




# ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΑ II

---

Η νευροευπλαστικότητα του  
πόνου



# *Ανασκόπηση του βραχείας διάρκειας και χρόνιου πόνου*

# Ο πόνος

## Βραχείας διάρκειας (οξύς)

- Προειδοποιεί για τραυματισμό ή νόσο
- Οδηγεί σε απόσυρση από την πηγή πόνου, προλαμβάνει περαιτέρω βλάβη

## Μακράς διάρκειας (χρόνιος)

- Προάγει ύπνο, αδράνεια, περιποίηση, τροφή, λήψη υγρών, την ανάρρωση

# Ο πόνος

Τι ωθεί τον οξύ πόνο να γίνει χρόνιος;

# Νευροπαθητικός (κεντρικός) πόνος

- Όταν ένας τραυματισμός ή βλάβη επηρεάζει ταυτόχρονα τους ιστούς του σώματος και τους νευρώνες στο σύστημα πόνου (στον εγκέφαλο, νωτιαίο μυελό)
- Οι «χάρτες» της επιφάνειας του σώματος στον εγκέφαλο είναι οργανωμένοι τοπογραφικά
- Οι νευρώνες στους χάρτες του πόνου πυροδοτούν μετά από έναν τραυματισμό
- Η πυροδότηση μπορεί να συνεχίσει ακόμα και αρκετό καιρό αφού το σώμα έχει θεραπευθεί

# Νευροπαθητικός πόνος-μηχανισμός

**Οι νευρώνες που πυροδοτούνται μαζί συνδέονται μεταξύ τους**

- Το γράμμα Α και ο ήχος «α»
- Λήψη τροφής (αλκοόλ) όταν το άτομο είναι συναισθηματικά φορτισμένο

**Οι νευρώνες που πυροδοτούνται χωριστά συνδέονται χωριστά**

- Αποσύνδεση λήψης τροφής (αλκοόλ) από τη συναισθηματική φόρτιση

# Νευροπαθητικός πόνος-μηχανισμός

**Ευχάριστη αίσθηση:** καλύτερη διάκριση ευχάριστων αισθήσεων, μεγαλύτερη απόλαυση (αλλαγές στον εγκέφαλο)

**Σύστημα πόνου** (πχ., μετατόπιση μεσοσπονδυλίου δίσκου): διαρκής πίεση νευρικής ρίζας, υπερευαισθησία

Πόνος ακόμα και όταν ο δίσκος δεν πιέζει με δύναμη κάποιο νεύρο

Ο πόνος συνεχίζεται ακόμα και μετά την παύση του ερεθίσματος

# Νευροπαθητικός πόνος-μηχανισμός

- Ο χρόνιος πόνος κάνει την πυροδότηση των νευρώνων στο σύστημα πόνου ευκολότερη
- Ο χρόνιος πόνος αναγκάζει τους χάρτες πόνου του σώματος στον εγκέφαλο να μεγεθύνουν τα υποδεκτικά τους πεδία
- Έτσι, η αίσθηση του πόνου επεκτείνεται σε μεγαλύτερη επιφάνεια του σώματος μας
- Κάτι αντίστοιχο συμβαίνει και στα μέλη φαντάσματα, που μπορεί να αισθάνονται πόνο



# Η ευαισθητοποίηση στον πόνο

[https://www.physio-pedia.com/Central\\_Sensitisation](https://www.physio-pedia.com/Central_Sensitisation)

# Παραπεμπτικός πόνος

- Καθώς οι χάρτες πόνου μεγεθύνονται, μπορεί να διασκορπιστούν σε παρακείμενους χάρτες πόνου
- Έτσι, όταν πονάμε σε ένα συγκεκριμένο μέρος του σώματός μας, μπορεί να νιώθουμε τον πόνο και σε ένα άλλο, απομακρυσμένο μέρος
- Οι χάρτες πόνου πυροδοτούνται όλο και ευκολότερα και το άτομο αισθάνεται αφόρητο πόνο σε ένα μεγάλο μέρος του σώματός του (ως αντίδραση σε ένα ανεπαίσθητο ερέθισμα)
- Ο αυξανόμενος πόνος είναι μια *νευροπλαστική διαδικασία* διότι όσο περισσότερο οι υποδοχείς του συστήματος του πόνου πυροδοτούνται τόσο πιο ευαίσθητοι γίνονται

# Παραπεμπτικός πόνος

Όταν ο πόνος καταστεί χρόνιος, τότε είναι πιο δύσκολο να αντιμετωπιστεί

# Ο πόνος: ανιούσες οδοί διαβίβασης

Στο νωτιαίο μυελό οι νευρώνες για τον πόνο απελευθερώνουν **γλουταμινικό & ουσία P**, ένα νευροπεπτίδιο που αυξάνει την ευαισθησία στον πόνο

