

## BOLEST

Bolest je komplexní počitek, podobně jako je tomu u zraku či sluchu. Množství různých podnětů, které vyvolávají bolest znemožňuje jednoznačně specifikovat její stimulus. Existuje řada definic, které se snaží vystihnout podstatu bolesti. V současné době zní mezinárodně uznávaná definice bolesti následovně: „Bolest je nepříjemný smyslový a citový zážitek, který je spojen s akutním nebo potenciálním poškozením tkáně nebo může být termíny takového poškození popsán.“

Dosud není uspojivě vysvětlen mechanismus vnímání bolesti. Dříve se myslelo, že stačí bolestivě podráždit např. kůži a pak zmapovat dráhy, které příslušné informace převádějí. Při bolestivých podnětech je drážděna celá škála kožních somato-senzorických formací. Navíc je při působení bolestivých podnětů vyvolána řada dalších změn řízených vegetativním nervstvem, např. zvýšené vylučování potu, zvýšený průtok krve a podobně.

Bolest není jen jednoduchou funkcí stupně poškození tkáně, ale při vytváření počítka bolesti dochází v nervové soustavě k porovnávání současného stavu s našimi předcházejícími zkušenostmi. Hodnoty prahu cití na podněty různé kvality jsou u různých etnických skupin přibližně stejné. To znamená, že nervové systémy, které přenášejí tyto informace jsou ve své podstatě podobné u všech lidí. Naproti tomu hodnoty prahu pro bolestivé podněty jsou ovlivněny kulturním zázemím člověka, jsou tedy různé zvláště ve stupni snášenlivosti bolesti. Vnímání bolestivých stimulů je navíc silně individuální.

Přestože jsou receptory bolesti označovány jako nociceptory, je třeba si uvědomit, že ne všechny stimuly působící na nociceptory vyvolávají pocit bolesti. Nociceptory jsou aktivovány mechanickými, tepelnými nebo chemickými stimuly. U člověka se nociceptory nacházejí u dvou typů aferentních axonů. **Tepelné a mechanické nociceptory** jsou ve spojení s tenkými, slabě myelinizovanými axony fyziologického typu A $\delta$ , u kterých dosahuje rychlost vedení impulsů hodnot od 5 do 30 m/s. Podráždění nociceptorů inervovaných A $\delta$  axony způsobuje velmi ostrou a ohraničenou bolest.

Druhý typ tvoří tzv. **polymodální nociceptory**, které jsou ve spojení s nemyelinizovanými axony fyziologického typu C, u kterých je rychlost vedení impulsů v rozsahu 0,5 až 2 m/s. Polymodální nociceptory jsou aktivovány mechanickými stimuly vysoké intenzity, chemickými stimuly a extrémními tepelnými a chladovými stimuly.

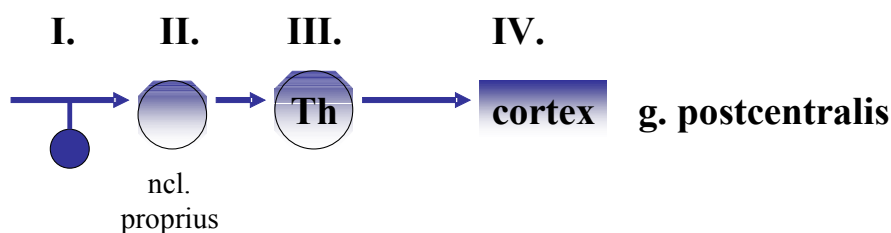
K aktivaci nociceptorů dochází rovněž po poškození tkáně nebo při vytvoření zánětlivého procesu ve tkáni. Buňky poškozené tkáně vylučují bradykinin, prostaglandiny, eventuálně dochází k uvolnění vyšších koncentrací draslíku. Krevní destičky v blízkosti uvolňují serotonin. Tyto změny vyvolávají podráždění nociceptorů, které vylučují substanci-P a jiné neuropeptidy. Uvolněné molekuly substance-P působí na mastocyty (žírné buňky) v blízkosti nociceptorů a způsobuje jejich degranulaci, při které je uvolněn histamin. Ten působí přímo na nociceptory. Substance-P způsobuje rovněž vasodilataci okolních kapilár a vyvolává vznik edému, což vede k uvolnění dalších molekul bradykininu.

