

PATOFYZIOLÓGIA BOLESTI

MUDr. Jana Šimonová, PhD., MPH

BOLESTĚ

- dôsledok správnej funkcie/dysfunkcie senzitivneho NS
- jeden z najčastejších symptómov chorôb

- veľmi často sprevádzaná nepríjemnými pocitmi
- subjektívny pocit

- ťažko presne definovateľná, identifikovateľná a merateľná

Definícia



Bolešť je nepríjemný pocit alebo emocionálny zážitok spojený so skutočným alebo potenciálnym poškodením tkaniva, alebo popisovaný termínmi takéhoto poškodenia.

IASP, 1984

Bolešť je vždy subjektívna

Loeserov model: bolesť má tri aspekty:

1. senzitivno – diskriminačný

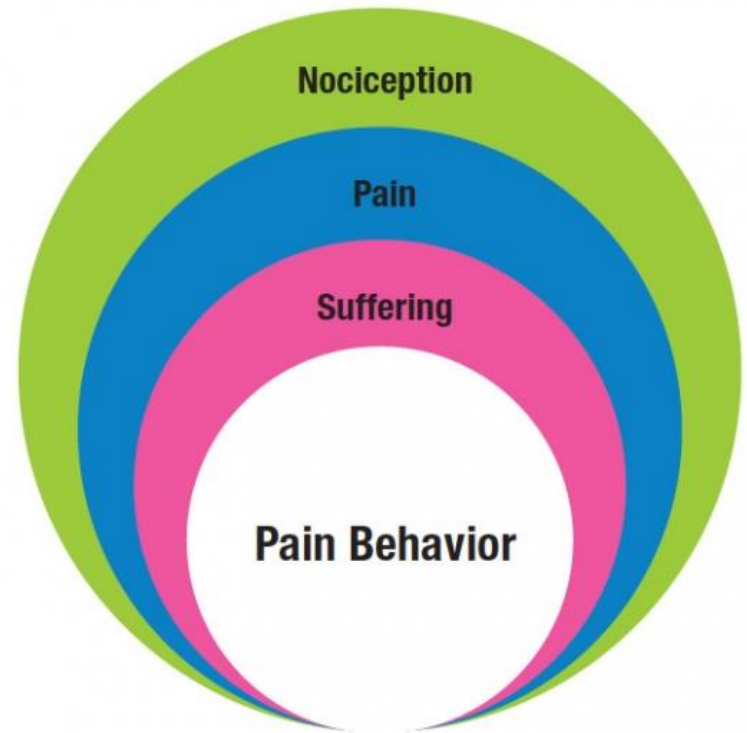
(napr. lokalizácia, intenzita, kvalita bolesti)

2. afektívno – motivačný - LS

(napr. depresia, anxieta, hnev...)

3. uvedomelo – hodnotiaci

(napr. rozmýšľanie o príčine bolesti a jej možnom význame pre pacienta)



Charakteristické parametre bolesti

Boleť má:

fázickú zložku: na začiatku bolesti; zosilnenie, zoslabenie bolesti v jej priebehu

tonickú zložku: je základom pretrvávajúcej bolesti

Akútna bolesť - má hlavne fázickú zložku, ale v neskoršej fáze aj tonickú zložku

Chronická bolesť - má hlavne tonickú zložku, v čase jej exacerbácie má aj fázickú zložku, tonická zložka pretrváva aj dlho potom, ako ochorenie skončilo

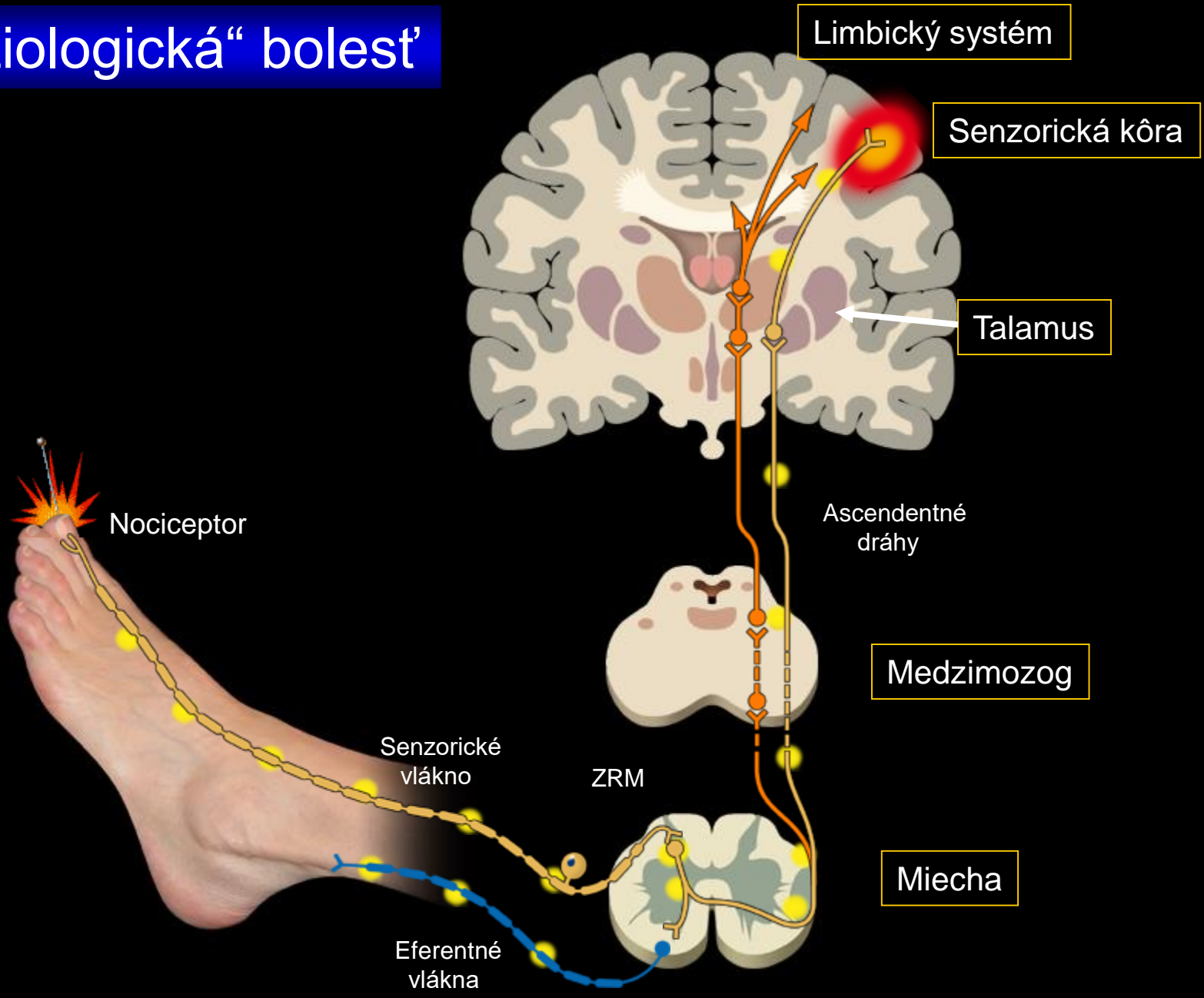
Klasifikácia bolesti

- Podľa patofyziológie: - nociceptívna
 - neuropatická
 - psychogénna
- Podľa etiológie: - nádorová
 - nenádorová
- Podľa trvania: - akútna
 - chronická

Akútna bolesť – „pozitívny význam“

- upozorňuje na **poškodenie tkanív**
- má väčšinou **známu príčinu** (operácia, úraz, zápal...)
- jej intenzita sa v priebehu procesu hojenia znižuje, po odznení príčiny **zaniká**
- je sprevádzaná **zvýšenou aktivitou VNS** - „**bolesť – stresor**“ (mydriáza, tachykardia, potenie, tachypnoe...)