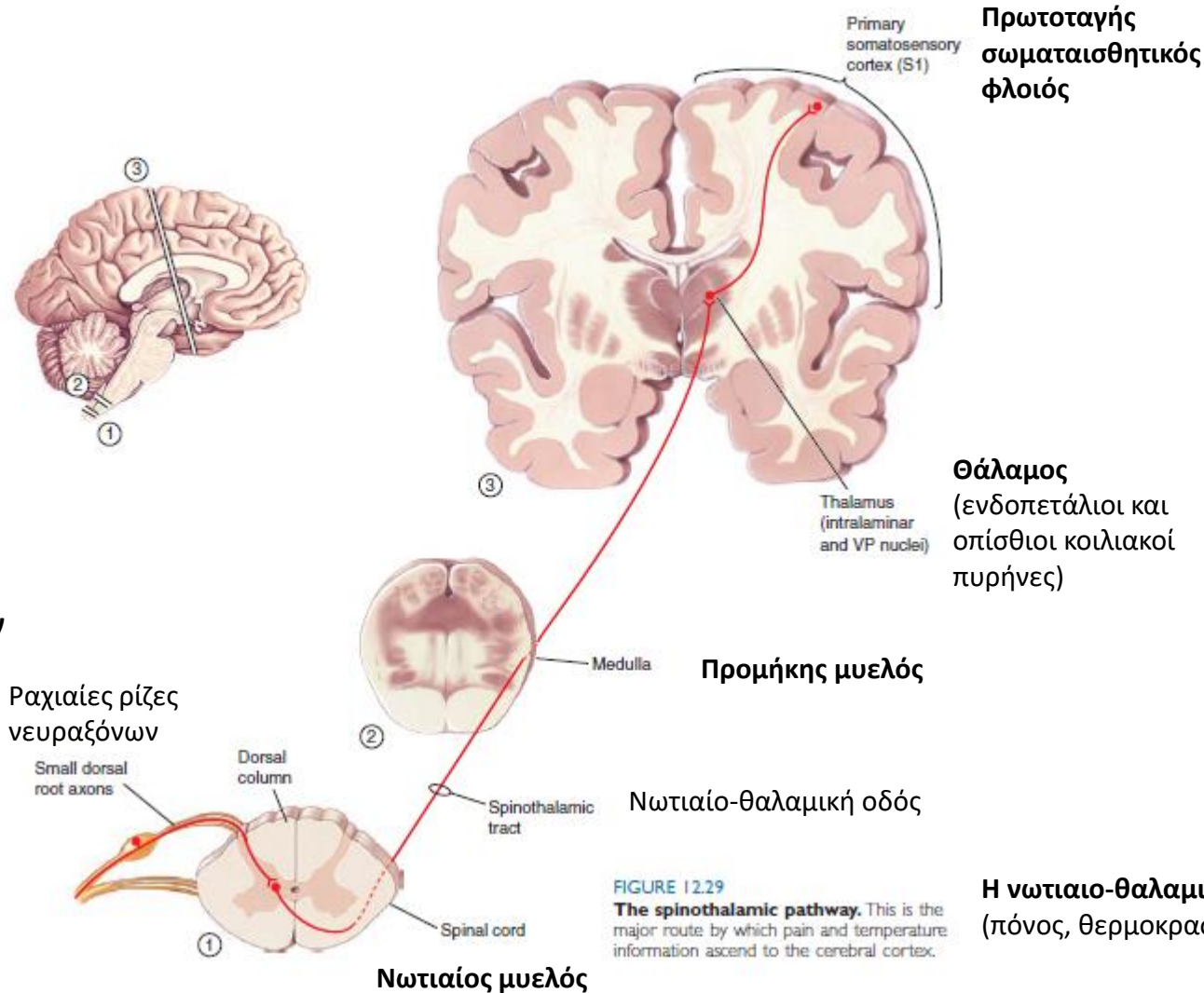
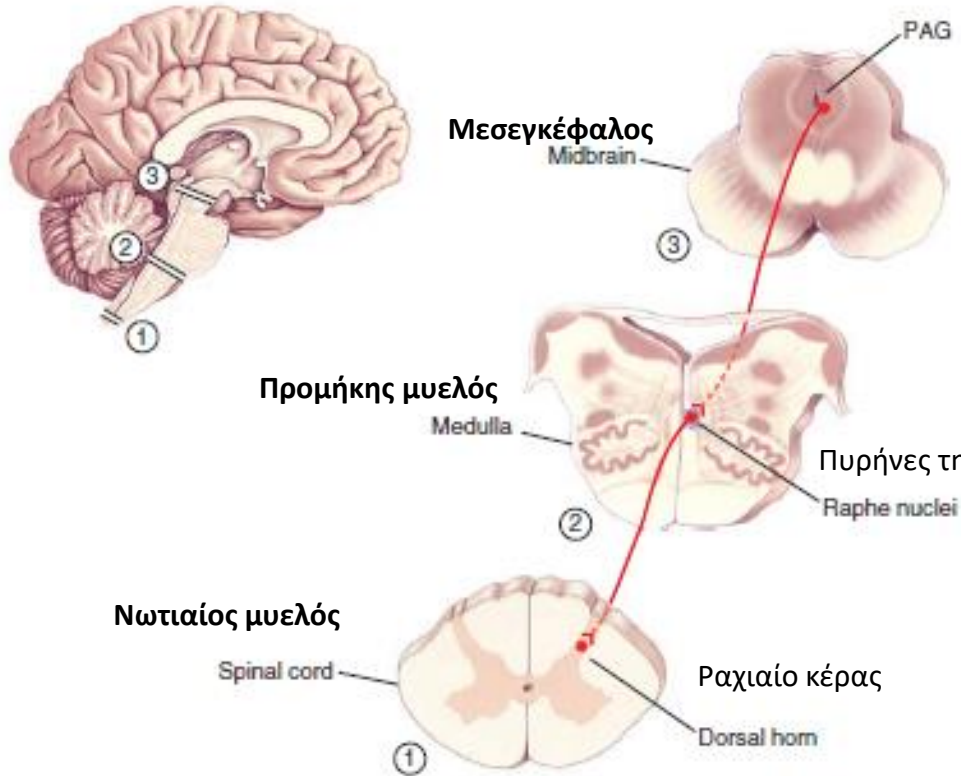