### **VEDENÍ BOLESTIVÝCH VZRUCHŮ Z TRUPU A KONČETIN**

Centrální raménka pseudounipolárních neuronů, jejichž těla leží ve spinálních gangliích vstupují do míchy na laterální straně dorzálního kořene. Po vstupu do míchy vytvářejí ascendentní a descendentní kolaterály, které postupují o jeden nebo dva míšní segmenty v sestavě fasciculus posterolateralis (Lissaueri) a postupně končí na druhých neuronech dráhy.

#### **Tractus spinothalamicus lateralis**

Tractus spinothalamicus lateralis<sup>1</sup> je jedním z hlavních svazků zapojených v přenosu nociceptivních informací včetně bolesti. Axony, které kříží střední rovinu v **commissura alba**



**Obr. XX.** Dráha bolesti. Tractus spinothalamicus lateralis.

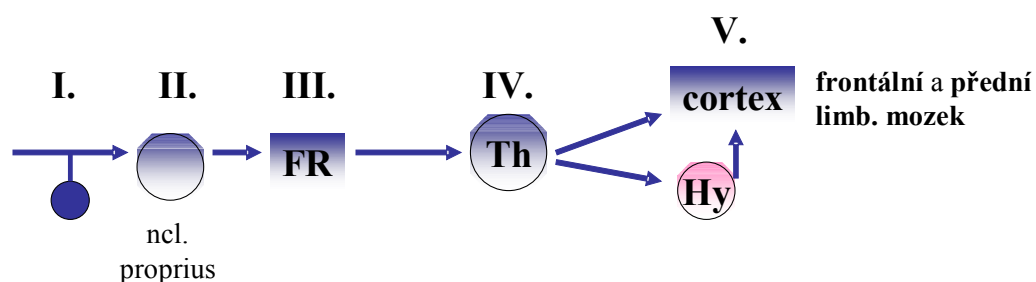
**ventralis** pocházejí z neuronů (jsou druhé v pořadí) v lamina IV a V, ale část pochází také z lamina I, VI, VII. Axony tohoto traktu končí v thalamu převážně na neuronech **ncl. ventralis posterolateralis a ncl. posterior**. Při prostupu mozkovým kmenem jsou vydávány četné kolaterály do retikulární formace prodloužené míchy a mostu. Cestou **tractus**

<sup>1</sup> Tractus spinothalamicus anterior obsahuje axony neuronů ncl. proprius, které vedou převážně informace o hrubém kožním čítí.

**spinothalamicus lateralis** je vytvořena tzv. "**neospinothalamická dráha**" bolesti, kterou jsou vedeny informace analytické, to je kódující informace o modalitě, intenzitě a lokalizaci. Výsledný počitek je ostrá, lokalizovaná bolest.

### Tractus spinoreticularis

Tractus spinoreticularis je tvořen převážně axony vysílanými neurony v lamina VI-VIII, ale také V. Axony postupně končí na neuronech retikulární formace prodloužené míchy a mostu, odkud dráha pokračuje do thalamu (tr. spino-reticulo-thalamicus). Dráha má bilaterální uspořádání; bylo zjištěno, že přibližně polovina vláken této dráhy je vedena nezkříženě. Navíc nebylo u této dráhy zjištěno somatotopické uspořádání. Dráha je fylogeneticky starší než tr. spinothalamicus lat. a je proto označována jako "**paleospinothalamická dráha**", kterou jsou vedeny hlavně informace o difúzní, špatně lokalizovatelné bolesti.



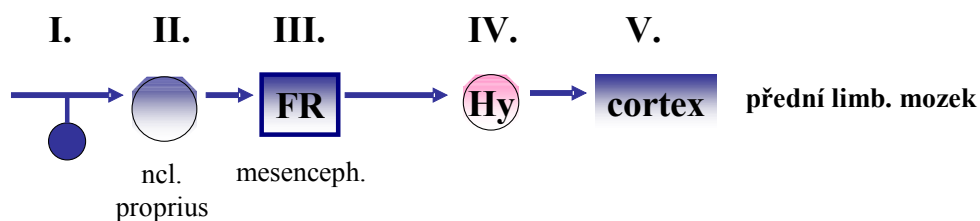
**Obr. XX.** Dráha bolesti. Tr. spino-reticulo-thalamicus.

