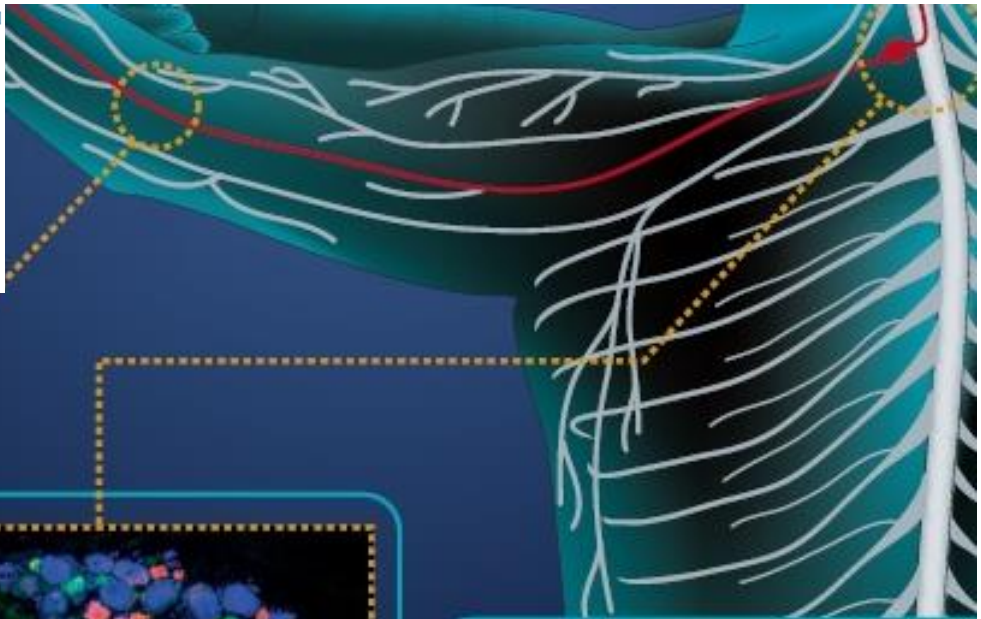
# Przewodzenie bodźców bólowych





# Peripheral Nerve Fiber Types/Characteristics

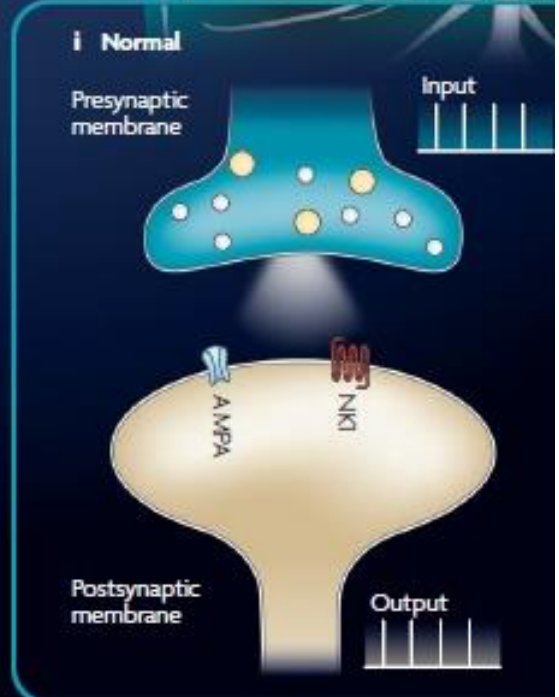
| Class\units     | Stimuli/function   | Perception                                  | Conduction velocity (m/s) | Diameter (microns) | Myelinated |
|-----------------|--|---|---------------------------|--------------------|------------|
| A-alpha fibers  | Motor contraction<br>Efferent transmission                                   | None direct                                 | 30-85                     | 12-22              | Yes        |
| A-beta fibers   | Vibration, pressure<br>Afferent transmission                                 | Vibration, pressure                         | 30-70                     | 5-12               | Yes        |
| A-delta fibers* | Cold sensation, pain<br>Fast pain, localized touch<br>Afferent transmission  | Cold sensation, pain<br>Localized touch     | 5-30                      | 1-5                | Yes        |
| C-fibers**      | Hot sensation, pain<br>Slow pain, generalized touch<br>Afferent transmission | Hot sensation and pain<br>Generalized touch | 0.5-2.0                   | 0.3-1.3            | No         |