„Fyziologická“ bolesť



Chronická bolesť - trvá > 6 mesiacov

- príčina často nie je jasná, príčin je viac
- nastala už adaptácia VNS
- môže mať **cyklický priebeh** (zlepšenie - zhoršenie)
- zvýraznený je motivačno - afektívny aspekt bolesti
- ak ostane nekontrolovaná, stáva sa zmyslom pacientovho života ...
- stáva sa tak **samostatnou chorobnou jednotkou**

Rozdiely - akútna vs. chronická bolesť

• Akútna bolesť

- sekundy – týždne
- varovná funkcia
- spravidla lokalizovaná
- prijateľnejšia – známa, väčšinou periférna príčina
- spravidla rýchle zlepšenie (lineárny priebeh)

• Chronická bolesť

- mesiace – roky
- chýba akýkoľvek význam
- často difúzna
- zriedka prijateľná
- často centrálna, so spoluúčasťou psychiky
- často postup. zhoršovanie

Typické sprievodné príznaky

- Akútna bolesť (VNS)

potenie

tachykardia

tachypnoe

vazokonstrikcia

mydriáza

črevná paralýza

retencia moča

katabolizmus

hyperglykémia

- Chronická bolesť

poruchy spánku

depresia

poruchy libida

nechutenstvo

zápcha

zhoršená kvalita života:

- sociálna izolácia

- zmeny osobnosti

- strata zamestnania

- nebezpečie suicídia

Patofyziologické delenie:

Podľa mechanizmu vzniku bolesti rozlišujeme
3 základné druhy bolesti :

1. nociceptívnu
2. neuropatickú
3. psychogénnu

1. Nociceptívna bolesť

Stimulácia nociceptorov v tkanivách noxami rôzneho druhu

Nociceptory :

1. voľné (nemyelinizované) nervové vlákna

- sú polymodálne
- sú to zakončenia C - vlákien
- nemajú spontánnu aktivitu
- pomalšie vedenie vzruchu

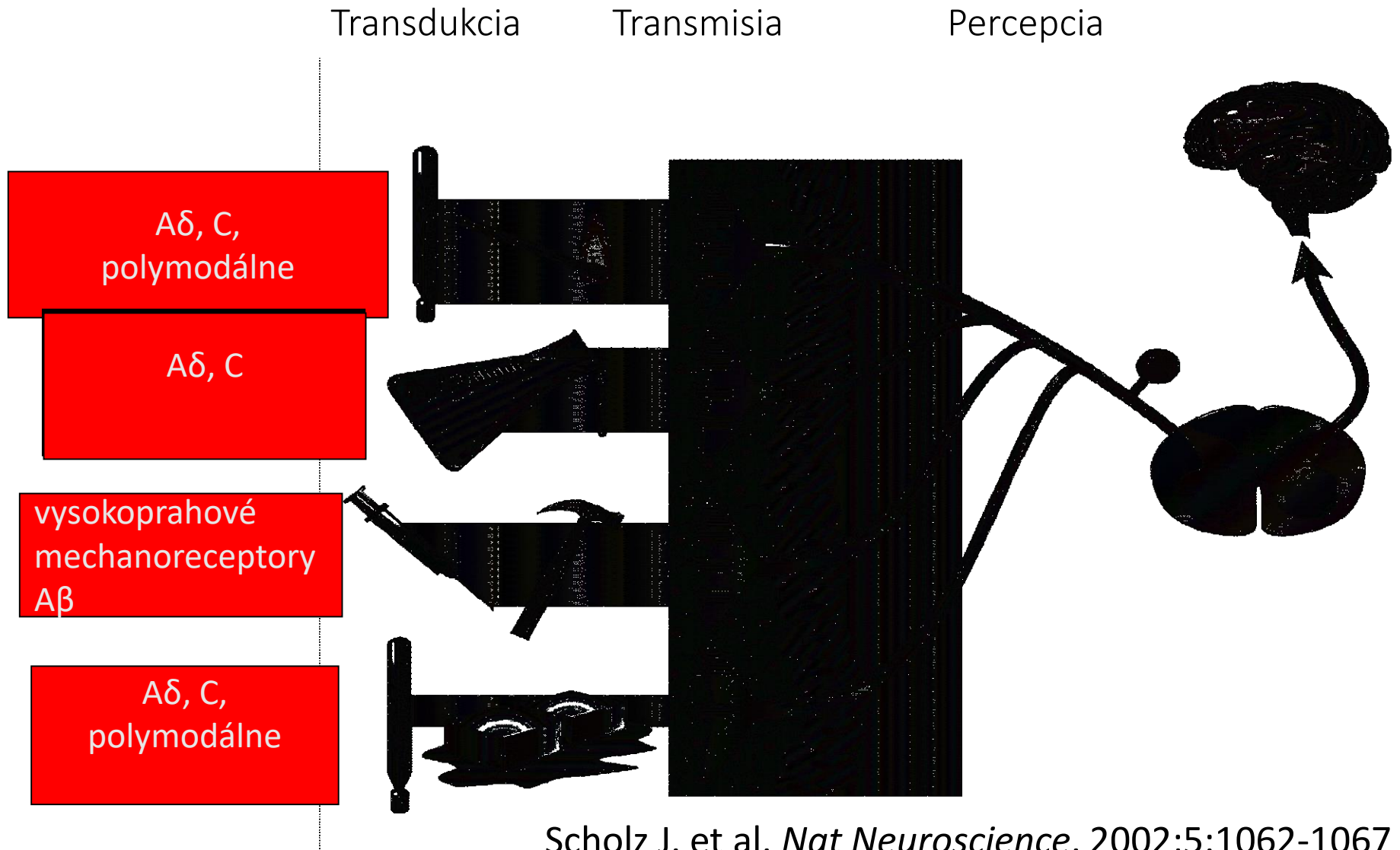
2. myelinizované nervové vlákna

- sú stimulované takmer výhradne intenzívnym mechanickým podnetom
- majú vysoký prah podráždenia, rýchle vedenie vzruchu
- sú ukončené voľnými (nemyelinizovanými) zakončeniami (A- delta vlákna)

