

**MUNI**  
**SPORT**

# **Bolest**

Julie Dobrovolná

# Bolest

- Bolest je nepříjemný smyslový a pocitový zážitek multidimenzionálního rázu ve spojení se skutečným nebo potencionálním poškozením tkáně anebo je v termínech takového poškození popisován.“
- (Mezinárodní společnost pro studium bolesti – IASP)

# Co je to bolest

- Jde o součást somatoviscerální citlivosti, fyziologický děj podílející se na homeostáze.
- Biologickým významem bolesti je upozornění na poškození nebo hrozící poškození. Tím bolest umožňuje bránit se a poškození se vyhnout nebo omezit jeho rozsah.
- Bolest již vzniklého poranění brání nevhodné aktivitě narušující hojení.
- Pro pacienta je bolest subjektivně nepříjemný prožitek.
- Bolest je též etiologickým faktorem nemoci. Jde o stresor se všemi důsledky (viz patofyziologie stresu) a může tedy podporovat vznik stresových nemocí. Zhoršuje kvalitu života. Narušuje aktivity, které jsou důležité pro zdravotní stav pacienta – spánek, při bolesti v oblasti dutiny ústní omezení příjmu potravy apod.
- Proto je třeba bolest léčit.
- Bolest je příznakem nemoci využitelným v diagnostice – lokalizace bolesti, vyzařování do okolí, charakter (ostrá, tupá, palčivá, svíravá...), intenzita (velmi individuální citlivost),  
3 [Zápatí prezentace](#)
  - časový průběh (kdy začala, jak se mění intenzita a charakter bolesti v čase)

# Dělení bolesti

- Dle délky trvání
- Dle příčiny
- Dle lokalizace

# Akutní bolest

- Je normální predikovatelná fyziologická odpověď na nepříznivý chemický, teplotní nebo mechanický stimulus. Vzniká jako následek aktivace nociceptorů v místě tkáňového poškození.
- Obvykle doprovází chirurgické procesy, trauma, postižení tkáně a zánětlivý proces ve tkáni.
- Hraje vitální roli, protože upozorňuje na poškození a potřebu reakce na ně.
- Trvá dny až týdny.
- Akutní bolest aktivuje sympatikus a může vést k hypertenzi, tachykardii, ovlivnění dýchání, neklidu, grimasám ve tváři, změně chování, zblednutí a dilataci zornic. Neadekvátně léčená může přecházet do chronické bolesti

# Chronická bolest

- Bolest trvající 3 a více měsíců, se špatnou odpovědí na léčbu.
- Nemoc sama o sobě
- Fyzikální, environmentální a psychologické příčinné faktory.
- Prudká a dlouhodobá redukce kvality života.
- Chronická bolest se nelepší, často složitá interdisciplinární léčba –centra léčby bolesti

# Dle příčiny

– *Somatogenní bolest* se dále dělí na:

**1) Nociceptivní** – Má původ ve tkáních. Je vyvolaná drážděním nociceptorů. Jde o „fyziologickou“ bolest s biologickým významem upozornění na poškození.

**2) Neuropatická (neurogenní)** – Je bolest vznikající primárním poškozením nebo dysfunkcí

– nervového systému. Dělí se na periferní a centrální (viz dále).

– *Psychogenní bolest*

- projev somatizace psychického problému (deprese, neurózy, vzácně halucinace a iluze u schizofrenie).

- Je bez somatického poškození! Pro diagnózu je nezbytné vyloučit jiné příčiny bolesti!

- Často bolest hlavy nebo zad

# Dle lokalizace

## – Povrchová somatická

- Původ v kůži
- Dobře lokalizovaná (míra rozlišení závisí na hustotě nervových zakončení v dané oblasti kůže – např. bříška prstů rukou versus záda)

## – Hluboká somatická

- Pochází ze svalů, vaziva, periostu.
- Hůře lokalizovaná.

## – Parietální (nepravá útrobní)

- Vychází z parietálních listů serózních blan (pleura, peritoneum), které jsou velmi citlivé (proto je dráždění pleury a peritonea velmi bolestivé) a které mají inervaci z povrchu těla.
- Proto má charakter podobný povrchové bolesti.



# Dle lokalizace II

## – Viscerální (pravá útrobní)

- Původ ve vnitřních orgánech.
- Hůře lokalizovaná
- Často pociťovaná jako tzv. přenesená bolest (viz dále).

## Přenesená bolest

= bolest pocházející z vnitřních orgánů, avšak subjektivně pociťovaná na povrchu těla v oblasti typické pro dráždění daného orgánu, tj. v takzvaných Headových zónách. Inervace daného orgánu a oblasti povrchu těla projikuje do stejného míšního segmentu, kde se tedy informace o bolesti z těchto tkání „setkávají“. Jev vysvětlují teorie konvergence a teorie facilitace.