V thalamu jsou axony této dráhy přepojeny na neurony **ncl. ventralis posterolateralis, ncll. posteriores a intralaminares**. Z thalamu probíhá projekce hlavně cestou ARAS (ascending reticular activating system), která má budivý vliv na kůru. Neurony ncll. intralaminares thalami projikují kromě somatosenzorické kůry (a 3, 1, 2) do dalších oblastí kůry, včetně **kůry frontálního laloku a předního limbického mozku**. Část informací o bolesti se dostává z retikulární formace do **hypothalamu**.

### Tractus spinomesencephalicus (tr. spinotectalis)

Spinální neurony v lamina I a V mají také přímou projekci do retikulární formace středního mozku, která je uložena kolem aqueductus cerebri (Sylvii), tzv. **periaqueduktální šedá hmota**. Neurony této šedé hmoty mají reciproční spoje s limbickým předním mozkiem přes

hypothalamus a patrně zprostředkují emoční projevy bolestivých stimulů. Navíc se periaqueduktální šedá hmota významně podílí na descendentní modulaci bolesti (viz dále).



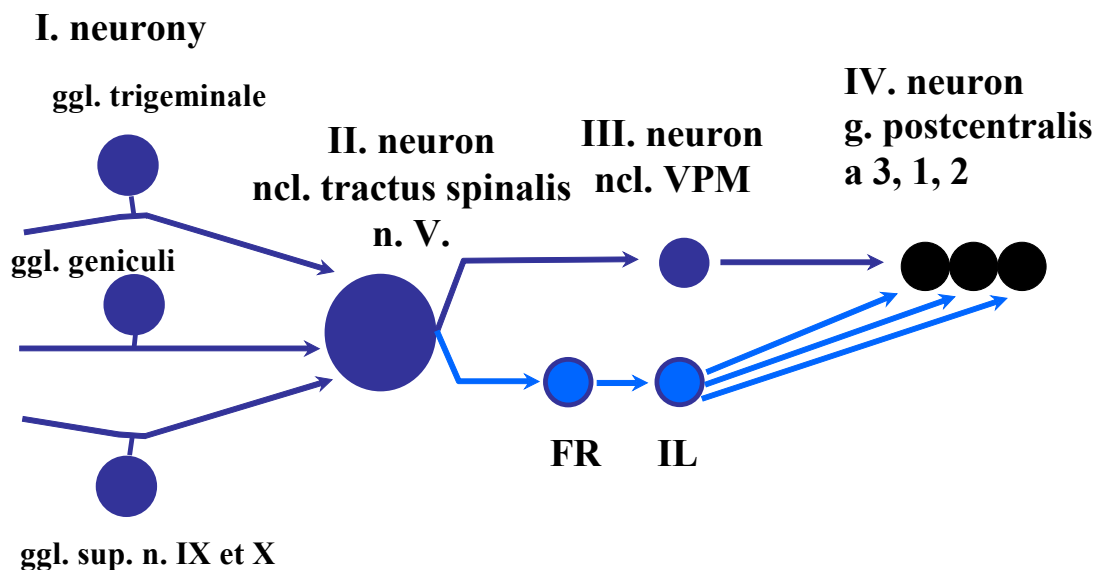
**Obr. XX.** Dráha bolesti. Tractus spinomesencephalicus.

### **VEDENÍ BOLESTIVÝCH VZRUCHŮ Z OBLIČEJOVÉ ČÁSTI HLAVY**

Bolestivé informace z obličejové části hlavy (před linea coronalis) jsou vedeny cestou tr. trigeminothalamicus a tr. trigemino-reticulo-thalamicus. Periferní raménka aferentních axonů prvních neuronů (**ganglion trigeminale**) se nacházejí ve větvích n. trigeminus (n. ophthalmicus, maxillaris a mandibularis). Menší část prvních neuronů leží v **ganglion geniculi n. VII. a v ganglion superius n. IX. a X.**

Centrální raménka aferentních axonů po vstupu do mozkového kmene na úrovni mostu jdou descendentně a vytvářejí již zmíněný **tr. spinalis n. V.**, který kaudálně dosahuje až do úrovně C2. Pro neurochirurgické zákroky je důležité, že toto jádro je somatotopicky organizováno v předozadním směru (n. ophthalmicus společně s n. VII., IX. a X., n. maxillaris a mandibularis). Jak již bylo naznačeno výše, končí centrální raménka převádějící informaci o bolesti na neuronech tvořících ncl. tr. spinalis n.V., konkrétně jeho kaudální oddíl označovaný jako **pars caudalis**.