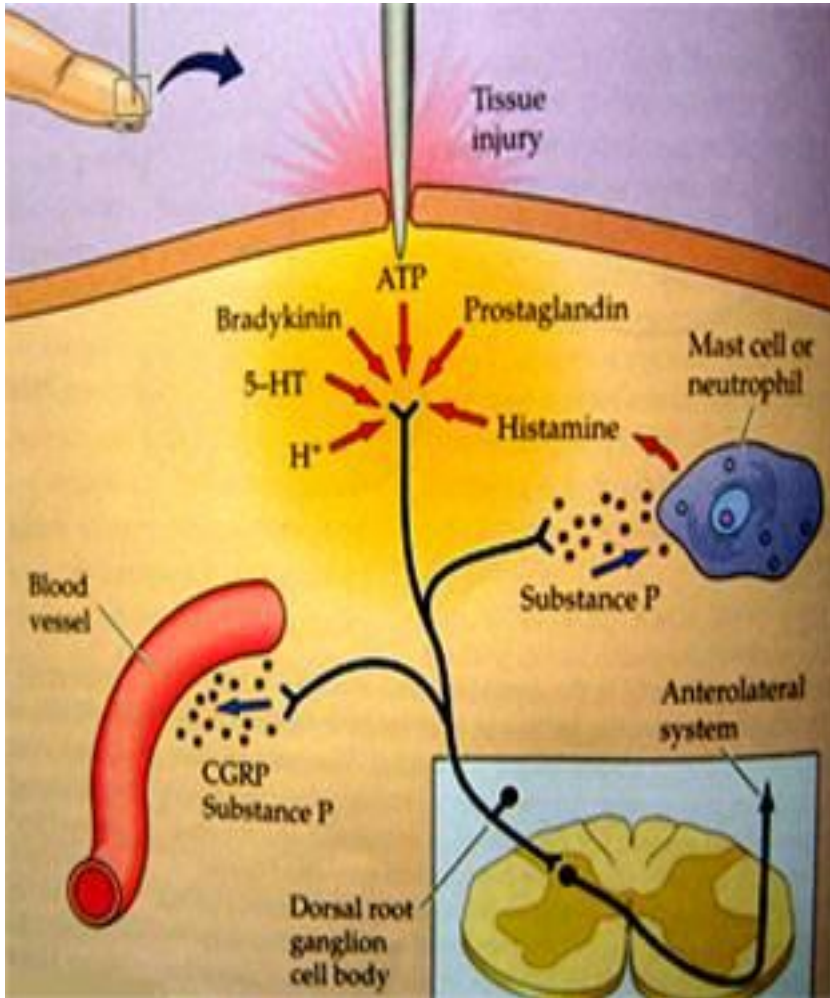
Uloženie nociceptorov

- **povrchové** - sliznice, koža
- **hlboké** - svaly, šlachy, kosti
- **viscerálne** - viscerálne orgány

Nociceptívna bolesť



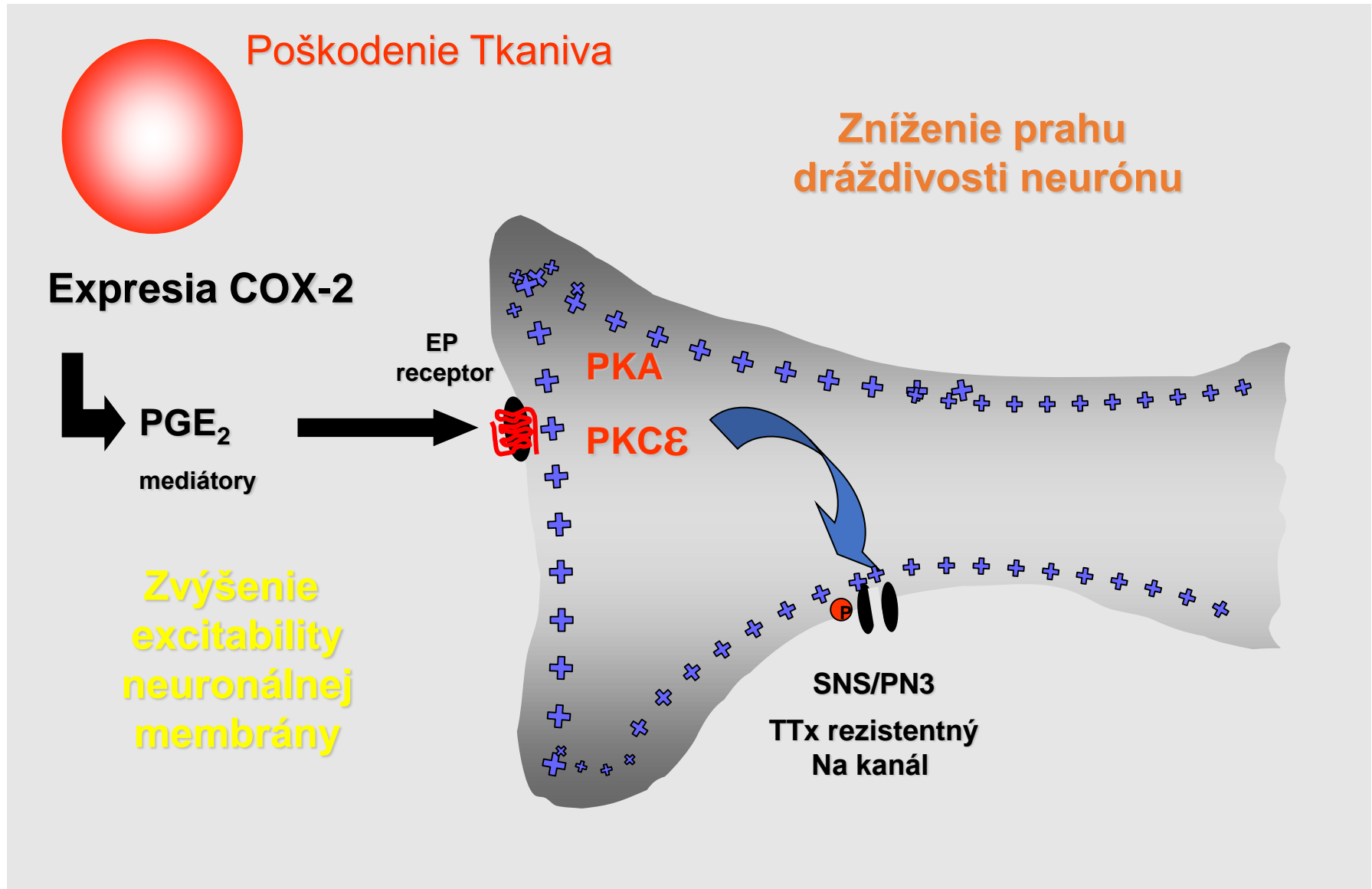
Zápalová bolest



Zápalové mediátory:

1. Endotel, Tr: ATP, Ach, serotonin
2. Cyklooxygenáza 2: PgE₂, IL
3. Plazma: bradykinin
4. mastocyty: histamin (subst.P)
5. nerv.vlákná: NGF, GBNF, BDNF, NT 3,5
6. krvné elementy: cytokíny, LT, PAF, C3a, C5a, serotonin, NChF...
7. ↓pH, ↑laktát – ASIC3 receptory