# Terminologie bolesti

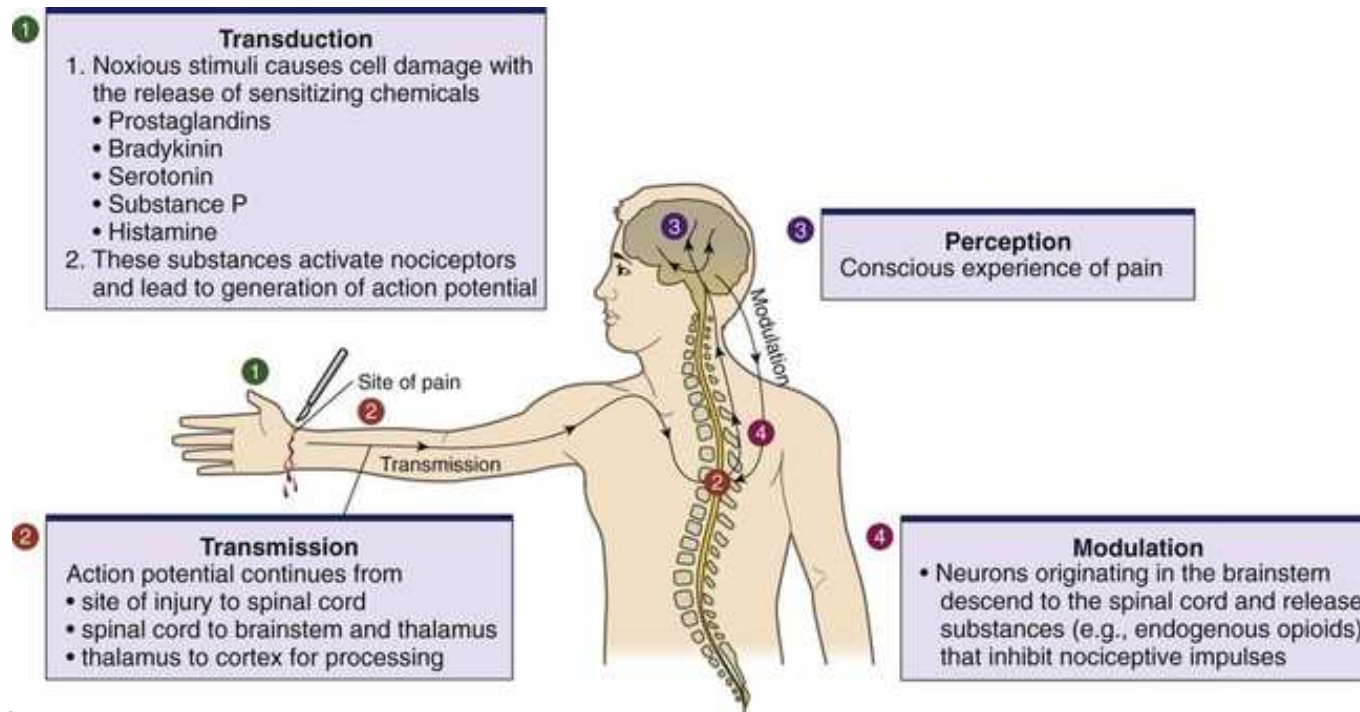
- *Hyperalgie*: zvýšená odpověď na stimulus, který je normálně bolestivý
- *Hypoalgie*: snížená odpověď na impuls, který je normálně bolestivý
- *Analgie*: nepřítomnost bolesti v odpovědi na stimulaci, která je normálně bolestivá.
- *Hyperestézie*: zvýšená citlivost na stimulaci
- *Hypestézie*: snížená citlivost na stimulaci
- *Dyzestézie*: nepříjemné abnormální vnímání senzitivních podnětů, spontánní nebo evokované
- *Alodynie*: bolest, který vzniká jako následek stimulu, který normálně nenavozuje bolest (např. světlo).

# Složky bolesti

- **Senzoricko-diskriminační** – základní povědomí o bolesti
- **Afektivně motivační** – změna emocí, motivace k odpovídajícímu chování
- **Kognitivně-evaluační** – detailnější vyhodnocení bolesti a jejích kontextu
- Reakce na bolest - reflexní pohyb od bolestivého podnětu
  - komplexnější jednání směřující k odstranění bolesti
  - uvědomělá snaha o uchování zdraví (člověk)
  - humorální (stres, endogenní opioidy, lokální působky)

# Procesy nocicepce

– Transdukce, transmise, percepce, modulace



# Transdukce

je úlohou receptorů.

- Nociceptory = specifické receptory pro bolest
  - zakončení aferentních vláken neuronů ggl. spinale a ggl. hlavových nervů
  - nejméně diferencované (volná nervová zakončení bez jakýchkoliv přídatných struktur)
  - nejméně specifické z hlediska podnětu, který je dráždí (viz polymodální receptory), avšak
- specifické z hlediska vjemu, který vyvolávají (jejich podráždění podnětem dostatečné intenzity vyvolá pocit bolesti)
  - neadaptují (ale možnost desenzitizace receptorů)
- Klasifikace nociceptorů
- mechanoreceptory s vysokým prahem (zakončení vláken A $\delta$  – slabě myelinizovaná)
- polymodální receptory (zakončení vláken C - nemyelinizovaná)
- zakončení (C - nemyelinizovaná) aktivovaná jen po senzitivaci

# Nocisenzory

Specifické

- 1. volná nervová zakončení na konci primárních aferentních vláken

Nespecifické

- 2. mechanoreceptory
- 3. polymodální receptory (většinou teplo a chlad)

## 1. Volná nervová zakončení

a) slabě myelinizovaná vlákna A- $\delta$

b) nemyelinizovaná vlákna C

aktivace pouze při bolestivé stimulaci

většinou jsou v klidu – tzv. silent receptors

## 2. Mechanoreceptory

převážně Vater-Paciniho tělíska

mechanické dráždění (tah, tlak, vibrace)