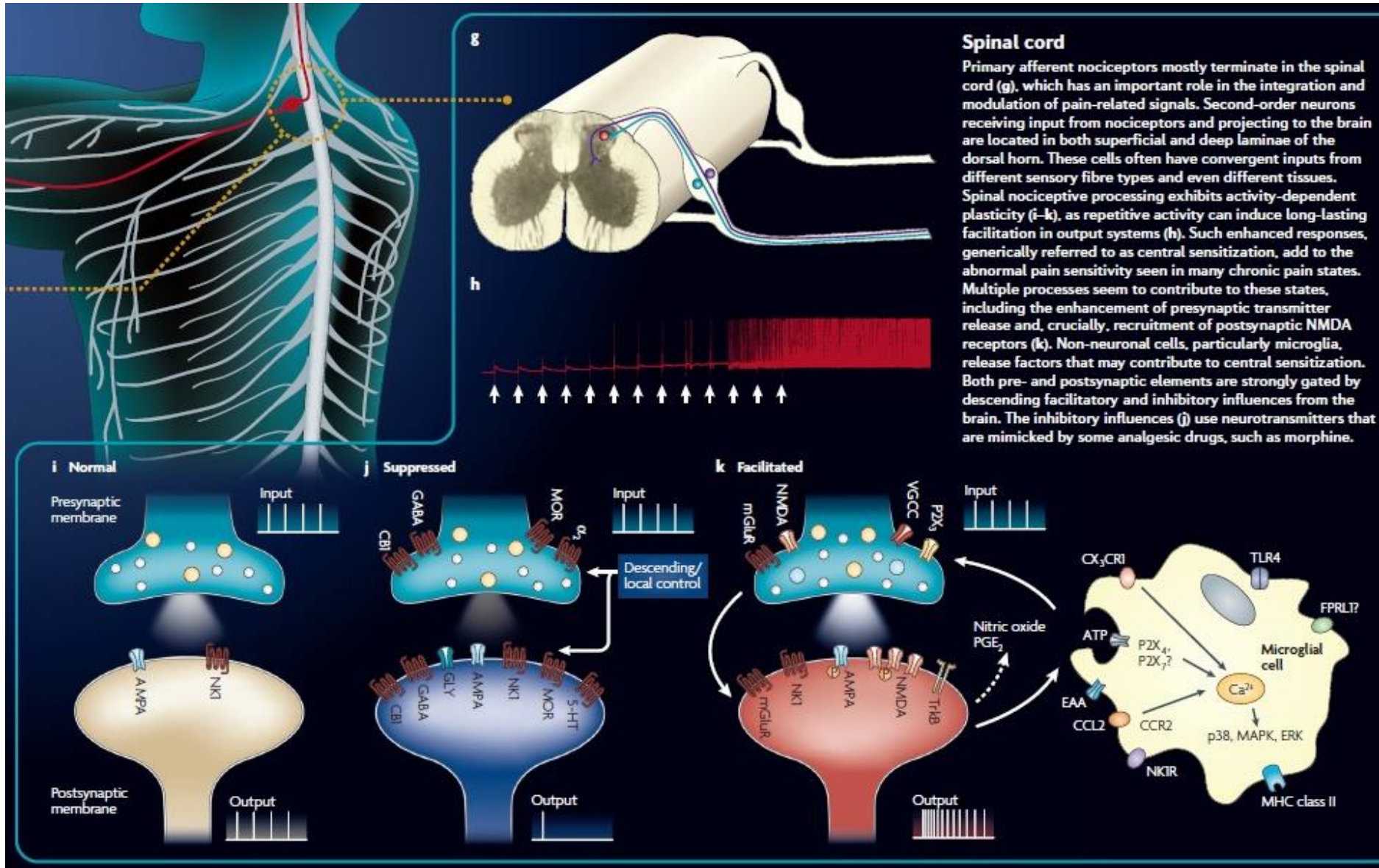
Włókna zmielinizowane i bezmielinowe włókna nocyceptywne