FIGURE 12.29 The spinothalamic pathway. This is the major route by which pain and temperature information ascend to the cerebral cortex.

# Ο πόνος: κατιούσες οδοί τροποποίησης



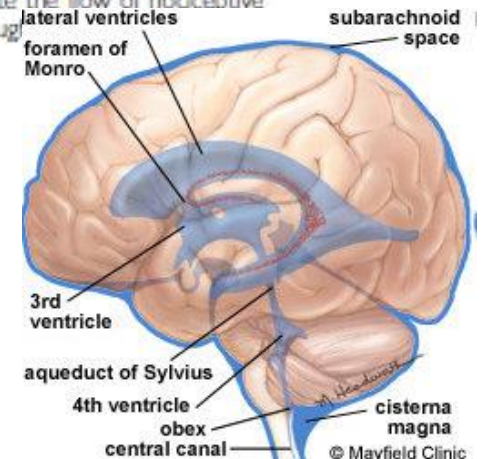
Περί τον υδραγωγό  
φαιά ουσία  
(periaqueductal gray)

FIGURE 12.33

## Descending pain-control pathways.

A variety of brain structures, many of which are affected by behavioral state, can influence activity within the periaqueductal gray matter (PAG) of the midbrain. The PAG can influence the raphe nuclei of the medulla, which in turn can modulate the flow of nociceptive information through spinal cord.

Η κατιούσα οδός επηρεάζει την **περί τον υδραγωγό φαιά ουσία** (που προκαλεί αναλγησία διότι έχει υποδοχείς για **ενδορφίνες** αλλά και για **κανναβινοειδή**), η οποία ουσία επηρεάζει τους **πυρήνες της ραφής**, που ρυθμίζουν τη ροή της αλγαισθητικής πληροφορίας από τα **ραχιαία κέρατα του νωτιαίου μυελού**.