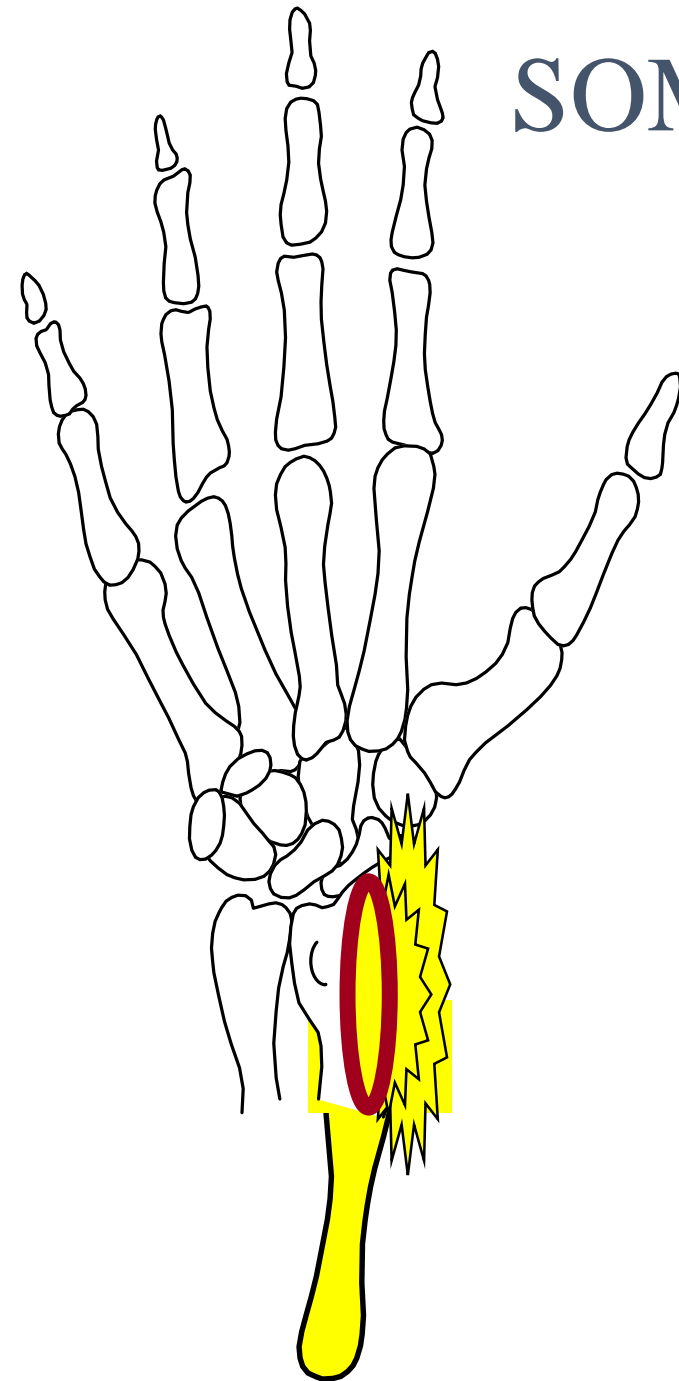
Periférna senzitivácia



Pôvod bolesti

- **Nociceptívna** - somatická
- viscerálna
- **Neuropatická** - centrálna
- periférna
- **Psychologická**

SOMATICKÁ bolesť



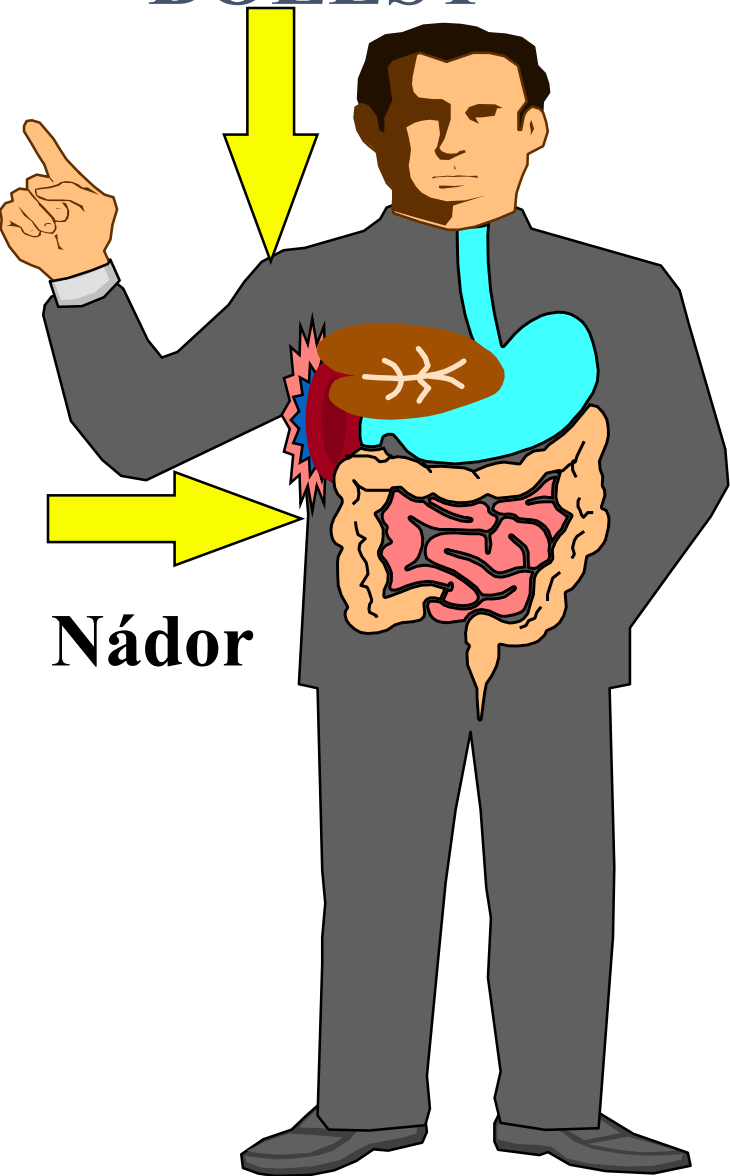
Kosti, svaly, fascie, šľachy a kĺby:
dobre lokalizovaná, stála, vrtavá

Hlboká: zo svalov, fascií, šliach a kĺbov

Povrchová: z kožných receptorov

Príklady: kostné MTS, zlomeniny, degeneratívne ochorenia, zápalové ochorenia

BOLEŠŤ



VISCERÁLNA bolesť

Vychádza z vnútorných orgánov:
Hlboká, konštantná, zle lokalizovaná,
prenesená do kožných dermatómov

Príklady:

- nádory pankreasu – ľavé rameno
- pečeňové/plúcne MTS / bolesť ramena

PRENESENÁ BOLEŠŤ

Keď mozog nepresne interpretuje pôvod bolesti

Prenesená viscerálna bolesť

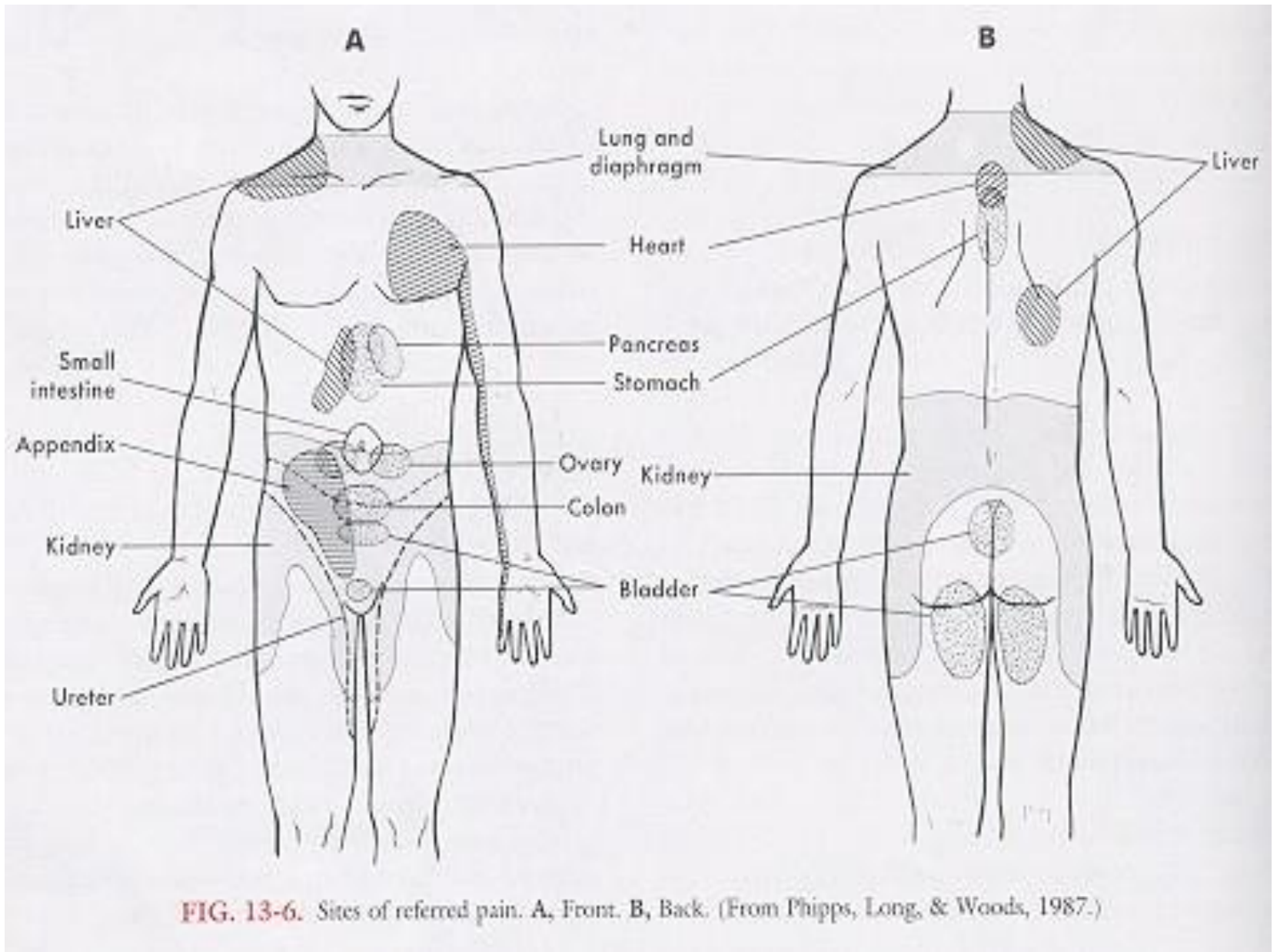
Bolesť, ktorá vznikne vo viscerálnom orgáne a prenáša sa do somatických regiónov organizmu

Mechanizmus:

- konvergencia aferentných nervových vlákien z určitého viscerálneho orgánu a z určitej somatickej oblasti do rovnakého ZRM a rovnakých sekundárnych bb. dráhy bolesti

Prejavy: napr. ischémia myokardu → bolesť v ľavej hornej končatine

Príklady prenesenej bolesti



Stimuly pre vyvolanie viscerálnej bolesti:

- a) nadmerná distenzia/silná kontrakcia stien dutých orgánov (žalúdok, črevo, maternica)
- b) rýchle a nadmerné napnutie puzdier solídnych orgánov (pečene, sleziny, pankreasu)
- c) náhle vzniknutá výrazná hypoxia - ischémia viscerálnych orgánov
- d) priamy vplyv dráždivých látok na viscerálne tkanivá (HCl, látky obsiahnuté v potrave)
- e) kompresia ciev, trakcia ligament vnútorných orgánov
- f) zápal tkanív viscerálnych orgánov

Charakteristiky viscerálnej bolesti

- a) tupá, ťažko definovateľná a lokalizovateľná
s tendenciou iradiácie do okolia a prenosu do somatických štruktúr

- b) sprevádzaná **nauzeou a zvracaním**

- c) sprevádzaná silnou **autonómnou reflexnou reakciou**:
potenie, vazomotorické zmeny (vazokonstrikcia striedavo s vazodilatáciou), zmeny TK a frekvencie srdca,
angor animi

2. Neuropatická bolesť

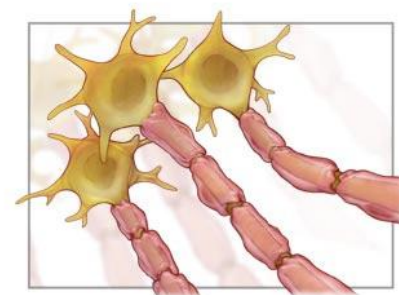
Definícia

Bolesť podmienená poruchou funkcie a/alebo štruktúry periférneho a/alebo centrálného NS

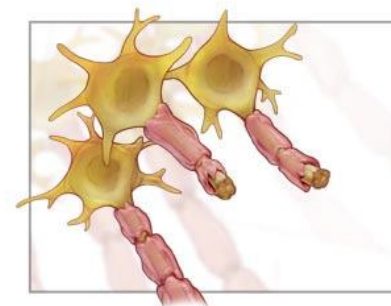
Mechanizmy vzniku:

- čiastočné poškodenie alebo úplné zničenie **periférneho nervu alebo časti CNS** (kompresia, zápal, infiltrácia tumorom, iatrogénne poškodenia chirurgom, RAT, CHT) **spojené s obmedzením až vyradením senzitívnej informácie** z danej oblasti
- poškodenie (zničenie) nervu (časti CNS) vedie k **deafferentácii druhého a/alebo tretieho neurónu** nervovej dráhy vedúcej bolestivé podnety (druhý neurón - miecha, tretí neurón - thalamus)

Nervový axon

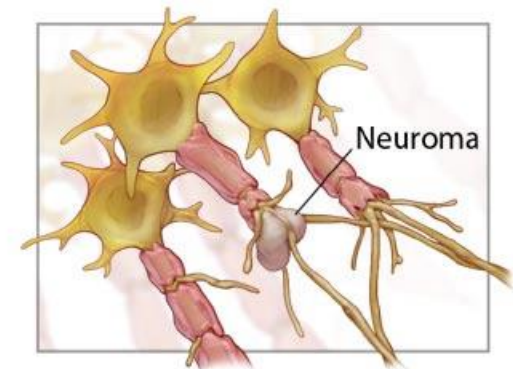


Poškodený n. axón



- dochádza k **spontánnej depolarizácii druhého** (na úrovni miechy) alebo **tretieho** (na úrovni thalamu) neurónu, a/alebo dochádza k **senzitivizácii týchto neurónov** → depolarizácia aj na minimálny (nebolestivý) podnet

Novotvorba n. vlákien, tvorba neurómov



Dôsledky :

- zvýšenie citlivosti nocicepčných dráh a/alebo zníženie účinnosti anti-nocicepčných dráh
- zvýšený prenos vzruchov v aktívnych synapsách
- vývoj abnormálnych nervových spojení - elektrické sy.
- vznik chemickej supersenzitivity na excitačné neurotransmitery uvoľnené v susedstve týchto neurónov

Centrálna neuropatická

- vzniká poškodením a/alebo dysfunkciou CNS, teda mozgu, mozgového kmeňa a miechy.