Axony druhých neuronů (ncl. tr. spinalis n.V., pars caudalis) kříží střední rovinu a kontralaterálně tvoří **tr. trigeminothalamicus ventralis (anterior)**, který terminuje na ncl. ventralis posteromedialis a ncl. posterior thalami. Touto cestou je vedena **ostrá, lokalizovaná bolest**. **Difúzní, špatně lokalizovaná bolest** je vedena cestou **tr. trigemino-reticulo-thalamicus**, ve které axony druhých neuronů končí v **retikulární formaci**. Axony třetích neuronů v pořadí terminují v **ncl. intralaminare thalami (mimo centrum medianum)** nebo podobně jako v případě vedení bolesti z trupu a končetin jsou rozvedeny k dalším strukturám (hypothalamus, limbický přední mozek).



Obr. XX. Schéma vedení bolestivých vzruchů z obličejové části hlavy.

## **PERCEPCE BOLESTI**

Přesná identifikace struktur, kde probíhá percepce bolesti není dosud známa. Uvádí se, že thalamus hraje určitou roli při vědomé percepci bolesti, zatímco v parietálním laloku a dalších kortikálních oblastech dochází ke zpracování informací o prostorovém a časovém průběhu bolesti a k jejich integraci s ostatními somatosenzorickými a sensorickými informacemi. Ncl. dorsomedialis a anterior thalami společně s kortex frontálního laloku a gyrus cinguli jsou významné struktury pro psychologické projevy vnímání bolesti. Neospinothalamická dráha bolesti a tr. trigeminothalamicus představují vstupy pro tento typ percepce.

Paleospinothalamická dráha a tr. trigemino-reticulo-thalamicus souvisí převážně s autonomní a reflexní odpovědí na bolestivé stimuly. Dráha je rovněž spojena s emocionální a citovou reakcí na bolest.

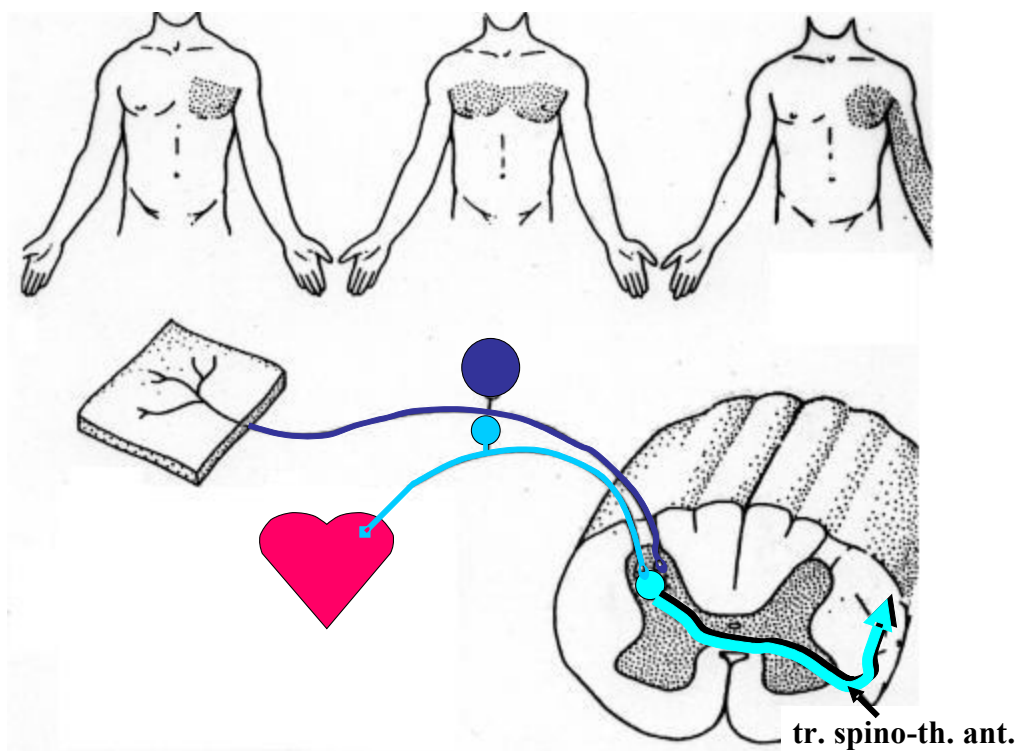
## **PŘENESENÁ BOLEST**

Přenesená bolest je termín pro označení bolesti z viscerálních orgánů, která se projevuje na povrchu těla v regiónech označovaných jako tzv. **Headovy zóny**. Možné vysvětlení přenesené bolesti je v **konvergenci viscerosenzorických a somatosenzorických informací** (z viscera a kůže), které postupují přes míšní jádra bez rozlišení kvality do vyšších centrálních struktur.

