

Obwodowa analgeza opioidowa – mechanizmy i implikacje kliniczne

Peripheral opioid analgesia – mechanisms and clinical implications

Renata Zajączkowska

Oddział Intensywnej Terapii i Anestezjologii z Ośrodkiem Ostkich Zatruc, Szpital Wojewódzki Nr 2, Rzeszów

otrzymano / received: 28.10.2008; otrzymano po recenzji / revised: 28.11.2008; zaakceptowano / accepted: 15.12.2008

Abstract: Opioid receptors are widely expressed in the central and peripheral nervous system as well as in numerous nonneuronal tissues. Opioid receptors, which are present on peripheral terminals of sensory neurons, are upregulated in inflammation. Their endogenous ligands, opioid peptides, are synthesized in circulating immune cells and under pathological conditions migrate to injured tissue. Under stressful stimuli or in response to releasing agents (CRF – Corticotropin Releasing Factor or cytokines) immunocytes can secrete opioids. These peptides activate peripheral opioid receptors and produce analgesia by inhibiting the excitability of sensory nerves, the release of excitatory neuropeptides, or both. Because these effects occur in the periphery, they are avoid of central opioid side effects, such as respiratory depression, sedation, dependence. Recent research has revealed that also exogenous opioids can act directly on the peripheral terminals of afferent nerves to mediate antinociception. The most consistent results have come from studies of the intraarticular application of small, systemically inactive doses of morphine during knee surgery. Studies of peripheral effects of opioids by alternative routes (i.e., incisional, perineural, interpleural, intraperitoneal, intravesical) show inconsistent results. Clinical investigation focuses on the development of new peripheral opioid agonists and on ways to stimulate the endogenous analgesic system to induce analgesia with reduced central side effects. Targeting immune cells containing opioids to injured tissues is a new concept of pain control and opens potential new therapeutic approaches.

Key words: Analgesia; Endogenous opioid peptides; Peripheral opioid receptors

Streszczenie: Receptory opioidowe zlokalizowane są w obrębie ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, jak również w wielu tkankach pozaneuronalnych. Stan zapalny powoduje zwiększenie liczby receptorów opioidowych na obwodowych zakończeniach włókien nerwowych. Endogenne ligandy receptorów opioidowych, peptydy opioidowe, produkowane są w krążących komórkach immunokompetentnych. Komórki te w przypadku zaistnienia stanu zapalnego migrują do uszkodzonych tkanek. Pod wpływem stymulacji stresowej lub w odpowiedzi na uwalniane mediatory (CRF lub cytokiny) komórki immunokompetentne uwalniają peptydy opioidowe. Peptydy te aktywują obwodowe receptory opioidowe i wywołują analgezję poprzez zahamowanie pobudliwości neuronów czuciowych, zablokowanie uwalniania neuromediatorów pobudzających lub obydwu te zjawiska. Ponieważ działanie to ma miejsce w obrębie obwodowego układu nerwowego, jest w związku z tym pozbawione ośrodkowych objawów niepożądanych, takich jak depresja oddechowa, sedacja, uzależnienie. Ostatnie badania wykazały, że także podawane egzogennie opioidy mogą wywoływać analgezję przez oddziaływanie na receptory opioidowe zlokalizowane na obwodowych zakończeniach włókien nerwowych. Najbardziej jednoznaczne wyniki pochodzą z badań dotyczących zastosowania małych, systemowo nieaktywnych dawek morfiny podczas zabiegów w obrębie stawu kolanowego. Wyniki badań nad obwodowym zastosowaniem opioidów innymi drogami (nasiękową, okołonerkową, doopłucnową, dootrzewnową, dopęcherzową) są niejednoznaczne. Aktualnie prowadzone badania kliniczne nakierowane są na wprowadzenie nowych, działających obwodowo agonistów receptorów opioidowych oraz pobudzanie endogennych systemów antynocycetywnych w celu indukowania analgezji pozbawionej ośrodkowych objawów niepożądanych. Skierowanie komórek immunokompetentnych, zawierających peptydy opioidowe do objętych urazem tkanek jest nową, otwierającą nowe możliwości terapeutyczne koncepcją w terapii bólu.

Słowa kluczowe: Analgeza; Endogenne peptydy opioidowe; Obwodowe receptory opioidowe