Príčiny: - mozgová porážka
- sclerosis multiplex
- tumory mozgu a miechy
- epilepsia
- trauma mozgu a miechy
- Parkinsonova choroba

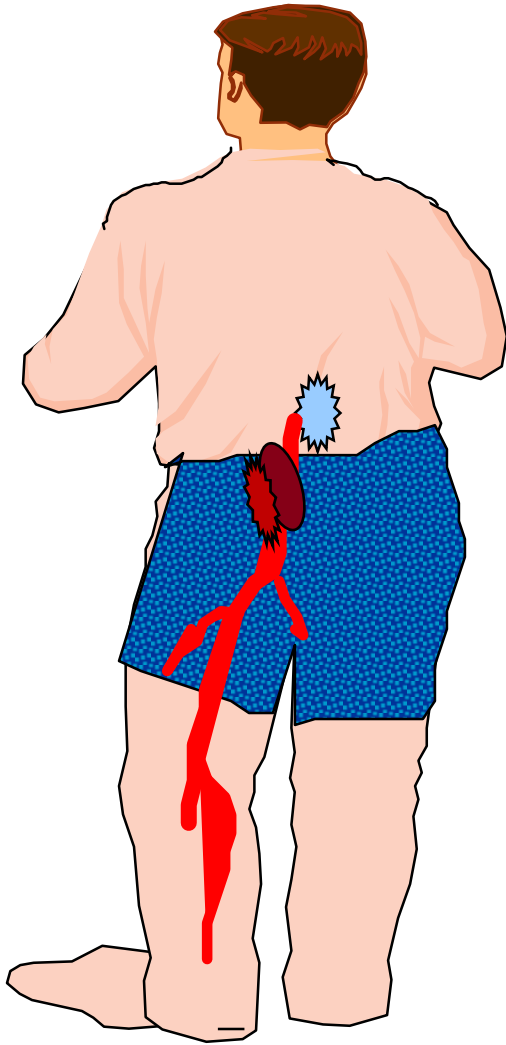
Charakteristika:

- rozsah: lokálna – celotelová
- intenzita: mierna – neznesiteľná
- zhoršenie: dotykom, pohybom, emóciami, zmenami teploty (najmä chladom)

Kvalita bolesti: - najčastejšie pálivá
- spojená s mravčením, s pocitom tlaku, trhania,
občasnou ostrou bolesťou a so znížením citlivosti,
na dotyk v bolestivej oblasti

Pocit pálenia a strata citlivosti sú najintenzívnejšie
na vzdialených častiach tela – na rukách a nohách

NEUROPATICKÁ BOLEŠŤ



Sledujúca priebeh nervu:

Ostrá, pálivá, horiaca, konštantná,
vystreľujúca, akoby elektrický výboj

Miesto poškodenia môže byť:

- Periférny NS (diabetes)
- Centrálny NS (miecha, CNS)
- Zmiešaný (postherpetická neuralgia)

Napríklad:

- Diabetická polyneuropatia
- Post-herpetická neuralgia
- Fantómová bolesť, FBSSy, FNSSy

Neuropatická bolešť

Nociceptívna bolešť

Pozitívne symptómy a príznaky

• Spontánna b. v mieste poškodenia	áno	áno
• Tepelná hyperalgézia	zriedka	často
• Chladová allodýnia	často	zriedka
• Hyperpatia	často	nikdy
• Vystreľujúca bolešť	často	zriedka
• Pálivá bolešť	často	zriedka
• Pulzujúca bolešť	zriedka	často

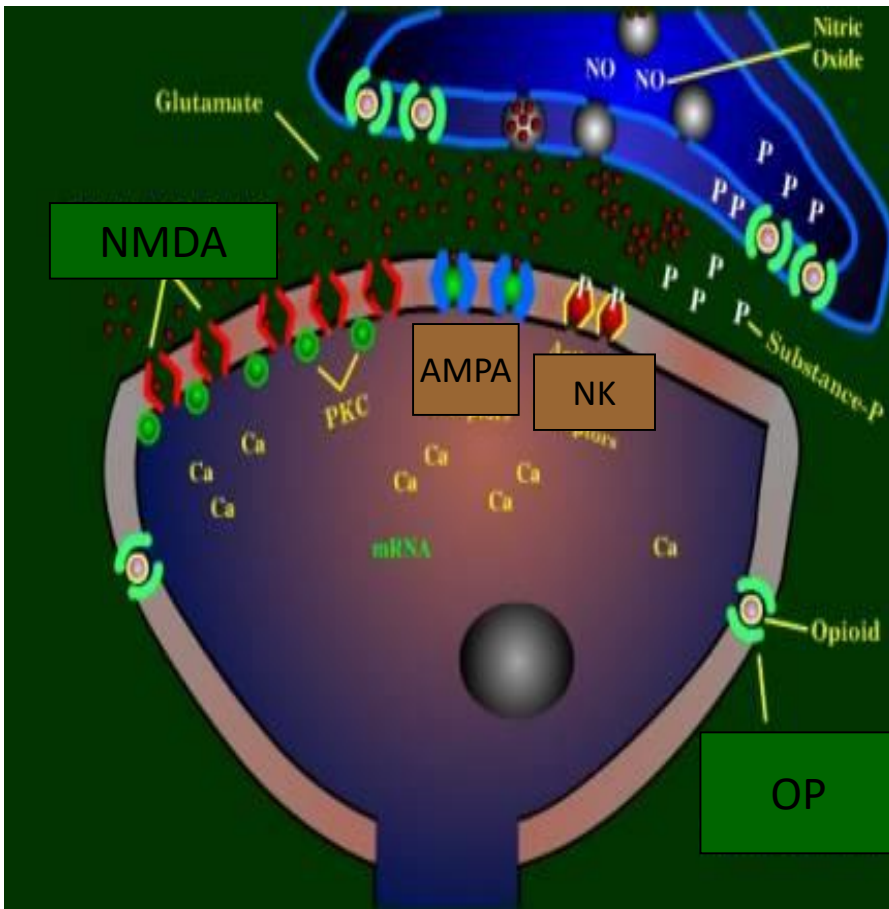
Negatívne symptómy a príznaky

• Strata citlivosti v poškodenej oblasti	áno	nie
• Motorický deficit v poškodenej oblasti	často	nie