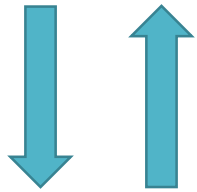
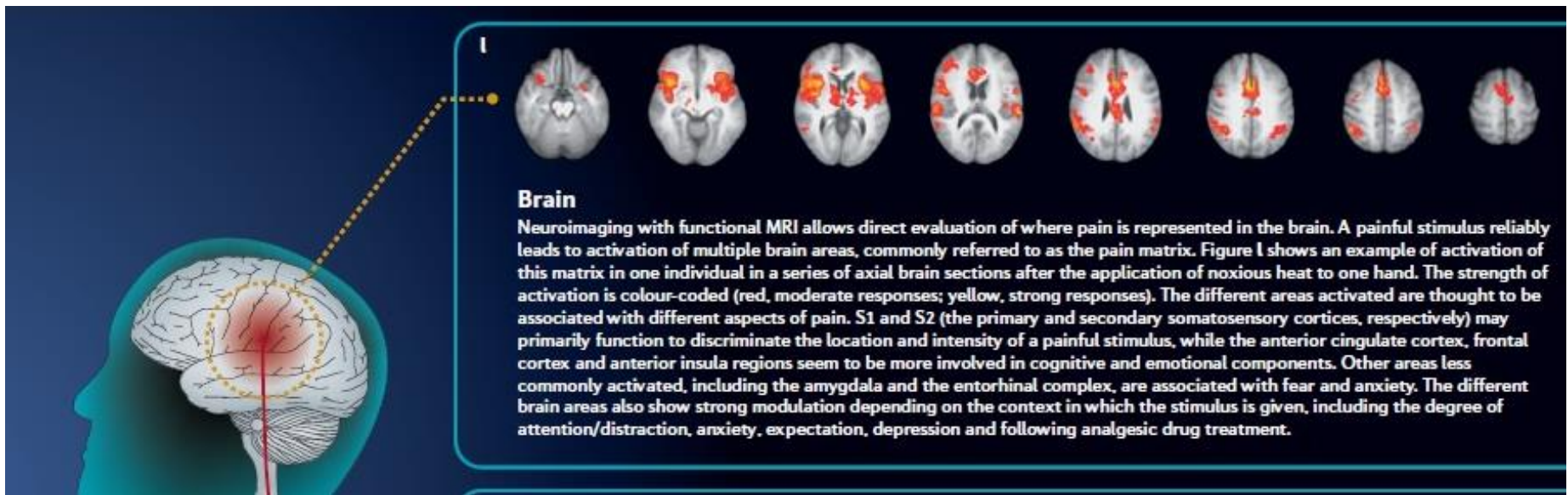
Ekspresja neuropeptydów we włóknach nerwowych nocyceptycznych (czerwony)

Ektopowa spontaniczna aktywność w włóknach aferentnych po uszkodzeniu  
Uszkodzone aksony nabywają nowej wrażliwości na bodźce mechaniczne i zwiększoną wrażliwość na katecholaminy



# Centralna sensytyzacja





Funkcjonalny MRI w lokalizowaniu aktywacji mózgu w trakcie reakcji bólowej  
**Pierwszorzędowa i drugorzędowa kora czuciowa:** dyskryminacja lokalizacji i intensywności bodźców bólowych

**Kora obręczy, kora czołowa, przednia część wyspy:** aspekty poznawcze i emocjonalne w trakcie bólu

**Ciało migdałowe, kora węchowa:** zaburzenia uwagi, lek, depresja i oczekiwania

# Endogenne mechanizmy przeciwbólowe

- GABA
- glycine
- endorphins
- encephalins
- dynorphins
- **Opioid system**
  - The highest concentration of opioid receptors in the spinal cord is around the C-fibre terminal zones in laminae I and II:
  - 70 %  $\mu$  receptors
  - 24 %  $\delta$  receptors
  - 6 %  $\kappa$  receptors

## The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain

Joachim Scholz<sup>a,b</sup>, Nanna B. Finnerup<sup>c,d</sup>, Nadine Attal<sup>e,f</sup>, Qasim Aziz<sup>g</sup>, Ralf Baron<sup>h</sup>, Michael I. Bennett<sup>i</sup>, Rafael Benoliel<sup>j</sup>, Milton Cohen<sup>k</sup>, Giorgio Cruccu<sup>l</sup>, Karen D. Davis<sup>m,n</sup>, Stefan Evers<sup>o,p</sup>, Michael First<sup>q</sup>, Maria Adele Giamberardino<sup>r</sup>, Per Hansson<sup>s,t</sup>, Stein Kaasa<sup>u,v,w</sup>, Beatrice Korwisi<sup>x</sup>, Eva Kosek<sup>y</sup>, Patricia Lavand'homme<sup>z</sup>, Michael Nicholas<sup>aa</sup>, Turo Nurmikko<sup>bb</sup>, Serge Perrot<sup>cc</sup>, Srinivasa N. Raja<sup>dd</sup>, Andrew S. C. Rice<sup>ee</sup>, Michael C. Rowbotham<sup>ff</sup>, Stephan Schug<sup>gg</sup>, David M. Simpson<sup>hh</sup>, Blair H. Smith<sup>ii</sup>, Peter Svensson<sup>jj,kk</sup>, Johan W.S. Vlaeyen<sup>ll,mm</sup>, Shuu-Jiun Wang<sup>nn,oo</sup>, Antonia Barke<sup>x</sup>, Winfried Rief<sup>x</sup>, Rolf-Detlef Treede<sup>pp,\*</sup>, Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG)