zvýšená intenzita podnětu - bolest

vysokoprahové receptory

## 3. Polymodální receptory

více modalit

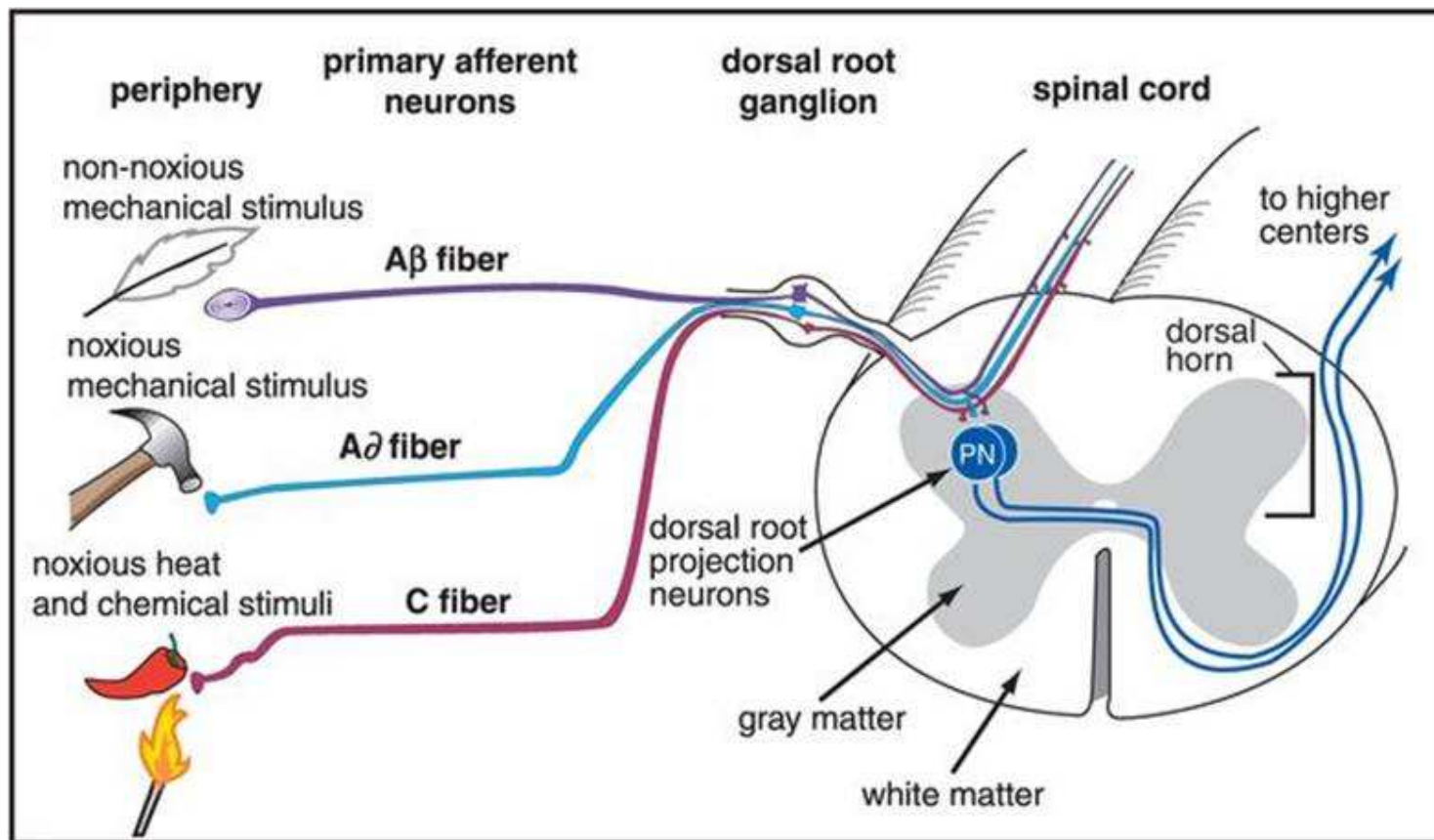
teplo (Ruffiniho tělíska)

chlad (Krauseho tělíska)

překročení fyziologických hodnot - bolest

# Klasifikace nociceptorů

Fibre type (Erlanger/Gasser)	Function	Group (Lloyd)	Function	Average fibre diameter ( $\mu\text{m}$ )	Average conduction velocity (m/s)
A $\alpha$	Primary muscle spindle afferents, motor fibres to motor neurons	I	Primary muscle spindle afferents	15	95
A $\beta$	Cutaneous touch and pressure afferents	II	Afferents from tendon organs, afferents from cutaneous mechanoreceptors	8	50
A $\gamma$	Motor fibres to muscle spindles			6	20
A $\delta$	Cutaneous temperature and pain afferents	III	Afferents from deep pressure receptors in muscle	3	15
B	Sympathetic preganglionic fibres			3	7
C	Cutaneous pain afferents (unmyelinated); sympathetic post-ganglionic fibres	IV	Unmyelinated nerve fibres	0.5	1





# Nociceptivní podněty

- silné mechanické podněty
- nízká (<10°C), vysoká (> 43°C) teplota
- chemické podněty provázející poškození tkáně, hypoxii, zánět:

H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>, ATP, proteolytické enzymy, bradykinin, serotonin, histamin, acetylcholin, substance P, PGE1, PGE2, leukotrieny

V řadě případů jde o látky, které se uvolňují do extracelulárního prostoru ze zničených buněk, mediátory zánětu.

Kyselé pH provází zánět a hypoxii. Některé tyto látky přímo dráždí nociceptory, některé jen zvyšují citlivost nociceptorů k jiným podnětům (někdy záleží na koncentraci – v nízké zvyšují citlivost k ostatním podnětům, ve vyšší přímo dráždí).

# Mechanismy transdukce

- aktivace iontových kanálů specifických pro primární nociceptory (transdukční molekuly)

TRPV1 = třída TRP kanálů (transient receptor potential channel) – propustné pro monovalentní, divalentní kationty nebo pro oboje

Podněty aktivující TRPV1:

- Kapsaicin – exogenní agonista

- Teplota ve tkáni nad 43 °C. Změna teploty navozuje změnu konformace kanálu a jeho otevření. Maximální aktivace je dosaženo při 52 °C, tzn. v rozmezí 43 – 52 °C roste intenzita stimulace s rostoucí teplotou. Při teplotě nad 53 °C dojde trvalému snížení prahu částečnou denurací receptoru/kanálu, a tedy zvýšené citlivosti místa, které bylo takovéto teplotě vystaveno. Zvýšená citlivost odezní po obměně poškozeného receptoru novým.

- Kyselé pH: H<sup>+</sup> v nižších koncentracích modulují aktivitu receptoru, ve vyšších koncentracích jej přímo aktivují.

- Napětí: depolarizace membrány usnadňuje aktivaci kanálu.

