



2014-2015

العام العالمي لمواجهة ألم

الاعتلال العصبي

GLOBAL
YEAR
AGAINST
NEUROPATHIC
PAIN

International Association for the Study of Pain

آلية ألم الاعتلال العصبي

من الأهمية بمكان فهم الآليات الفسيولوجية العصبية والخلوية والجزيئية التي تُسهم في ألم الاعتلال العصبي وذلك لوضع استراتيجيات علاجية جديدة. ولقد وُضعت نماذج قبل سريرية عديدة لألم الاعتلال العصبي.

- تستخدم أغلب الدراسات قبل السريرية نماذج لإصابة جزئية في عصب طرفي لأحد القوارض. وتشمل النماذج الشائعة قَطَّ فرعين من الأفرع الثلاثة البعيدة للعصب الوركي (إصابة عصب احتياطي)؛ وقَطَّ أو ربط عصب شوكي واحد أو أكثر (ربط عصب شوكي)؛ وقَطَّ ما بين نصف أو ثُلثي قطر العصب الوركي (ربط جزئي للعصب الوركي)؛ وتضييق العصب الوركي وفي النهاية تضييق تحت الحجاج والعصب (إصابة تضييق مزمنة). وتشتمل الأشكال المختلفة من هذه الإصابات الرضحية بالعصب على نماذج الالتهاب العصبي وعرق النَّسا.
- تشتمل النماذج قبل السريرية الأخرى التي ربما تُحاكي بشكل أفضل حالة ألم الاعتلال العصبي السريري على الاعتلال العصبي الطرفي الناتج عن مرض السكري والعلاج الكيميائي لمرض السرطان، والأدوية المضادة للفيروسات القهقرية والكحوليات والفيروس النُّطَاقِيّ الحُمَاقِيّ.
- تُعتبر الدراسات قبل السريرية على ألم الاعتلال العصبي المركزي أقل شيوعًا من تلك الخاصة بألم الاعتلال العصبي الطرفي. وهذه الدراسات تستخدم نماذج من القوارض المصابة بإصابة رضحية أو ناتجة عن سم أعصاب في الحبل الشوكي أو التهاب الدِّماغ والنُّخاع الأَرَجِيّ التجريبي الذي تعاني النماذج الخاصة به من تصلب متعدد.
- نقطة نهاية الاختبار النموذجية هي فرط الإحساس الميكانيكي والحراري (ساخن أو بارد) للقدم الخلفية أو الخد. ولقد استخدم الباحثون مؤخرًا تفضيل المكان المشروط أو مقاييس كره المكان المشروطة بالإضافة إلى اختبارات أخرى تتضمن سلوكيات معقدة مثل: سلوكيات الاختباء أو تجنب المفترس لقياس التأثير السلوكي على الألم المستمر أو التلقائي في مكان إصابة العصب.



2014-2015

العام العالمي لمواجهة ألم

الاعتلال العصبي

GLOBAL
YEAR
AGAINST
NEUROPATHIC
PAIN

International Association for the Study of Pain

- تحت إصابة أحد الأعصاب المحيطية على إحداث التغيرات الجزيئية المكثفة في جميع أنحاء عصبون الإحساس الأساسي من المحيط إلى أجسام الخلايا في الجذر الظهري وعُقْدَةُ التَّلَاطِيّ التَّوَائِمِ والحبل الشوكي ونواة العصب التَّلَاطِيّ التَّوَائِمِ. والآن يتم إجراء دراسة مكثفة لمعرفة أي من هذه التغيرات يُسهم إسهامًا جوهريًا في النمط الظاهري لألم الاعتلال العصبي.
- ويعتبر التحسيس المركزي من أهم المساهمين في استمرار الألم والألم المخالف الذي يعقب إصابة العصب الرضحية.
- هناك مجموعة واسعة من التغيرات الجزيئية والتشريحية والكهربية الفسيولوجية في دوائر القرن الظهري للنخاع الشوكي التي تسببت فيها إصابة العصب والنسيج والتي أسهمت في التحسيس المركزي. تشتمل الجزيئات المشاركة في التحسيس المركزي على مستقبلات وقنوات أيونية ومراسيل ثانية وسيتوكينات وكيموكينات. وتنبثق هذه الجزيئات من العصبونات والذبق العصبي والوسطاء المحمولة في الدم والخلايا المناعية القاتلة.
- كما تساهم أيضًا الكثير من الجزيئات المشاركة في التحسيس المركزي في عملية التأييد بعيدة المدى التي تعتبر ركيزة في عملية تولد الذاكرة وثباتها. وفي هذا الشأن، يمكن اعتبار الإصابة بالألم المرتبط باعتلال الأعصاب نتيجة ذاكرة غير قادرة على التأقلم مع الإصابة.
- كما أن الاقتران بين الألياف الودية الصادرة والألياف الحسية الواردة في مختلف المواقع قد يساهم في وقوع الإصابة بالألم المرتبط باعتلال الأعصاب. ويمكن أن تقع عملية الاقتران التي تتم بوساطة من المستقبلات الأدرينية في موضع إصابة العصب (ورم عصبي)، وكذلك في العقد الجذرية الظهرية، حيث لوحظ تبرعم الألياف الودية الصادرة بعد إصابة في الأعصاب الطرفية. وقد يكمن هذا التبرعم الشاذ وراء نشاط فسيولوجي مرضي للواردات الحسية التي تستقطب دوائر نقل الألم في القرن الظهري.