---

**Klinická poznámka** - Jako příklad lze uvést přenesenou bolest při akutní cholecystitis, kdy dochází k iradiaci bolesti do pravé brániční klenby. Bránice je inervována cestou *n. phrenicus* z krčních C3-C5 segmentů. Ze stejných segmentů je inervována i kůže krku a ramene, kde se projevuje přenesená bolest. Jiným příkladem přenesené bolesti mohou být bolesti při infarktu myokardu vlevo na hrudníku a paži.

---



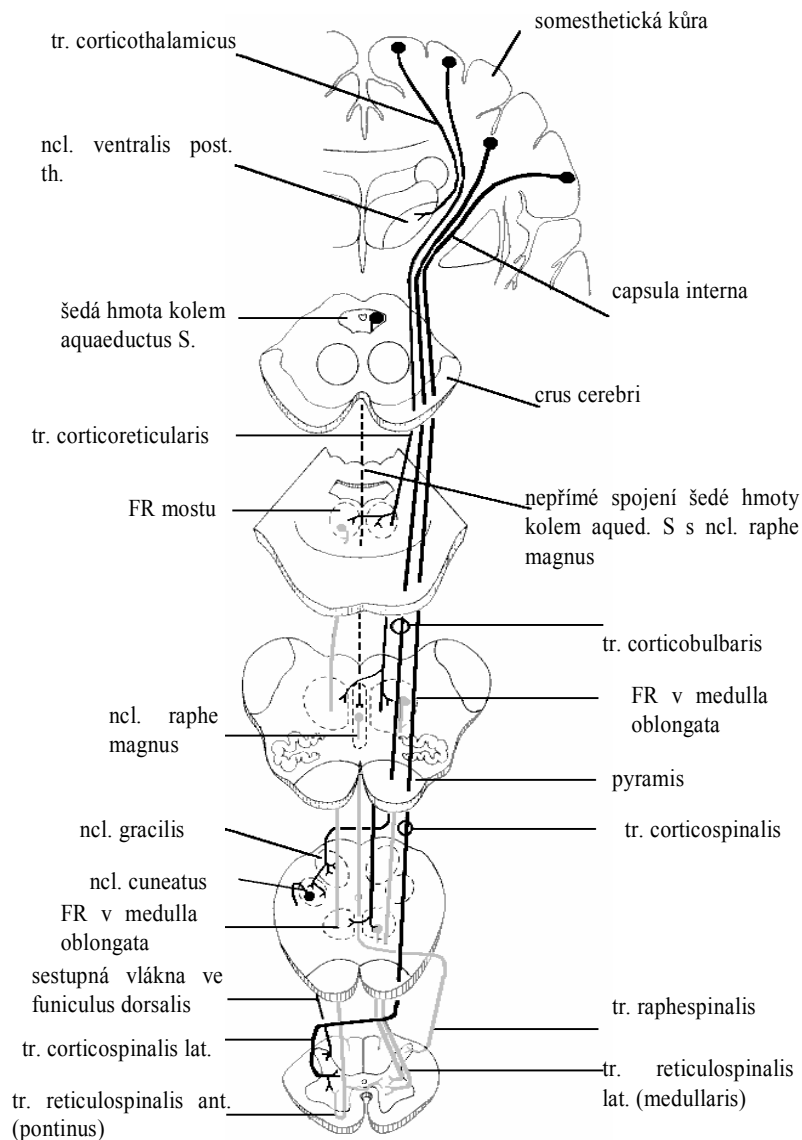
**Obr. XX.** Schematické znázornění možného vysvětlení přenesené bolesti při infarktu myokardu.