- Závislost na oxidoredukčním stavu: aktivitu TRPV1 zvyšují redukční látky

# Transmise – nociceptivní dráha

- Základní projekční dráhy, nepočítáme-li interneurony má tyto úseky:
- 1. neuron: periferní nerv, neuron ggl. spinale, ggl. hlavových nervů
- 2. neuron: projekční neuron zadních rohů míšních, Nc. tractus spinalis n. V. – subnucleus
- caudalis
- 3. neuron: thalamus a jeho ascendentní spoje

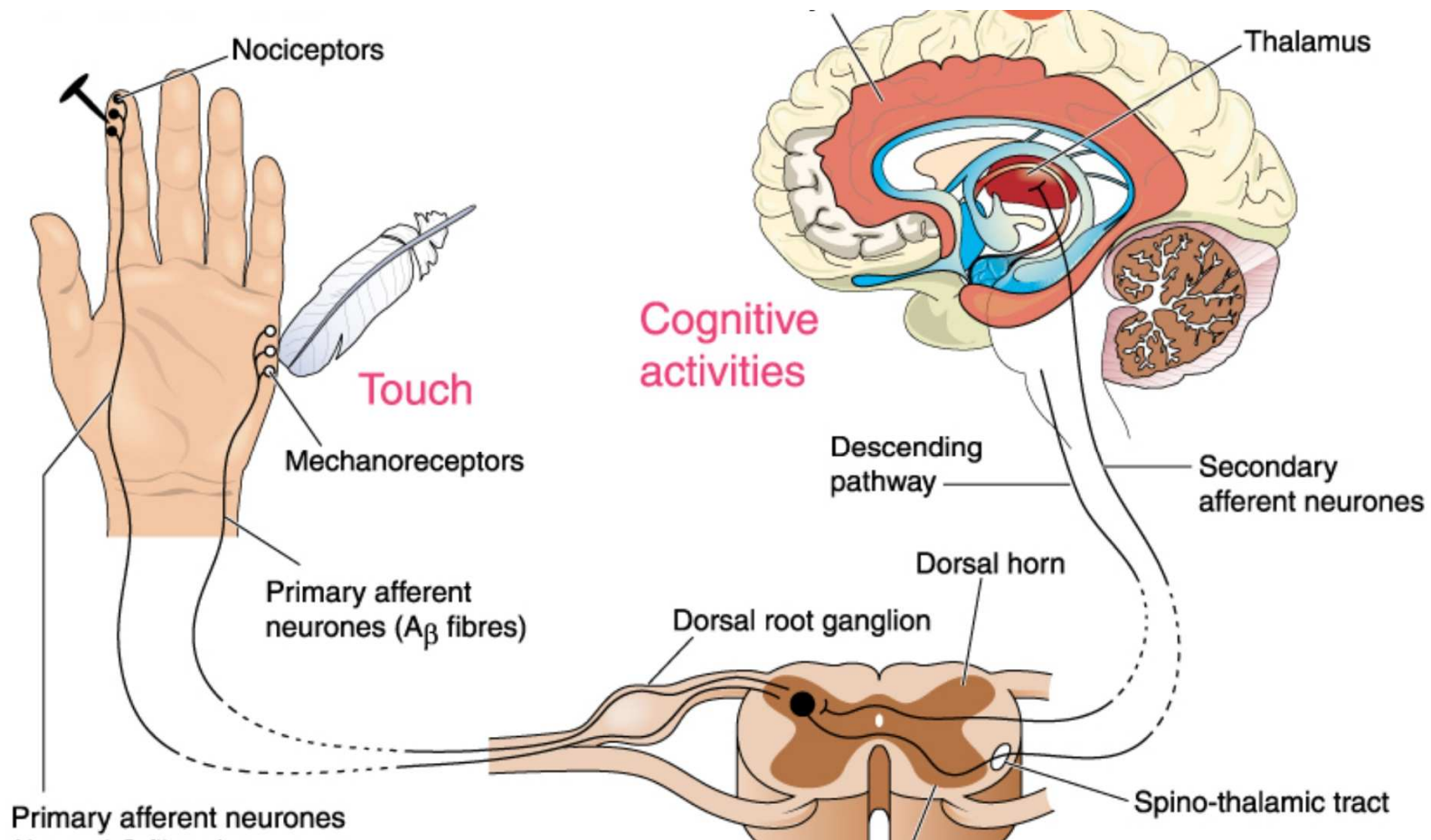
# Transmise

- Bolestivý podnět nadprahové intenzity vyvolá podráždění nociceptoru ve tkáni vznik akčního potenciálu (transdukce –viz výše), který se pak šíří ascendentně nociceptivním nervovým vláknem, které je součástí periferního nervu (míšního nebo hlavového). Zadním míšním kořenem nebo hlavovým nervem vstupuje vzruch do míchy nebo analogických struktur mozkového kmene.