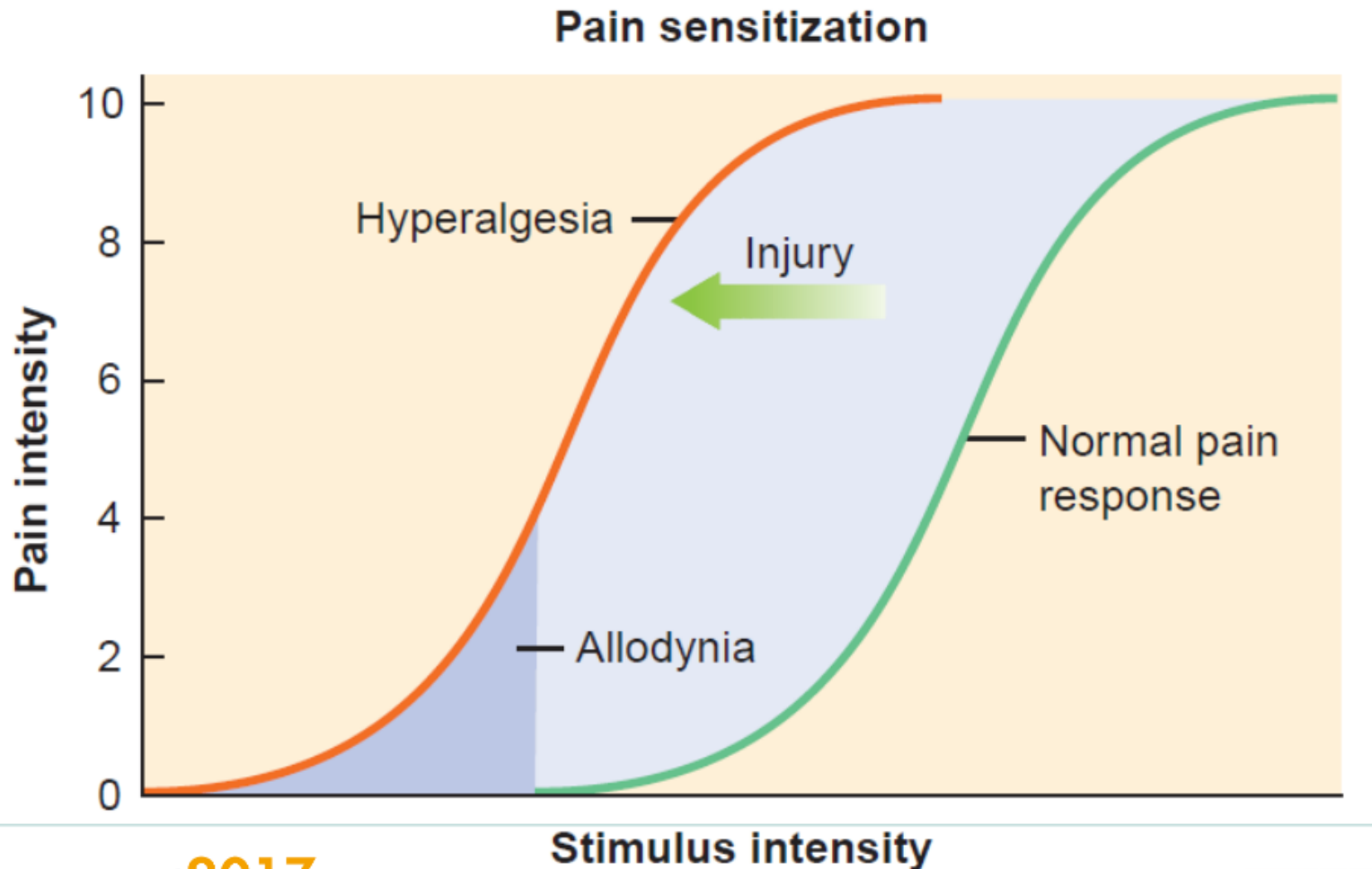
Przewlekły ból neuropatyczny to przewlekły ból spowodowany uszkodzeniem lub choroba w zakresie somatosensorycznego układu nerwowego.