# Το κύκλωμα του πόνου

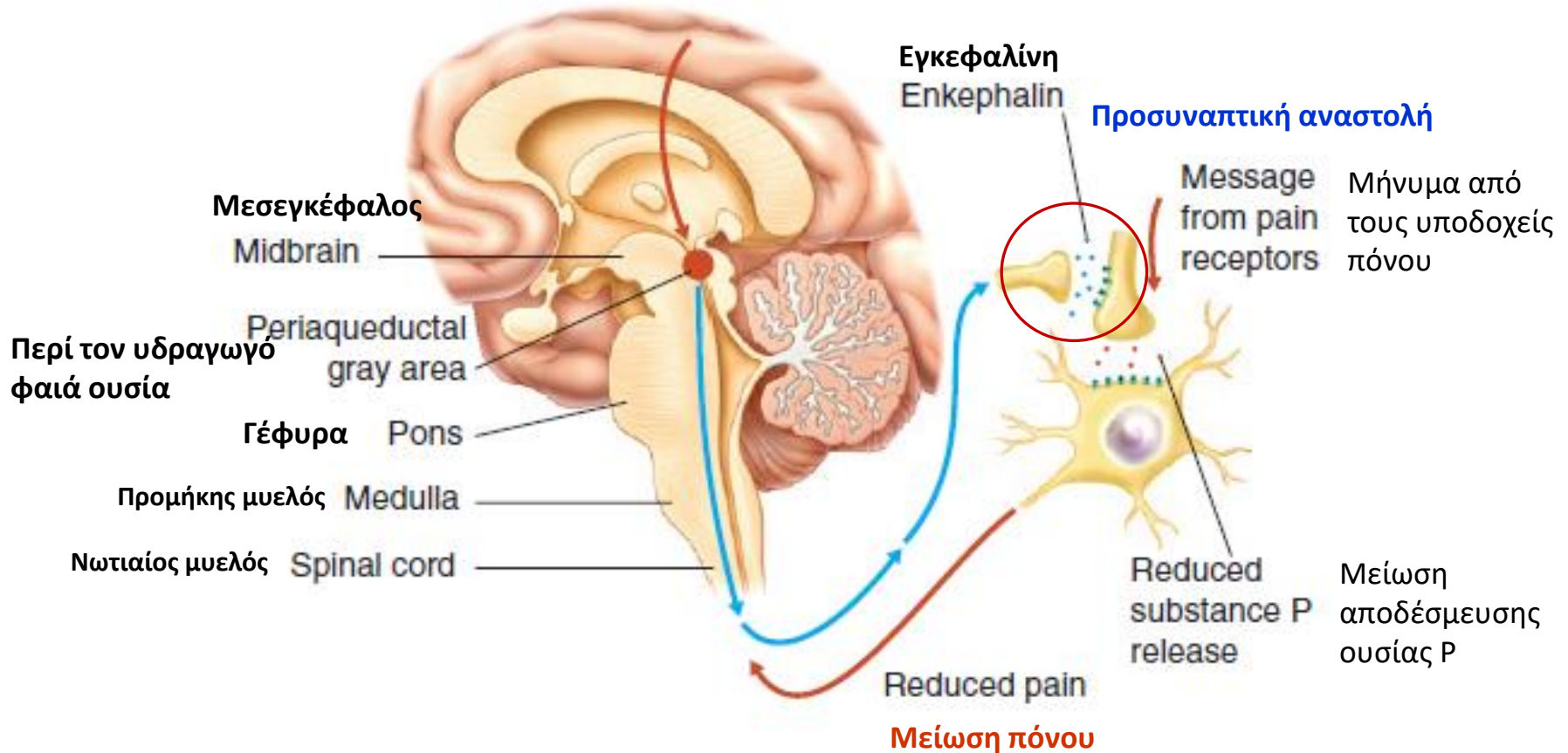
- Δεν είναι ένα κύκλωμα μονής κατεύθυνσης από το σώμα στον εγκέφαλο
- Συνεχώς ανακυκλώνει σήματα από το σώμα στον εγκέφαλο και πίσω
- Όταν το σήμα φτάσει στον εγκέφαλο δεν σταματά η πλήρης αντίδραση του πόνου αλλά ξεκινούν πολλές αυτόματες αντιδράσεις με στόχο την αποφυγή περαιτέρω βλάβης και την προαγωγή της ίασης

# Η θεωρία ελέγχου της πύλης (Gate control theory)

- Τα σήματα πόνου που φτάνουν στον εγκέφαλο ενεργοποιούν έναν **ανασταλτικό μηχανισμό πίσω προς τον νωτιαίο μυελό**, όπου «κλείνει» μια νευρική «πύλη» της οδού του πόνου
- Η **ενδορφίνη** αναστέλλει την αποδέσμευση της **ουσίας P** (substance P), κλείνοντας την «πύλη» του πόνου στον νωτιαίο μυελό (η **εγκεφαλίνη**, είδος ενδορφίνης στον νωτιαίο μυελό, μειώνει την αποδέσμευση της ουσίας P με **προσυναπτική αναστολή**)
- Το κύκλωμα ενδορφίνης ξεκινάει από πολλές περιοχές: έλικα προσαγωγίου (αναλγησία από placebo), αμυγδαλή (αναλγησία λόγω φόβου)

# Ο πόνος: κατιούσες οδοί τροποποίησης

Endorphin release in the periaqueductal gray inhibits the release of substance P by pain neurons in the spinal cord; this reduces the pain message reaching the brain.





# Η αφή και ο πόνος

## Descending Tracts (Motor)

**Lateral Corticospinal Tract (Motor)**

**Posterior Cord Syndrome**

**Lateral Corticospinal Tract (Motor)**

## Ascending Tracts (Sensory)

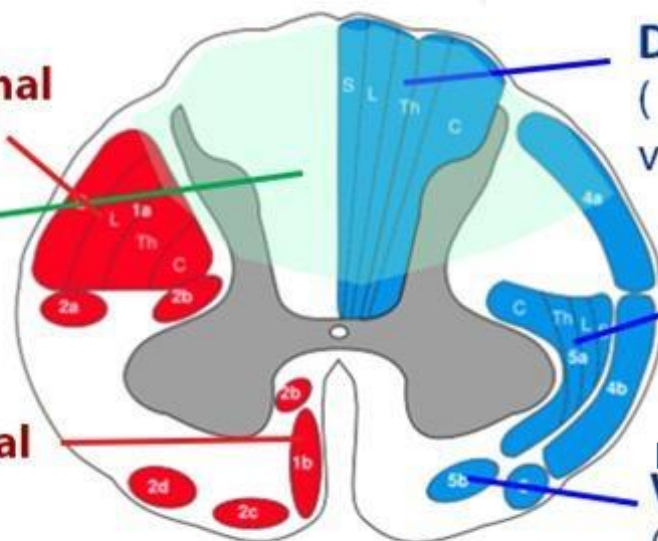
**Dorsal Columns** Ραχιαία στήλη  
(Fine touch, proprioception, vibration)  
Ακριβής αφή, ιδεοδεκτικές πληροφορίες, δόνηση