## NĚKTERÉ SESTUPNÉ DRÁHY, KTERÉ MODULUJÍ SOMATOSENZORICKOU AFERENTACI

Vstup somatosenzorických informací může být obecně modulován na různé úrovni jejich cesty k mozkové kůře. Existují například spoje mezi somestetickou kůrou a skupinou jader ncl. ventralis posterior thalami cestou **tr. corticothalamicus**. Axony některých neuronů primární somatosenzorické kůry sestupují a přidávají se k **tr. corticobulbaris** nebo **tr. corticospinalis** (oba svazky obsahují převážně motorická vlákna). Za průběhu mostem a prodlouženou míchou vydávají kolaterály do **retikulární formace (FR)**, ale také do **ncl. gracilis a cuneatus**. V míše tato kortikofugální vlákna končí na **lamina IV a V**.

Pro klinickou praxi mají značný význam možnosti ovlivnění vstupních nociceptivních

informací, které souvisejí s vnímáním bolesti.

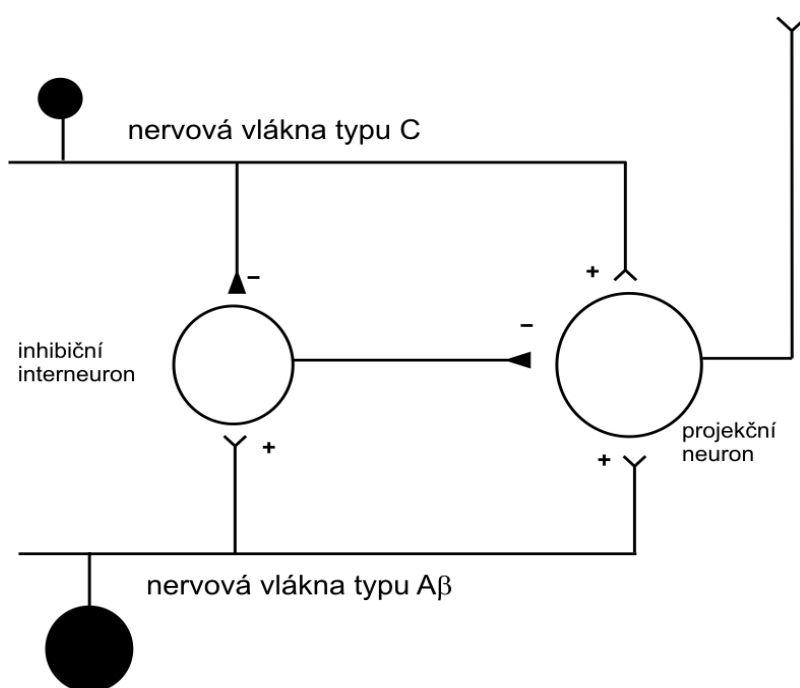


**Obr. XX.** Některé sestupné dráhy, které mohou modulovat přenos somatosenzorických informací (upraveno podle Barra a Kiernana, 1983; Kandela et al., 1991).

## ***OVLIVNĚNÍ VSTUPU NOCICEPTIVNÍCH INFORMACÍ NA ÚROVNI MÍŠNÍHO SEGMENTU***

Podobně jako ostatní somatosenzorické informace je rovněž aferentace bolesti ovlivněna na několika úrovních. Již na úrovni míšního segmentu dochází k modulaci nociceptivních informací vstupem ostatních somatosenzorických modalit. Aktivita míšních projekčních neuronů převádějících nociceptivní informace je v těchto případech modulována aktivitou jiných aferentních informací.

Podle Wall-Melzakovy vrátkové teorie končí hlavní axony jak typu  $A\alpha/\beta$ , tak i typu C prvních somatosenzorických neuronů na projekčních neuronech a pozitivně ovlivňují jejich aktivitu. Současně všechny typy aferentních axonů vydávají kolaterály, které terminují na inhibičních interneuronech nacházejících se v substantia gelatinosa Rolandi. Kolaterály silně myelinizovaných axonů typu  $A\alpha/\beta$  zvyšují aktivitu inhibičních interneuronů, zatímco kolaterály nemyelinizovaných axonů typu C aktivitu inhibičních interneuronů snižují. Výsledná aktivita inhibičních neuronů se přenáší na projekční neurony .



**Obr. XX.** Zjednodušené schéma spojení neuronů v dorzálním rohu míšním podle principu Wall-Melzakovy vrátkové teorie.

Za normální situace je přenos informací cestou silně myelinizovaných  $A\alpha/\beta$  axonů dominantní, čímž jsou rovněž aktivovány inhibiční interneurony, které zvyšují u projekčních neuronů práh podráždění pro nociceptivní informace („vrátka jsou pro nocicepci zavřená“). Začne-li převládat vedení informací (aktivita) C vláken, sníží se současně aktivita inhibičních interneuronů a tím také poklesne jejich inhibiční působení na projekční neurony, u kterých se sníží jejich práh citlivosti pro průchod nociceptivních informací k vyšším etážím („vrátka se otvírají“).