Ból może występować spontanicznie lub zostać sprowokowany, jako wzmożona reakcja na bodziec bolesny (przeuczulica bólowa, hyperalgesia) lub jako bolesna reakcja na prawidłowy bodziec nie-bólowy (allodynia).

Kryteria te mają zastosowanie do wszystkich jednostek diagnostycznych przewlekłego bólu neuropatycznego.

# Neuropathic pain

## Hyperalgesia and allodynia



# Kryteria

1. Ból ma określoną neuroanatomicznie lokalizację.
2. Wywiad sugeruje obecność odpowiadającego za ból uszkodzenia struktur obwodowego lub ośrodkowego układu nerwowego.
3. W badaniu stwierdza się obecność pozytywnych lub negatywnych objawów neurologicznych związanych z bólem lub pozytywny wynik testów potwierdzających rozpoznanie (ilościowa ocena czucia, badania laboratoryjne).
4. Udokumentowana obecność odpowiedzialnej za ból choroby lub uszkodzenia w badaniach laboratoryjnych, np. neuroobrazowych.

Na podstawie tych kryteriów ból neuropatyczny może być określony jako pewny (spełnione wszystkie cztery kryteria), prawdopodobny (kryterium 1 i 2 oraz 3 lub 4) lub możliwy (kryterium 1 i 2, bez potwierdzenia w badaniach)

# Dane epidemiologiczne

Około 20% dorosłych Europejczyków ma ból przewlekły, a oprócz fizycznego i emocjonalnego obciążenia jakie przynosi, koszty finansowe ponoszone przez społeczeństwo są ogromne.

Obecnie szacowane na ponad 200 miliardów euro rocznie w Europie i 150 miliardów dolarów rocznie w USA.

Mniej niż 2% osób cierpiących na ból przewlekły ma szansę na wizytę w klinice leczenia bólu.