Πλ. νωτιαίο-θαλαμική οδός

**Lateral Spinothalamic Tract**  
(pain and temperature)

Πόνος, θερμοκρασία

Κοιλ. νωτιαίο-θαλαμική οδός  
**Ventral Spinothalamic Tract**  
(light touch) Απαλή αφή



**Ραχιαία στήλη-έσω λημνίσκος:** αντίληψη αφής, δόνησης, διάκρισης δύο σημείων

**Νωτιαίο-θαλαμικό σύστημα:** αντίληψη πόνου, θερμοκρασίας

# Χρόνιος πόνος

- Πόνος που επιμένει μετά την ολοκλήρωση της σωματικής ίασης
- Δεν συνδέεται με τη σοβαρότητα του τραυματισμού
- Οι οδοί του πόνου αυξάνουν την ευαισθησία τους, αναπτύσσοντας νέες συνδέσεις στο νωτιαίο μυελό και καταστέλλοντας τους νωτιαίους ανασταλτικούς μηχανισμούς
- Πιο έντονη απόκριση οδών πόνου στο **στέλεχος**, στον **προμετωπιαίο φλοιό**, στο **προσαγώγιο**, στη **νήσο**. Η περιοχή του πόνου του σωματισθητικού φλοιού επεκτείνεται.

# Αναλγησία

- Σπάνια, γενετική αντίσταση στον πόνο
- Σχέση με επικίνδυνες συμπεριφορές, αυτοτραυματισμό, αυξημένη θνησιμότητα

# Χρόνιος πόνος και οπιοειδή



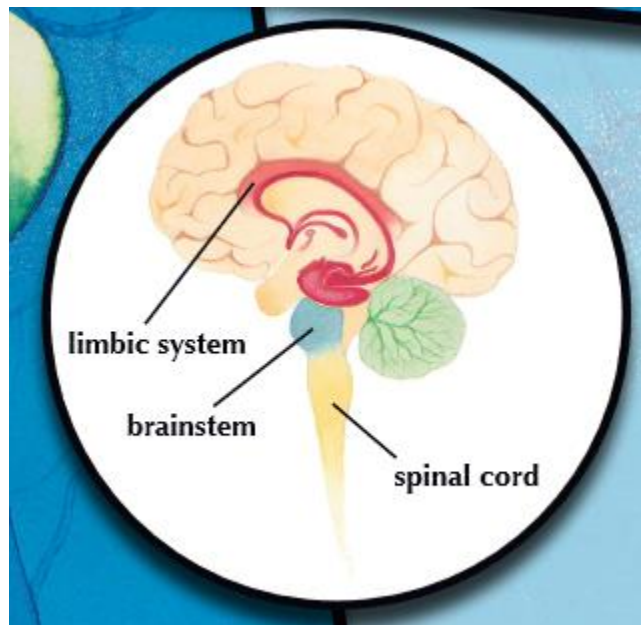
Οξυκωδώνη

**BBC**

Στις ΗΠΑ η κρίση των (συνταγογραφούμενων) οπιοειδών έχει σκοτώσει > 200.000 άτομα μέσα σε δύο δεκαετίες  
1,7 εκατ. άτομα έχουν εθιστεί στα συνταγογραφούμενα οπιοειδή  
Το 80% των χρηστών ηρωίνης άρχισαν ως χρήστες συνταγογραφούμενων οπιοειδών

# Υποδοχείς οπιοειδών στον εγκέφαλο

Λιμβικό σύστημα  
Στέλεχος  
Νωτιαίος μυελός



# Υποδοχείς οπιοειδών στον εγκέφαλο

Προσυναπτικά και μετασυναπτικά  
Ενεργοποιούνται από εξωγενή οπιοειδή (μορφίνη)  
και ενδογενή πεπτίδια (β ενδορφίνη)

## Υποδοχείς μ

Νωτιαίος μυελός

Φλοιός

Θάλαμος

Υποθάλαμος

Επιδρούν στις

αποκρίσεις σε

μηχανικά, χημικά

και θερμικά

ερεθίσματα πόνου

Πνεύμονες, έντερο,

βραδυκαρδία,

εξάρτηση

## Υποδοχείς κ

Νωτιαίος μυελός

...

Επιδρούν στις

αποκρίσεις σε θερμικά

ερεθίσματα πόνου και

σε χημικό σπλαχνικό

πόνου

## Υποδοχείς δ

Νωτιαίος μυελός

Φλοιός

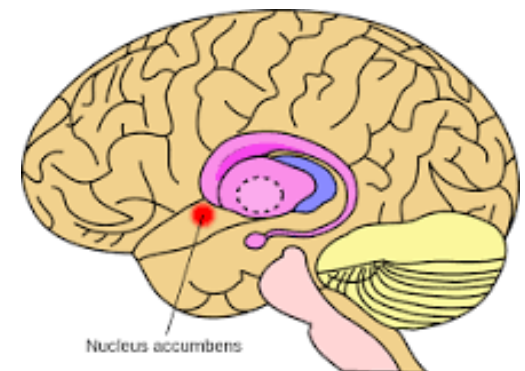
Αμυγδαλή

Επικλινής πυρήνας (N.  
accumbens)

