**Κεντρική ευαισθητοποίηση. Ένας μηχανισμός που εμπλέκεται σχεδόν σε όλα τα σύνδρομα χρόνιου πόνου.**

Μ. Καράβης, φυσίατρος

Επαναλαμβανόμενα σωματικά βλαπτικά ερεθίσματα οδηγούν σε εξοικείωση (μειωμένη απάντηση) ή ευαισθητοποίηση (αυξημένη απάντηση) νευρώνες που εξυπηρετούν τη συγκεκριμένη σωματική περιοχή. Αυτή είναι η απλούστερη μορφή πλαστικότητας (αλλαγής) που γνωρίζουμε ότι συντελείται στο νευρικό σύστημα σαν αποτέλεσμα ερεθισμάτων από το περιβάλλον. Η χρήσιμη πληροφορία για τον κλινικό ιατρό είναι η ακόλουθη: μια επαναλαμβανόμενη ή διατηρούμενη επί μακρόν βλαπτική περιφερική διέγερση (π.χ. χρόνια φλεγμονή) θα προκαλέσει παρατεταμένη και έντονη δραστηριότητα των νευρώνων του οπισθίου κέρατος του νωτιαίου μυελού (αισθητικό κέρας), επομένως χρόνιο πόνο και υπεραλγησία / αλλοδυνία (κεντρική ευαισθητοποίηση).

Η μακράς διάρκειας δυναμοποίηση των νευρώνων μιας σύναψης είναι ένα κυτταρικό φαινόμενο που μελετήθηκε λεπτομερώς τα τελευταία χρόνια και που διερευνά τη συναπτική νευρο-πλαστικότητα. Η νευροπλαστικότητα (activity dependent synaptic plasticity) και η ακολουθούμενη κεντρική ευαισθητοποίηση έχουν στη βάση τους ένα χημικό, ηλεκτροφυσιολογικό και φαρμακολογικό υπόστρωμα. Ορίζεται ως η μακράς διαρκείας, αναστρέψιμη (καθ’ ολοκληρίαν ή σε κάποιον βαθμό) ή μη αναστρέψιμη δυναμοποίηση (αύξηση) της συναπτικής ισχύος.

Διακρίνονται τουλάχιστον δύο διαφορετικά στάδια δυναμοποίησης, ανάλογα με τη διάρκεια ερεθισμού των συνάψεων των νευρώνων που εμπλέκονται σε ένα νευρικό κύκλωμα. Η πρώιμη, βραχυπρόθεσμη φάση είναι ανεξάρτητη από πρωτεϊνική σύνθεση και διαρκεί μέχρι και τρεις ώρες. Συνήθως, η βραχυπρόθεσμη δυναμοποίηση της συναπτικής ισχύος ενός νευρωνικού δικτύου διαρκεί λιγότερο από μισή ώρα. Έχει σχέση με τη βραχυπρόθεσμη μνήμη / μάθηση και με γεγονότα που δεν θα καταγραφούν ποτέ επακριβώς σε νευρωνικά κυκλώματα. Η δεύτερη, βραδεία φάση, περιλαμβάνει τη σύνθεση εξειδικευμένων πρωτεϊνών που αλλάζουν ουσιαστικά και παρατεταμένα τη χημική συμπεριφορά της σύναψης. Οι αλλαγές διαρκούν από τρεις ώρες, μέχρι όλη τη διάρκεια ζωής ενός νευρωνικού δικτύου (και επομένως του εγκεφάλου ενός ζώου). Η φάση αυτή χαρακτηρίζεται από πολύ συγκεκριμένες, ισόβιες δομικές αλλαγές στις συνάψεις (ποτέ δεν ξεχνάμε τον τρόπο που κάνουμε ποδήλατο ή που κολυμπάμε). Η επιδεξιότητα μιας δραστηριότητας είναι και ποιοτικό και ποσοτικό μέγεθος για τον εγκέφαλο και σχετίζεται με την έννοια της συναπτικής ισχύος ενός νευρωνικού κυκλώματος. Η συναπτική ισχύς είναι το μέγεθος της μετα-συναπτικής απόκρισης (δηλαδή το μετα-συναπτικό δυναμικό ή το μετα-συναπτικό ρεύμα) που έπεται ενός προ-συναπτικού δυναμικού δράσης. Αύξηση της συναπτικής ισχύος σημαίνει ενισχυμένη απελευθέρωση του νευροδιαβιβαστή (ή των νευροδιαβιβαστών της συγκεκριμένης σύναψης) και ισχυρότερη επίδραση στον μετασυναπτικό νευρώνα. Οι συνάψεις στον ιππόκαμπο είναι το πρωταρχικό μοντέλο για τη μάθηση και τη μνήμη και είναι οι πρώτες στις οποίες μελετήθηκε η δυναμοποίηση (η ισχυροποίηση δηλαδή) μιας σύναψης. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η μακράς διάρκειας δυναμοποίηση σχετίζεται με την συνολική επεξεργασία των σημάτων του πόνου (μετατροπή, μεταγωγή, μεταβίβαση, ρύθμιση και αντίληψη).

Η ευαισθησία, λοιπόν, συγκεκριμένων νευρωνικών κυκλωμάτων, ευαισθησία που σχετίζεται με τη δυναμοποίηση των συνάψεων των κυκλωμάτων αυτών, ονομάζεται κεντρική ευαισθητοποίηση. Έτσι, με τον όρο αυτό περιγράφουμε όλες τις αλλαγές που επισυμβαίνουν στο κεντρικό νευρικό σύστημα και οδηγούν σε ενισχυμένη ανταπόκριση των αλγαισθητικών νευρώνων του κεντρικού νευρικού συστήματος, με συνέπεια αυξημένη αντίληψη του πόνου εκ μέρους του ασθενούς. Το φαινόμενο της κεντρικής ευαισθητοποίησης είναι συνυφασμένο με ειδικά κλινικά χαρακτηριστικά, όπως η υπεραλγησία, η υπερπάθεια και η αλλοδυνία, που παρατηρούνται σε ασθενείς μετά από οξεία επαναλαμβανόμενη ή χρόνια φλεγμονή, τραύμα (π.χ. Whiplash) ή νευροπάθεια. Συγκεκριμένες κλίμακες περιγράφουν τον βαθμό κεντρικής ευαισθητοποίησης (pain detect, DN4, EQ-5D, Neuropathic Pain Scale κλπ). Στη μελέτη ασθενών με χρόνιο πόνο, η μακράς διάρκειας δυναμοποίηση αφορά τις χημειο-ευαίσθητες C αισθητικές νευρικές ίνες της επιφανειακής στοιβάδας του ραχιαίου κέρατος του νωτιαίου μυελού και συγκεκριμένα τους ΝΚ1 υποδοχείς για την νευροδιαβιβαστική ουσία P. Αυτό το γνωρίζουμε διότι κατά τη καταστροφή των ΝΚ 1 υποδοχέων της συγκεκριμένης στιβάδας (μετά από χορήγηση τοξίνης) καταργείται η υπεραλγησία που παρατηρείται μετά από φλεγμονή ή/και νευροπάθεια, χωρίς να επηρεάζεται η ανταπόκριση του ζώου στον οξύ πόνο.

Στο παρόν κλινικό φροντιστήριο, στην εισαγωγική ομιλία, θα ασχοληθούμε με τους νευροφυσιολογικούς μηχανισμούς της κεντρικής ευαισθητοποίησης, ενός βιολογικού φαινομένου που συνοδεύει τον χρόνιο πόνο.