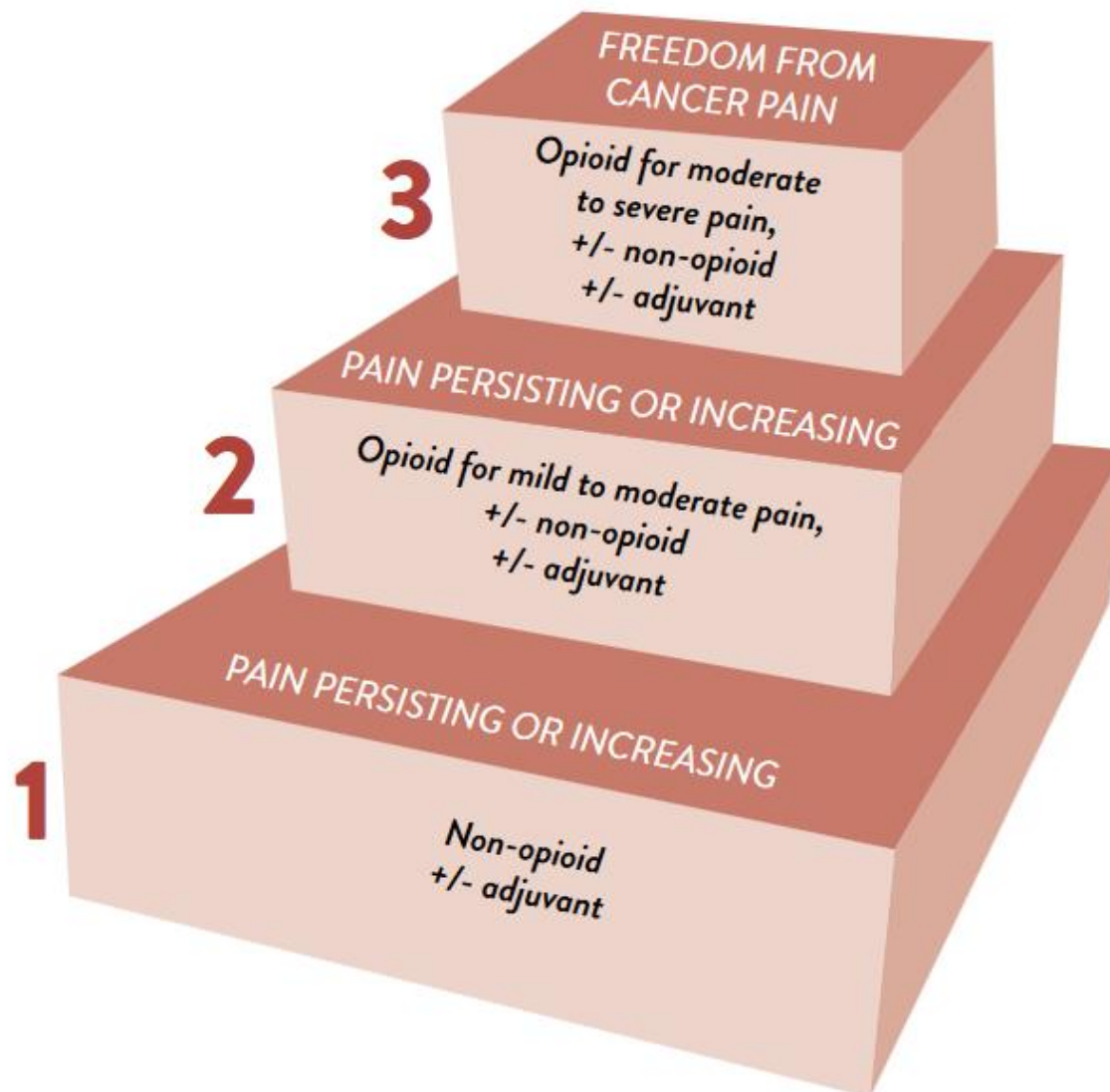


Badania przeglądowe pozwoliły również na identyfikację **czynników ryzyka powstawania bólu przewlekłego** (OR – odds ratio, określa stosunek szansy wystąpienia danego zdarzenia w danej grupie do wystąpienia tego samego zdarzenia w innej porównywanej grupie) i należą do nich:

- płeć żeńska;
- starszy wiek;
- niższy poziom wykształcenia (OR 2,17);
- niższy poziom dochodów;
- bezrobocie, renta, emerytura;
- bycie samotnym (wdowieństwo, rozwód);
- otyłość (OR 1,89) lub niedowaga (OR 1,51);
- choroby układu sercowo-naczyniowego (OR 3,84) i układu oddechowego (POChP);
- praca fizyczna.

# Drabina analgetyczna WHO

Figure A1.1. The three-step analgesic ladder




**WHO GUIDELINES FOR THE PHARMACOLOGICAL AND RADIOTHERAPEUTIC MANAGEMENT OF CANCER PAIN IN ADULTS AND ADOLESCENTS**

**Table 2. Groups and classes of medicines for cancer pain management and specific examples**

| MEDICINE GROUP | MEDICINE CLASS | EXAMPLE MEDICINES  |
|----------------|----------------|--|
| Non-opioids    | Paracetamol    | Paracetamol oral tablets and liquid. Rectal suppositories, injectable  |
|                | NSAIDs         | Ibuprofen oral tablets and liquid<br>Ketorolac oral tablets and injectable<br>Acetylsalicylic acid oral tablets and rectal suppositories   |
| Opioids        | Weak opioids   | Codeine oral tablets and liquid and injectable   |
|                | Strong opioids | Morphine oral tablet and liquid and injectable<br>Hydromorphone oral tablets and liquid and injectable<br>Oxycodone oral tablets and liquid<br>Fentanyl injectable, transdermal patch, transmucosal lozenge<br>Methadone oral tablet, liquid, injectable |

| MEDICINE GROUP | MEDICINE CLASS  | EXAMPLE MEDICINES   |
|----------------|-----------------|---|
| Adjuvants      | Steroids        | Dexamethasone oral tablet and injectable<br>Methylprednisolone oral tablets and injectable<br>Prednisolone oral tablets |
|                | Antidepressants | Amitriptyline oral tablets<br>Venlafaxine oral tablets  |
|                | Anticonvulsants | Carbamazepine oral tablets and injectable   |
|                | Bisphosphonates | Zoledronate injectable  |

A silhouette of a person's head and hand, with the hand near the face, set against a teal background. The person appears to be in a contemplative or pensive pose.

Gdyby nie było cierpienia, człowiek nie  
znałby swych granic, nie znałby siebie.  
– Lew Tołstoj

” WielkieSlova.pl