Πυρήνες της γέφυρας

Επιδρούν σε μηχανικό

πόνου και φλεγμονή

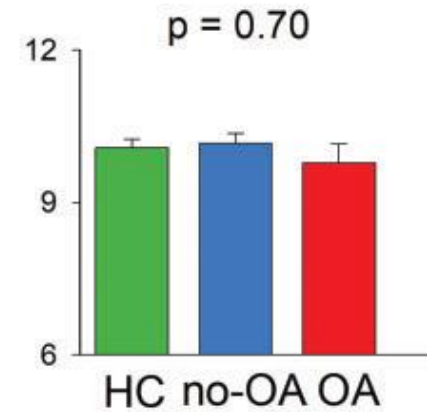
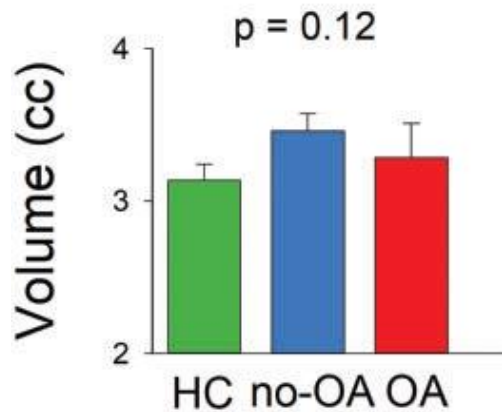
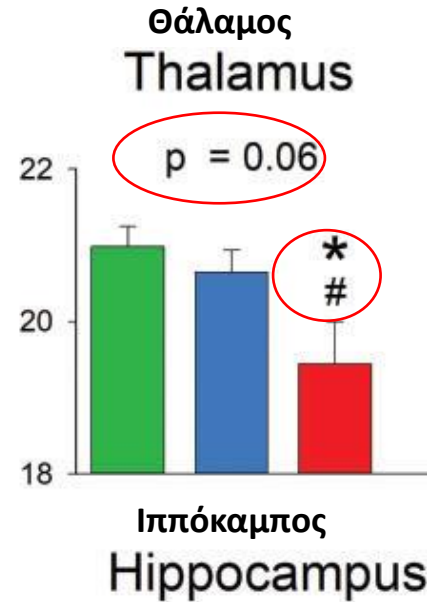
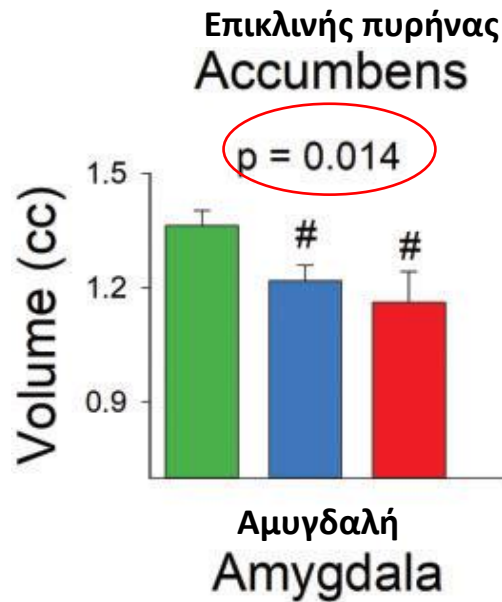


# Χρήση οπιοειδών στον χρόνια πόνο μέσης

- Ο *χρόνιος πόνος μέσης* είναι συνήθης, αποτελεί σημαντική αιτία αναπηρίας και συνδέεται με χρήση αναλγητικών φαρμάκων (οπιούχων)
- Η μακροχρόνια χρήση των (συνταγογραφούμενων) οπιούχων φαρμάκων ενέχει τον κίνδυνο κατάχρησης και εθισμού
- Τα οπιοειδή φάρμακα προσδένονται στον μ-υποδοχέα (μορφίνη)
- Ποια είναι η σχέση της μακροχρόνιας χρήσης αγωνιστών των μ-υποδοχέων στη δομή και λειτουργία του εγκεφάλου;