II. Zadné rohy miechy

lamina I,II – akútna povrchová bolesť

lamina V,VIII,X – hlboká bolesť z propioceptorov a viscerálna bolesť



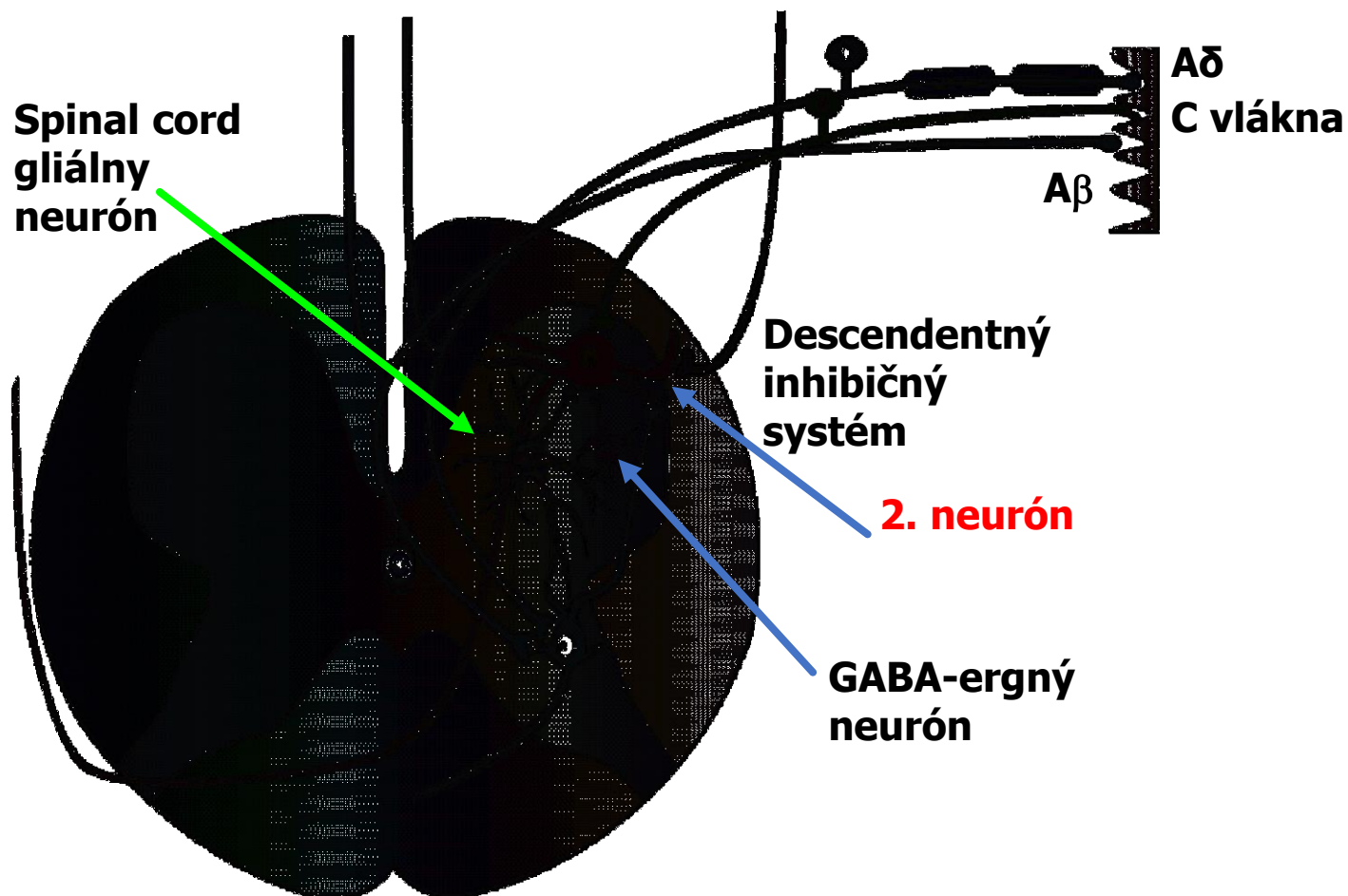
Glutamátový systém (NMDA, AMPA)



Opioidové receptory

- presynapticky – | substancia P
- ↓ glutamát
- postsynapticky – K⁺ kanály

Zadné rohy miechy



1. Inhibícia prenosu bolestivej informácie na úrovni ZRM

- Na tejto úrovni sú inhibované hlavne **silné bolestivé podnety** prichádzajúce z periférnych tkanív
- Intenzívna bolestivá informácia prichádzajúca do ZRM vyvolá, okrem depolarizácie druhého neurónu bolestivej dráhy, aj **uvoľnenie endogénnych opioidov**, ktoré cez opioidné receptory **inhibujú prevod bolestivej informácie na presynaptickej úrovni**

2. Inhibícia prenosu bolesti na úrovni mozgového kmeňa

Existuje jedinečná sieť štruktúr, ktoré sa podieľajú na antinocicepcii. Sú to:

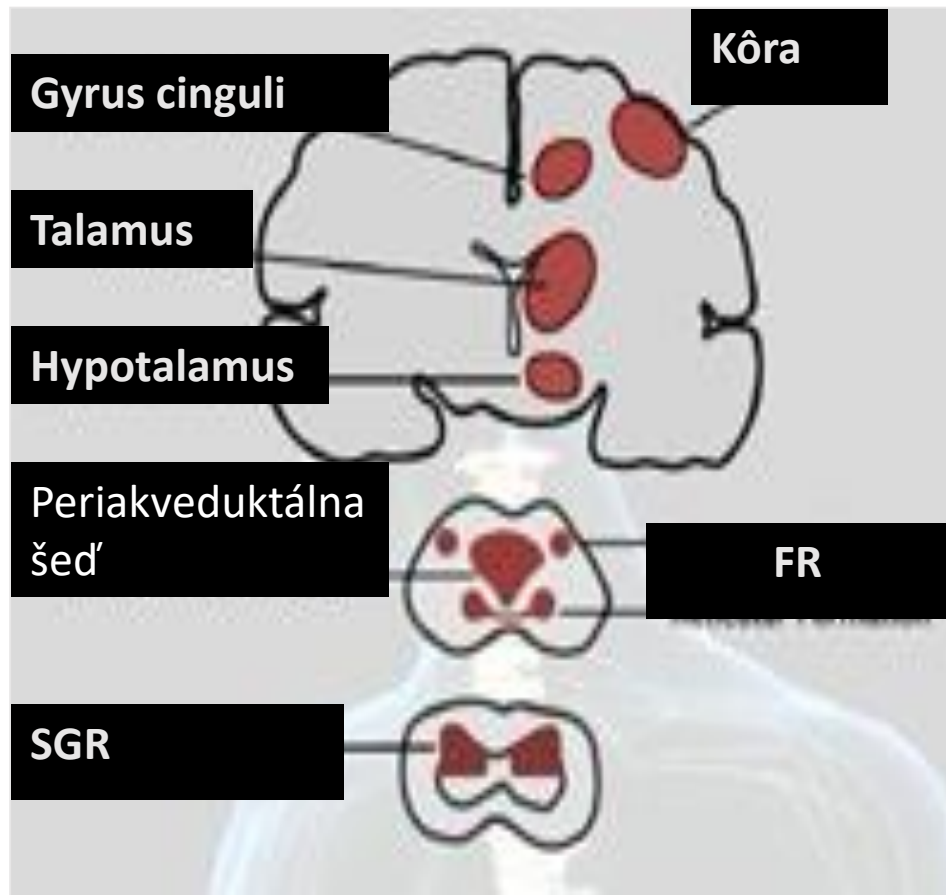
- r o s t r á l n a časť ventromediálnej predĺženej miechy
- p a r a a q e d u k t u á l n a šedá hmota
- nucl. R a p h e magnus
- a m y g d a l a