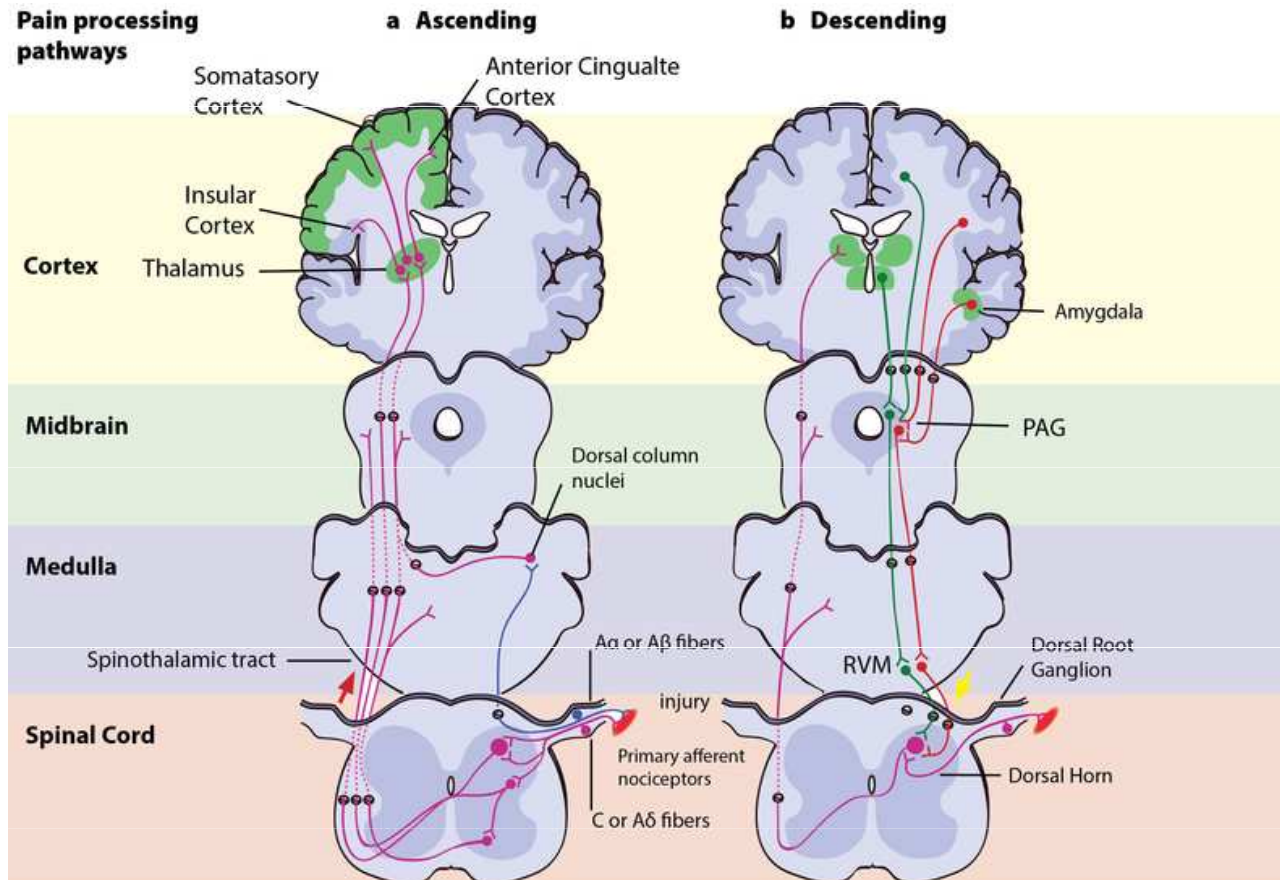
# Transmise

Na míšní úrovni se přepojení děje v zadních rožích míšních v Rexedově zóně I nebo V. Toto je první synapse nociceptivní dráhy. Mediátorem je substance P a glutamát. V Rexedově zóně I se přepojují výhradně vlákna vedoucí bolest. Axony příslušných neuronů zadních rohů míšních pak formují tractus spinothalamicus. Po překřížení v commissura anterior alba o 1-2 míšní segmenty výše postupují anterolaterálním systémem drah (spolu s termickým čítím) do specifických jader talamu (nucleus ventralis posterolateralis thalami, posteriorní komplex talamu). Neurony Rexedovy zóny V (multireceptivní neurony) dostávají informace jak ze slabých nociceptivních vláken, tak z vláken silných. Jejich axony formují tractus spinoreticularis směřující do retikulární formace a pokračující po přepojení jako tr. reticulothalamicus do nespécifických jader talamu (nuclei intralaminares).

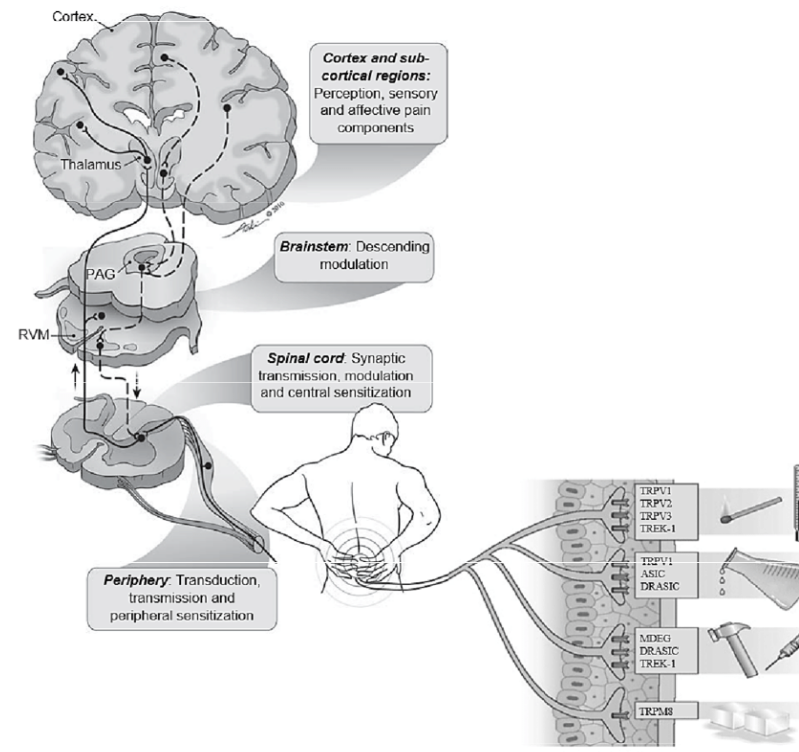
Informace z oblasti hlavy přiváděné cestou nervus trigeminus jsou přepojovány v nukleus tractus spinalis nervi trigemini. Obdobou zmíněných drah v oblasti hlavy jsou tr. trigeminothalamicus a tr. Trigemino-reticularis.