# Χρήση οπιοειδών στον χρόνιο πόνο μέσης

MRI  
Ογκομετρικές  
υποφλοιικές  
αναλύσεις



HC: υγιείς  
No-OA: χωρίς αναλγητικά  
OA: με αναλγητικά

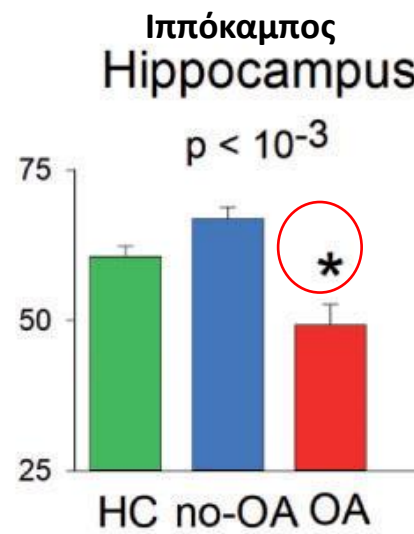
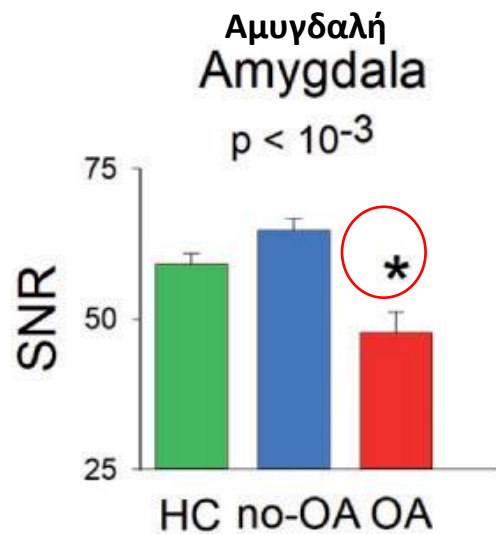
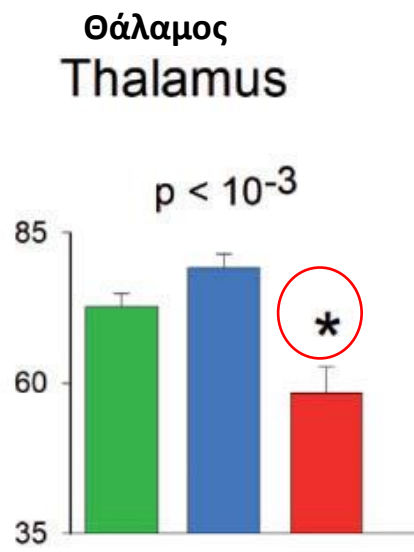
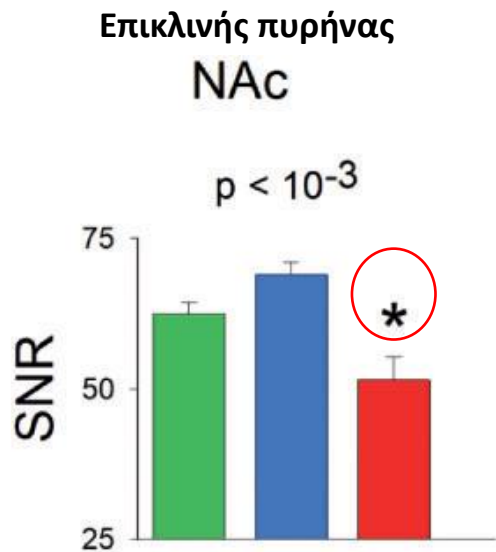


# Χρήση οπιοειδών στον χρόνια πόνο μέσης

## fMRI

### Resting state

Μικρότερο signal to noise ratio (SNR) διότι οι αγωνιστές των οπιούχων μειώνουν το νερό στον εγκέφαλο (μειωμένα πρωτόνια, ασθενέστερο σήμα T1)



HC: υγιείς  
No-OA: χωρίς αναλγητικά  
OA: με αναλγητικά

# Χρήση οπιοειδών στον χρόνια πόνο μέσης

- Σύνδεση μεταξύ αλλαγών στο θάλαμο και λιμβικό σύστημα με μακροχρόνια χρήση οπιοειδών
- Προϋπάρχουσες αλλαγές ή αλλαγές με τη χρήση οπιοειδών;
- Οι αγωνιστές των οπιοειδών φαίνεται ότι μακροχρόνια μειώνουν τα επίπεδα γλουταμινικού στο θάλαμο και ελαττώνουν τη λειτουργία του

# Οι κυριότερες περιοχές ανάλυσης του πόνου

**Σωματισθητικός φλοιός:** πόνος, αφή, θερμοκρασία, πίεση, αίσθηση θέσης, δόνησης, κίνησης

**Προμετωπιαίος φλοιός:** πόνος, εκτελεστικές λειτουργίες, προγραμματισμός, ενσυναίσθηση, συναισθηματική ισορροπία

**Πρόσθια μοίρα έλικας προσαγωγίου:** πόνος, συναισθηματικός αυτοέλεγχος, έλεγχος συμπαθητικής μοίρας, ανίχνευση συγκρούσεων, επίλυση προβλημάτων

**Οπίσθιος βρεγματικός λοβός:** πόνος, αισθητηριακή αντίληψη, θέση εσω & εξωπροσωπικού χώρου

# Οι κυριότερες περιοχές ανάλυσης του πόνου

**Συμπληρωματική κινητική περιοχή:** πόνος, προγραμματισμένη κίνηση, κατοπτρικοί νευρώνες

**Αμυγδαλή:** πόνος, συναίσθημα & συναισθηματική μνήμη, συναισθηματική αντίδραση, ευχαρίστηση, όραση, όσφρηση

**Νήσος:** πόνος, ησυχάζει την αμυγδαλή, θερμοκρασία, κνησμός, σύνδεση συναισθήματος με τη σωματική αίσθηση, κατοπτρικοί νευρώνες, αηδία