## **OVLIVNĚNÍ VSTUPU NOCICEPTIVNÍCH INFORMACÍ NA SUPRASPINÁLNÍ ÚROVNI**

Neurony **retikulární formace prodloužené míchy** (ncl. raphae magnus a ncl. gigantocellularis) vydávají sestupující axony (tr. raphespinalis), které tvoří **serotoninergní synapse** na neuronech míšních segmentů. Descendentní axony vydávané neurony **retikulární formace mostu** (hlavně locus coeruleus) rovněž končí na neuronech zadních rohů míšních (tr. coeruleospinalis), ale v jejich synapsích je transmitterem **noradrenalin**. Tyto dvě descendentní dráhy retikulární formace hrají významnou úlohu při supraspinální modulaci vstupu nociceptivních informací.

**Axony tr. raphespinalis** sestupují v sestavě Lissauerova traktu a končí na inhibičních interneuronech substantia gelatinosa Rolandi, které jako transmitter využívají enkefaliny (skupina endogenních opiátů). Tyto enkefalinergní interneurony způsobují pre- a postsynaptickou inhibici v přenosu informací mezi prvním (neuron spinálního ganglia) a druhým neuronem (ncl. proprius).

**Axony tr. coeruleospinalis** končí přímo na projekčních neuronech ncl. proprius a vytváří s nimi inhibiční synapse (postsynaptická inhibice).

Neurony ncl. raphe magnus jsou ovlivňovány spoji z periaqueduktální šedé hmoty (PAG) rozložené kolem aqueductus cerebri (Sylvii). Elektrická stimulace neuronů šedé hmoty v okolí aqueductus cerebri je využívána v klinické praxi pro potlačení úporných bolestí. Projekce z PAG na ncl. raphe magnus je kontrolována malými inhibičními interneurony uloženými v samotné PAG. Tyto inhibiční interneurony PAG jsou zase inhibovány opioidními peptidy, hlavně  $\beta$ -endorfiny, které jsou uvolňovány některými neurony hypothalamu tvořící projekci na PAG. Spojení hypothalamus - PAG - ncl. raphe magnus - dorzální roh šedé hmoty míchy je vysvětlením pro tzv. stresovou analgezi.

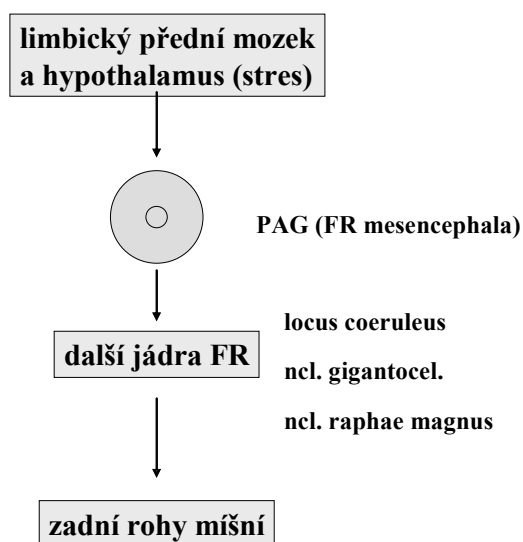
Závěrem této kapitoly je třeba upozornit, že aferentace bolesti může být ovlivněna na všech úrovních přepojení jednotlivých neuronů tvořících řetězec této somatosenzorické dráhy.

Emoční projevy bolesti jsou spojovány s předním cingulárním kortexem (a 24), který dostává aferentní informace z ncll. intralaminare thalami.

---

**Klinická poznámka:** Analgetický účinek morfia je vysvětlován jeho inhibičním působením na GABA-ergní interneurony, které za normálních okolností inhibují výše uvedené descendentní dráhy retikulární formace a tím umožňují průchod nociceptivních informací. Morfium působí disinhibičním mechanismem.

---



**Obr. XX.** Schéma spojů pro ovlivnění vstupu nociceptivních informací na supraspinální úrovni (struktury pro stresovou analgesii)