# Dráhy bolesti



# Schéma nociceptivních drah na úrovni CNS





# Vedení bolesti

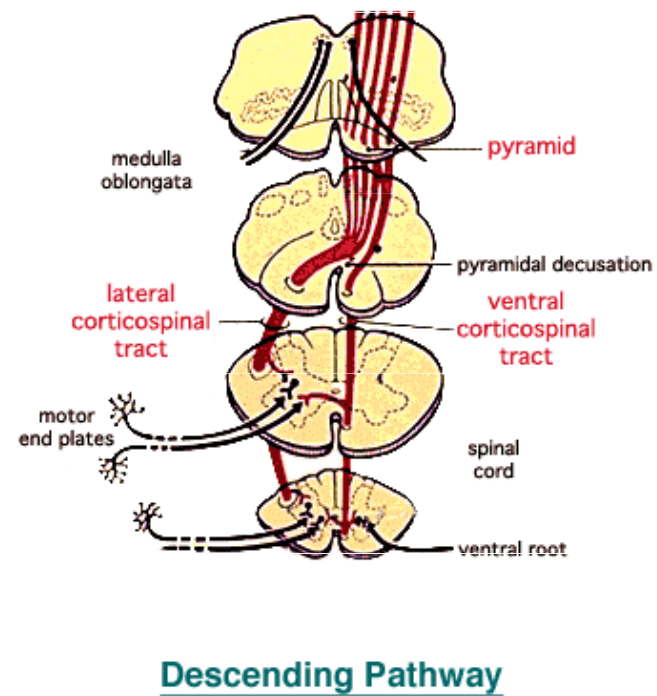
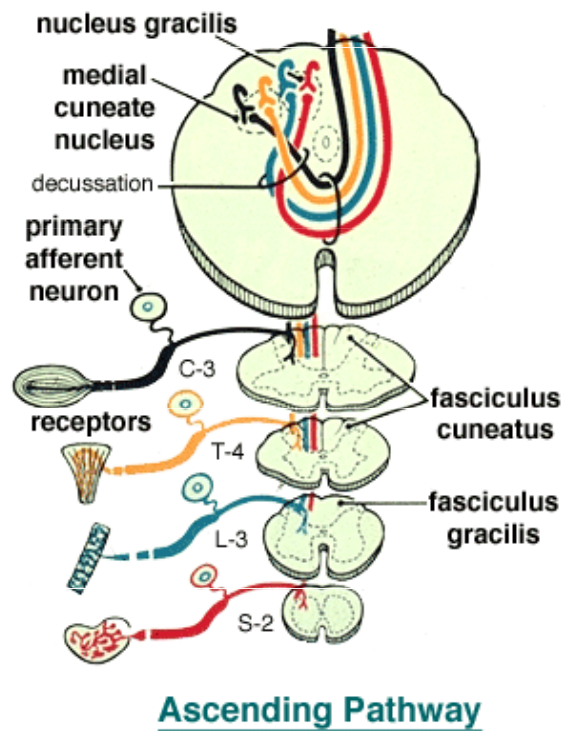
zadní rohy míšní – Rexedovy zóny

- a) povrchová - substantia gelatinosa Rolandi (1 a 2)
- b) viscerální - 5, 8 a 10

## 2. aferentní míšní dráhy

- a) *tractus spinothalamicus*
- b) *tractus spinoreticulothalamicus*
- c) *spinoparabrachioamygdalární dráha*
- d) *spinoparabrachiohypothalamická dráha*

# Míšní dráhy bolesti



# Vedení bolesti CNS

## – 1. thalamus

a) mediální – chronická a viscerální bolest

b) laterální – akutní a ostrá bolest

2. hypothalamus – limbický systém

3. somatosenzorická kůra – gyrus postcentralis

somestetické informace z trupu, končetin, obličeje, akutní, ostrá bolest

4. cingulum

– chronická a viscerální bolest

# Transmise

Projekce nociceptivních drah z talamu:

Specifická jádra talamu dále projikují do somatosenzorické oblasti 1, 2, 3a, insuly. Tato projekce má dobrou somatotopickou organizaci a zajišťuje rychlou, ostrou, přesně lokalizovanou bolest a senzorio-diskriminační složku bolesti.

Projekce z nesespecifických jader talamu směřuje difúzně do mozkové kůry, do cingula, prefrontální kůry a insuly. Zodpovídá za pomalou, nepřesně lokalizovanou bolest a ovlivňuje behaviorální odezvu.

Pro základní vnímání bolesti však není mozková kůra nezbytná. Toto se odehrává již na úrovni talamu. Mozková kůra doplňuje rozpoznání detailnějších vlastností bolestivého vjemu včetně lokalizace.

# Modulace bolesti

- = soubor dějů, které zvyšují nebo snižují vnímání bolesti
- Senzitizace jsou pak ty mechanismy modulace, které vnímání bolesti zvyšují.
- Rozlišujeme periferní a centrální senzitizaci.

# Periferní senzitivace

**autosenzitivace** = aktivace receptoru snižuje jeho vlastní práh aktivace

**heterosenzitivace** = snížení prahu aktivace prostřednictvím jiných receptorů

Periferní senzitivace zahrnuje řadu mechanismů.

Substance P se uvolňuje z podrážděných nociceptorů. Navozuje degranulaci mastocytů s uvolněním histaminu. Ten vyvolá vazodilataci a zvýší propustnost cévní stěny. Tyto děje pak usnadňují přívod algogenních látek z krve do tkáně i přestup leukocytů, které jsou pak zdrojem dalších mediátorů. Kromě toho indukuje substance P produkci NO, který má rovněž vazodilatační účinky.

Prostaglandiny: Poškození tkáně aktivuje fosfolipázu A2 a tvorbu kyseliny arachidonové, která je substrátem cyklooxygenázy (COX) pro syntézu algogenních prostaglandinů (proto inhibitory

COX fungují mimo jiné jako analgetika).

# Centrální senzitivace

- Zahrnuje modulaci přenosu signálu na úrovni zadních rohů míšních, jde o postreceptorové
- mechanismy modulace na míšní úrovni prostřednictvím např. prostaglandinů a NO.
- Organismus je vybaven řadou způsobů modulace bolesti, které mají naopak analgetický charakter.