- Tieto štruktúry môžu byť **aktivované z kôry mozgu** (poznane nebezpečia získané procesom učenia sa) alebo **bolestivou aferentáciou z periférie**, ktorá prenikne až do oblasti uvedených štruktúr
- Tieto stimuly dokážu aktivovať nervové bb. uvedených štruktúr a z nich vychádzajúce **eferentné vlákna**, ktoré **inhibujú prenos bolesti tak na úrovni ZRM, ako aj na úrovni mozgového kmeňa**

CNS – zostupné dráhy

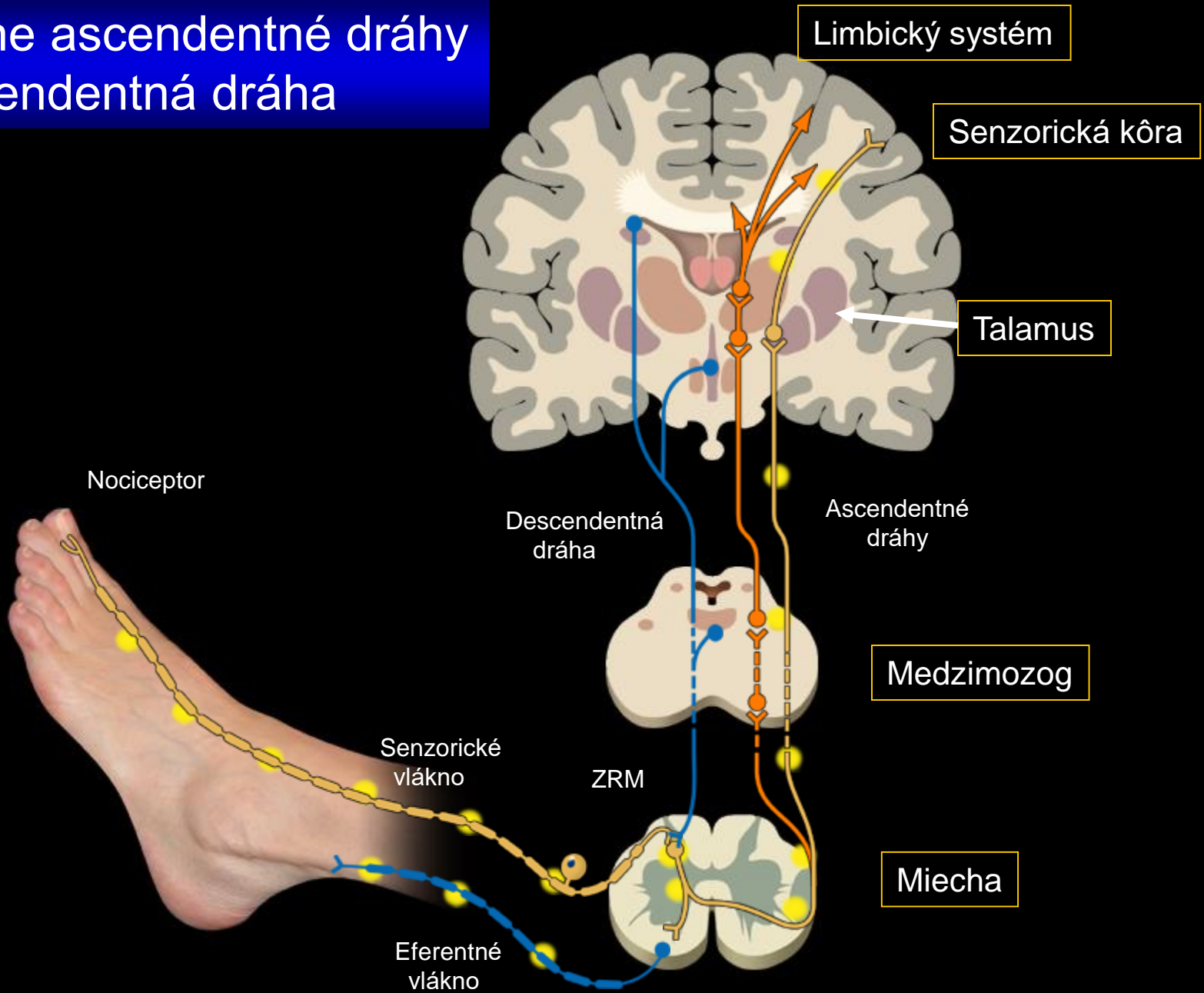
Rafeálne jadrá, periakveduktálna šed' – β –endorfíny

DIS – do oblastí ZRM (kortikospinálne dráhy)



Duálne ascendentné dráhy

Descendentná dráha



Limbický systém

Senzorická kôra

Talamus

Medzimotoz

Miecha

Nociceptor

Descendentná dráha

Ascendentné dráhy

ZRM

Senzorické vlákno

Eferentné vlákno

ZRM



III. CNS

- stimulácia **nociceptorov** → A δ a C - vlákna → dorzálny, roh miechy (jadrá I., V. Rexedovej zóny, aj ďalších zón) → prepojené na **2. neurón** **senzitívnej dráhy** → spinotalamické dráhy (paleo - , neospinotalamická)



1. paleospinotalamická dráha → mediálne jadrá talamu (**mediálny systém bolesti** - pomalý, polysynaptický) → projekcia do insuly, do n.lentiformis, do kôry prednej cinguly, do ipsilaterálnej dorzálnej prefrontálnej kôry a do parientálnej kôry →
→ proces vedúci ku vzniku **afektívno - motivačného rozmeru bolesti**.

Cez túto dráhu je aktivovaný aj **antinocceptívny systém miechy a mozgu**

2. neospinotalamická dráha

→ projekcia do laterálnych jadier talamu (**laterálny systém bolesti** – monosynaptický) → projekcia do somato - senzitivnej časti MK →
proces, ktorý zabezpečuje **senzitivno - diskriminačný rozmer bolesti**

Spracovanie bolestivej informácie na centrálnej úrovni

- Stále existujú nejasnosti v tom, **ktoré oblasti mozgu** (a miechy) sa **podieľajú na spracovaní bolestivej informácie**
- Existujú dôkazy o tom, že bolestivá informácia je **spracovaná v sieti štruktúr mozgu** (matrix), teda **nie v presne definovanom centre bolesti**

Psychologická bolesť – I.

- b. psychického charakteru – depresia, tragédia...
- b. sociálneho charakteru – osamotenosť, zlá životná skúsenosť...
- b. psychosomatická
- P – hlava, hrudník, chrbát, genitálie
 - Q – pálivá, štípavá, žravá
 - R – abnormálne iradiácia (hlava – ovária..)

Zf: emocionálny stres

Úf: AD, analgetiká – len minimálny efekt

Psychologická bolesť – II.

- 4x častejšie u mužov, <30 rokov
- Ahasverov sy (legendárny večne blúdiaci tulák)
- Dožaduje sa hospitalizácie
- Udáva dramatické anamnézy...
- Minimálny klinický nález, negatívne zobrazovacie vyš.
- Vymýšľa si Donúti lekára

Th: psychiatrická

(myslieť aj na psychologickú bolesť, ak analgetiká nezaberajú)

Možnosti liečby CHB

- 1. posilniť aktivitu DIS
- 2. potlačiť prevod bolestivého vzruchu do CNS

+/- (ovplyvniť E-A zložku)

- 1. Adjuvantné analgetiká – TCA, AK, anxiolytiká, SSRI,.....**
- 2. Analgetiká (WHO rebrík), lokálne anestetiká**
Neuromodulačné techniky