2014-2015

العام العالمي لمواجهة ألم

الاعتلال العصبي

GLOBAL
YEAR
AGAINST
NEUROPATHIC
PAIN

International Association for the Study of Pain

- قد تنتج الآلام الحسية الخفية الديناميكية، والتي تتكون بشكل رئيسي من الإصابة بالألم نتيجة لنشاط الواردات الميالينية المستقبلية الميكانيكية ذات العتبة المنخفضة، من التحسيس المركزي لدوائر القرن الظهري المستقبلية للألم في المعتاد.
- فقدان نبضات التحكم العصبية من جذع الدماغ الهابطة أو التسهيل الهابط غير الطبيعي لدوائر نقل الألم في الحبل الشوكي يمكن أن تسهم أيضاً في التحسيس المركزي وتفاقم حالة ألم الأعصاب.
- فقدان تثبيط الخلايا الناقلة للجاما أمينوبوتيريك على مستوى القرن الظهري للحبل الشوكي ومن المحتمل أن تكون على المراكز القشرية الأعلى (بما في ذلك التليف الحزامي الأمامي) قد يساهم بشكل كبير في حالات الإصابة بالألم من اعتلال الأعصاب بعد التعرض لإصابة بالأعصاب.
- وتشير البيانات المتوفرة أن الانخفاض في تثبيط الخلايا الناقلة للجاما أمينوبوتيريك يعود بشكل كبير لتسلسل الأحداث المعقد الذي يكون من ضمنه عملية التنشيط للديبقات التي تتم بوساطة من أدينوسين ثلاثي الفوسفات من خلال مستقبلات بيورينيرجيك P2X₄. وبدورها تصنع الديبقات المنشّطة عامل تغذوى عصبي مستخلص من الدماغ (BDNF) وتفرزه، والذي يؤثر على مستقبلات TrkB على الخلايا العصبية للقرن الظهري المسؤولة عن نقل الرسائل المستقبلية للألم. ومن ثم يؤدي التفاعل بين عامل BDNF ومستقبلات TrkB على تعديل التدرج الكلوريدي في الخلايا العصبية بالقرن الظهري، الأمر الذي يخفض من وظيفة نبضات التحكم العصبية التي تؤديها الخلايا العصبية الداخلية الناقلة للجاما أمينوبوتيريك. وتكون النتيجة هي ارتفاع في معدل إثارة الخلايا العصبية للقرن الظهري مما يمكن ما يتم استقباله حتى ولو كان منخفض العتبة من الوصول إلى دوائر استقبال الألم، ومن ثم توفر ركيزة تقوم عليها حالة مستمرة من الألم والشعور بالألم من عوامل لا تسببه في المعتاد.



2014-2015

العام العالمي لمواجهة ألم

الاعتلال العصبي

GLOBAL
YEAR
AGAINST
NEUROPATHIC
PAIN

International Association for the Study of Pain

- هناك علامة استفهام كبيرة في المجال بخصوص الصحة التنبؤية لأي نموذج مقترح، وخاصة مدى إمكانية الاستعانة بالنموذج في التنبؤ بفعالية أحد أنماط العلاج في الظروف الإكلينيكية.
- عملية التحقق العكسية من الصحة للنماذج قبل الإكلينيكية تتميز بالقوة الكبيرة حيث تظهر العوامل التي تتميز بالفعالية في العيادة بالفعالية بشكل عام في نماذج الحيوانات. وفي الحقيقة، فإن غالبية المركبات الفعالة في العيادة هي مضادات الاختلاج ومضادات الاكتئاب، التي أثبتت فعاليتها في نماذج الحيوانات. وما تتضح أهميته هو النقل الناجح للأساليب العلاجية الحديثة التي تنسم بالفعالية في نماذج علاج الحيوانات إلى العيادات الطبية.