# Stresová analgezie

Stresová reakce je provázena určitou mírou analgezie. Díky tomu jedinec v akutním ohrožení méně vnímá bolest a může se soustředit na zvládnutí nebezpečné situace (reakce útěk/útok). Endogenní mechanismy stresové analgezie dělíme na **opioidní** a **neopioidní**. Liší se konkrétními podněty, které navozují daný typ analgezie.

## ***Opioidní stresová analgezie***

- Zahrnuje endogenní opioidy (enkefaliny, endorfiny, dynorfiny) a působí přes opioidní receptory:  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\sigma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ .
- Je blokovatelná naloxonem (parciální agonista opioidních receptorů), vzniká na ní tolerance, která je zkřížená s morfinem a jeho deriváty (protože obojí působí prostřednictvím týchž receptorů).



# Stresová analgezie

- Neopioidní stresová analgezie zahrnuje více systémů pracujících s různými mediátory (glutamát, serotonin, noradrenalin, substance P, histamin, estrogen, kanabinoidy – hlavním endogenním kanabinoidem je anandamid).

# Poruchy vnímání bolesti

- Podobně jako jiné modality senzitivního systému může být vnímání bolesti narušeno.
- Neschopnost nebo snížená schopnost vnímat bolest však omezuje její biologický význam upozornění na poškození tkáně (člověk si např nevšimne, že se opírá o rozpálená kamna).
- Důsledkem jsou pak častější a vážnější poškození tkání, zanedbání poranění zvyšující pravděpodobnost rozvoje komplikací. Omezené vnímání bolesti se uplatňuje např. v patogenezi diabetické nohy

# Syringomyelie

- = porušení termického čítí a vnímání bolesti; propiocepce a taktilní čítí jsou přitom zachovány
- Disociace čítí (disociované poruchy čítí, viz patofyziologie smyslů) jsou možné díky anatomicky oddělenému průběhu drah pro bolest a termické čítí (anterolaterální systém) na jedné straně a propiocepce a taktilního čítí (zadní míšní provazce) na straně druhé na míšní úrovni. Lokalizovaná léze v přední části míchy tedy poruší vnímání bolesti a termické čítí, nikoliv však zbývající dvě modalities.
- Příčiny: syringomyelie, tumor, trauma, hemoragie v přední části míchy
- Syringomyelie = v míše vznikají dutinky vyplněné likvorem, řada příčin (vč. Idiopatických případů) a teorií vzniku dutinek. Často provází Chiariho malformaci = dystopie mozečku a prodloužené míchy kaudálním směrem + případné další změny mozečku či míchy (4 typy).
- Dutinky přerušují vlákna anterolaterálního systému křížící se v přední komisurě.

# Míšní léze

## Transverzální míšní léze

- vede ke ztrátě veškerého cití pod místem léze
- **Brown-Séquardův hemisyndrom míšní**
  - příčné přerušení poloviny míchy
  - ztráta termického a algického cití na kontralaterální straně
  - ztráta propriocepce a taktilního cití a centrální obrna (v úrovni léze periferní) na straně léze
- **Syndromy vrozené necitlivosti k bolesti**
  - poruchy vývoje neuronů nociceptivního systému

# Neuropatická bolest

Bolest iniciovaná nebo způsobovaná primární lézí nebo dysfunkcí nervového systému

Nevyžaduje stimulaci nociceptorů (ta však může neuropatickou bolest zvýrazňovat).

# Periferní neuropatie

**Ektopické impulzy v nociceptivních vláknech** – V průběhu vlákně nervu vznikají akční potenciály, které se pak příslušnou drahou převádějí do CNS a vzniká pocit bolesti dle somatotopické organizace lokalizovaný do části těla inervované drážděnými vlákny (tzn., že bolest můžeme pociťovat i ve značné vzdálenosti od místa poruchy). Ke vzniku ektopických impulzů mohou vést: iritace nervu (mechanicky, zánětem, elektrickým proudem...), poranění nervu, axon regenerující po poškození...

**Efaptické kontakty (cross-talk) po axonální lézi** – poškození izolace (sept, myelinové pochvy) mezi jednotlivými vlákny umožní přestup akčního potenciálu z jednoho vlákna na jiné. Signál přicházející z periferie po několika vláknech tak do centra pokračuje po větším počtu vláken. Dojde tedy k zesílení stimulace vyšších úrovní nociceptivního systému.

# Periferní neuropatie

- **Zmnožení a změna funkce iontových kanálů** ( $\text{Na}^+$ ) – umožní silnější elektrickou změnu na membráně a snazší vznik akčního potenciálu.
- **Lokální dysfunkce sympatiku** – patologicky může dojít k expresi  $\alpha$ -adrenergických receptorů na poškozených nervových zakončeních a gangliových bb. zadních kořenů míšních a nociceptivní dráha pak může být aktivována katecholaminy.
- **Rozšíření receptivních polí neuronů zadních rohů míšních** znamená sumaci podnětů z větší plochy a tedy vyšší pravděpodobnost vzniku akčního potenciálu.
- **Inhibice descendentních analgetických systémů**

# Centrální neuropatie

– Je vysvětlována řadou hypotéz. Uplatňuje se:

- Dráždění nociceptivní dráhy kdekoliv v jejím průběhu na úrovni CNS (zánětem, nádorem, tlakem...)

- Léze neuronu nižší úrovně senzitivizuje struktury úrovně vyšší → hyperreaktivita po ztrátě normálních vzorců aferentace až na úroveň spontánního generování akčních potenciálů.

Příkladem uplatnění tohoto mechanismu je deaferentační bolest (viz dále).

Příklady: traumatické míšní léze, roztroušená skleróza, centrální neurogenní poiktová bolest (např. talamická bolest), postradiační myelopatie, syringomyelie, centrální bolesti u

Parkinsonovy nemoci.