**Οπίσθια μοίρα έλικας προσαγωγίου:** πόνος, οπτικοχωρική αντίληψη, ανάκληση αυτοβιογραφικής μνήμης

**Ιππόκαμπος:** συντελεί στην αποθήκευση αναμνήσεων πόνου

**Κογχομετωπιαίος φλοιός:** πόνος, αξιολόγηση ευχαρίστησης-δυσαρέσκειας, ενσυναίσθηση, συναισθηματικός συντονισμός

# Η ρύθμιση των κυκλωμάτων του πόνου

**Ο πόνος είναι πολυσδιάστατος**

Υπάρχει σαφής εντοπισμός του σωματικού πόνου, **αλλά**  
Σύνδεση με συναισθηματικό σκέλος της αντίληψής του  
Σύνθετη αλληλεπίδραση μεταξύ αισθητήριων ερεθισμάτων  
από την περιφέρεια και συναισθηματικών κυκλωμάτων στον  
εγκέφαλο

Ο «συνειδητός πόνος» συνεπώς περιλαμβάνει ένα  
υψηλότερο κύκλωμα που επηρεάζεται από τη μάθηση, τις  
προσδοκίες και τη συναισθηματική κατάσταση του ατόμου

Δεν υπάρχει μια-προς-μία σχέση μεταξύ του αισθητήριου  
ερεθίσματος και της αντίληψης του πόνου

Ατομικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να  
αυξήσουν ή μειώσουν την αντίληψή του

Ο χρόνιος πόνος συνεπάγεται αλλαγές στη διάθεση, με  
άγχος και κατάθλιψη

# Η νευροπλαστική βάση του πόνου

## Λειτουργική ευπλαστικότητα

Χρόνιος πόνος και λειτουργική αναδιοργάνωση περιφερικών αισθητήριων οδών

Αλλαγές σε μοριακό και νευρογλοιακό επίπεδο στο νωτιαίο μυελό

Η βάση της αλλοδυνίας

Είδος πόνου και νευροευπλαστικότητα

- Καρκίνος, οστεοαρθρίτιδα: περιφερικοί μηχανισμοί ευαισθητοποίησης
- Ινομυαλγία, χρόνιος νευροπαθητικός πόνος: νευροευπλαστικότητα σε κεντρικά κυκλώματα

# Η ενεργοποίηση εγκεφαλικών περιοχών

## fMRI

Αλλαγές στην αιματική ροή σε *τοπικό* επίπεδο

Υποκατάστατη παράμετρος της νευρωνικής δραστηριότητας (των αλλαγών σε διάστημα λεπτών)

### **Ωστόσο:**

Ο πόνος προκύπτει από τη δραστηριότητα νευρωνικών δικτύων

Σημαντικές ατομικές διαφορές και διακυμάνσεις εντός-μεταξύ μελετών

# Η ενεργοποίηση εγκεφαλικών περιοχών

Συνειδητός πόνος και δραστηριότητα στο φλοιικό-λιμβικό-φλοιικό κύκλωμα (έναντι της απλής αλγαισθησίας)

Τα επώδυνα ερεθίσματα φτάνουν στα αισθητήρια κυκλώματα και τα λιμβικά κυκλώματα μέσω ποικίλων ανιουσών οδών

Η λειτουργική ευπλαστότητα και οι δομικές αναδιοργανώσεις του εγκεφάλου στον χρόνιο πόνο μοιράζονται στοιχεία με συναισθηματικές διαταραχές, που συχνά συνυπάρχουν στον χρόνιο πόνο (μετατραυματική διαταραχή, κατάθλιψη, άγχος...)



# Πρώιμες εμπειρίες

Τα πρόωρα βρέφη είναι ευάλωτα στον πόνο και το στρες

Προστατευτικοί παράγοντες: η φωνή της μητέρας, επαφή με γονείς (που προάγουν την έκκριση οξυτοκίνης και μειώνουν τον πόνο)

Μητρική αποστέρηση και αύξηση ευαισθησίας στον πόνο αργότερα στη ζωή (πειράματα σε ζώα)

# Συμπεράσματα

Η δια-συνδεσιμότητα μεταξύ διαφορετικών λειτουργικών δικτύων καθορίζει την πολυπαραγοντική αντίληψη του πόνου

Αν και διακριτά δίκτυα διαχωρίζουν την αισθητήρια από τη συναισθηματική διάσταση του πόνου, υπάρχει σημαντική επικοινωνία μεταξύ των δικτύων αυτών

Τα δίκτυα αυτά «αυξάνονται» όσο αυξάνεται η χρονιότητα του πόνου, ιδίως του νευροπαθητικού πόνου

Αυτό δείχνει τη μετάβαση του πόνου από τα δίκτυα αλγαισθησίας στα δίκτυα συναισθήματος