# Bolestivé syndromy – Anesthesia dolorosa

- Po přerušení nociceptivní dráhy (přetětí periferního nervu) je oblast těla inervovaná příslušnou částí dráhy (nervem) necitlivá (anestetická). Ztráta přísunu vzruchů (nedostatečná stimulace, deafferentace – odtud název deafferentační bolest) somatotopicky odpovídajících částí na vyšších úrovních nociceptivního systému vede časem ke zvýšení jejich citlivosti až ke spontánnímu generování akčních potenciálů, které pak pokračují výše. Dle somatotopického uspořádání nociceptivního systému pak pacient pociťuje bolest v části těla, která je jinak necitlivá (odtud název anesthesia dolorosa). To vede ke zdánlivě paradoxní situaci, kdy daná oblast těla bolí spontánně, avšak pacient necítí bolest (ani jiné modality) z případného poranění v této oblasti.

# Bolestivé syndromy – fantomová bolest

= bolest pociťovaná v amputované, tedy chybějící části těla

I po ztrátě části těla, např. končetiny přetrvává původního somatotopického uspořádání drah a korové projekce, tedy korová reprezentace chybějící části těla. Dráždění pahýlu amputovaného nervu pak vyvolává vzruchy, které se nociceptivní drahou přenášejí do centrálních oblastí reprezentujících bolestivé pocity z této části těla. Jev je podporovaný snížením prahu citlivosti regenerujících nervových vláken v místě amputace a spontánním generováním akčních potenciálů. Na vzniku bolesti se podílí i dráždění zánětem, jizvením apod. v místě amputace

# Bolestivé symptomy

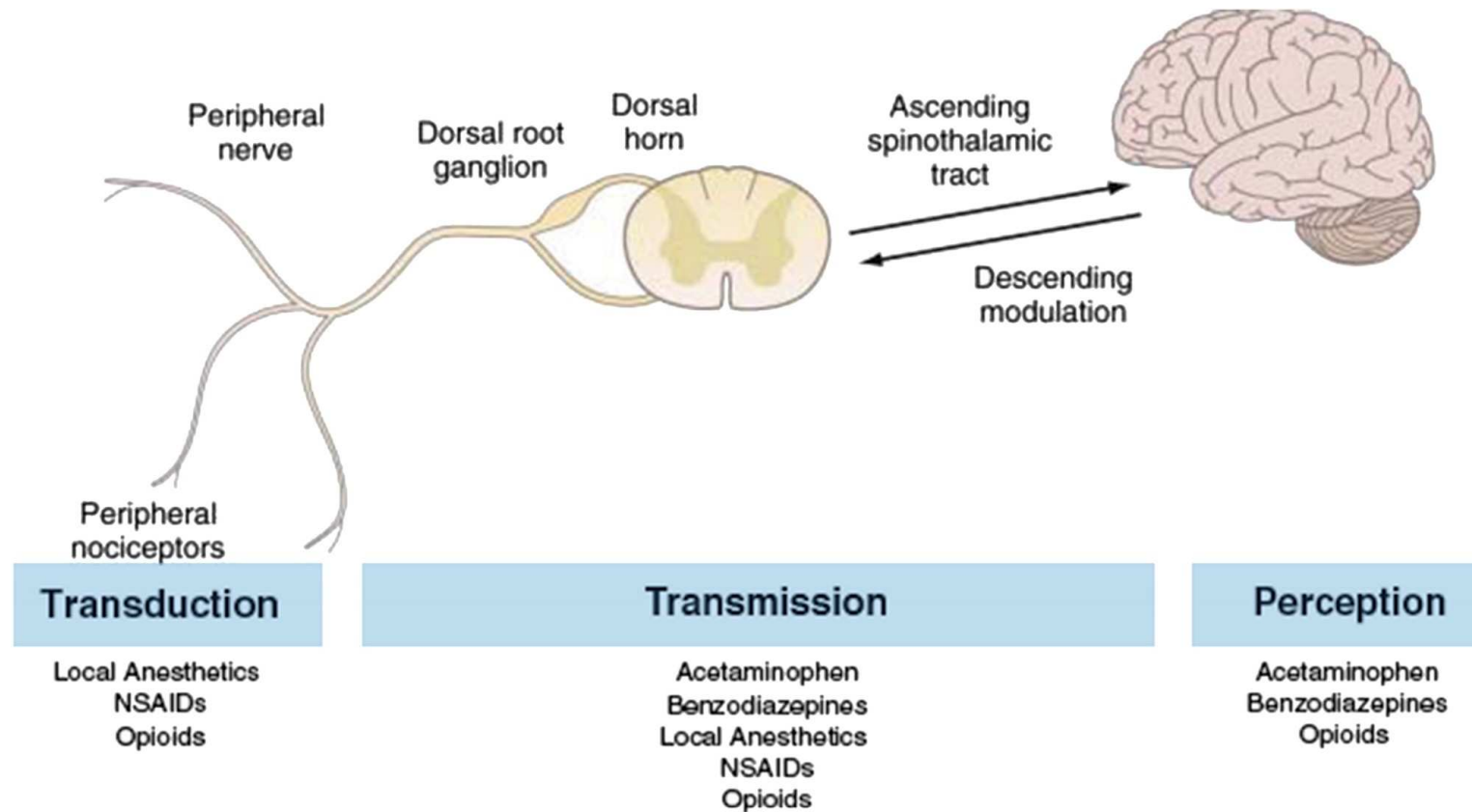
## – Talamická bolest

- Vzniká iritací jader talamu, v nichž se přepojují nociceptivní dráhy, patologickým procesem (nádorem, zánětem, krvácením...)
- Nereaguje na analgetika, protože místo jejich působení je na nižších úrovních nociceptivního systému.

## – Kořenová bolest

- Vzniká drážděním zadního míšního kořene (např. při poškozeních a degenerativních změnách páteře)
- Bolest je lokalizována v příslušných areae radicales.

# Bolest - terapie



# Díky za pozornost