



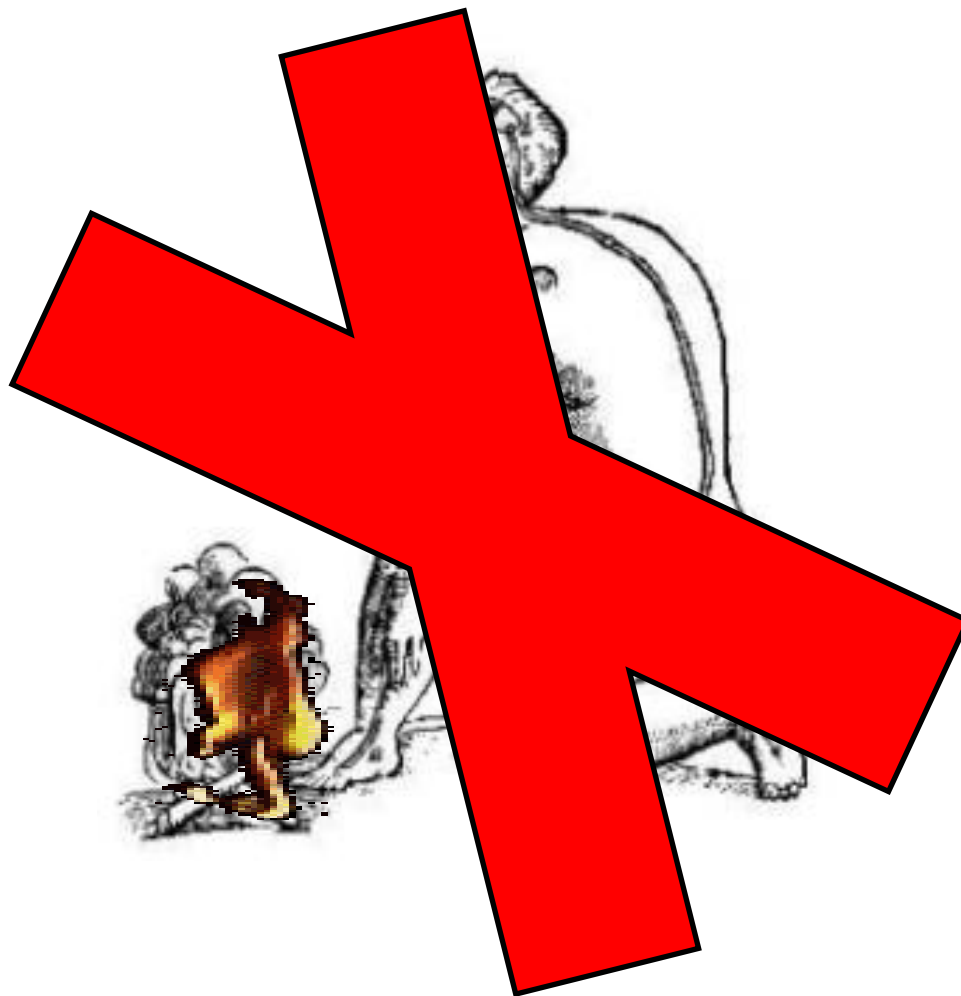
Bolest

Martin Srp

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bolest

Bolest je **komplexní senzorický a emoční zážitek**, který se může lišit mezi jednotlivci i v rámci jedné osoby v závislosti na **kontextu, významu bolesti a psychickém stavu**.



Descartes
16. století



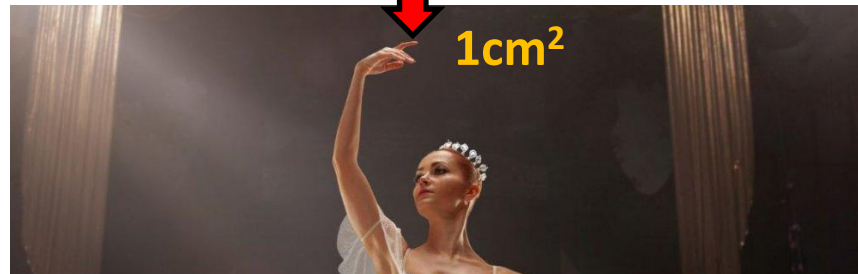
Bolest



Míra bolesti vždy záleží, zda **mozek** považuje
situaci za nebezpečnou

(Rozhoduje **100%** případů)





1cm²



Efekt kognitivních a emočních faktorů na vnímání bolesti

Bushnell, M. Catherine, Marta Čeko, and Lucie A. Low. "Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain." *Nature reviews neuroscience* 14.7 (2013): 502-511.

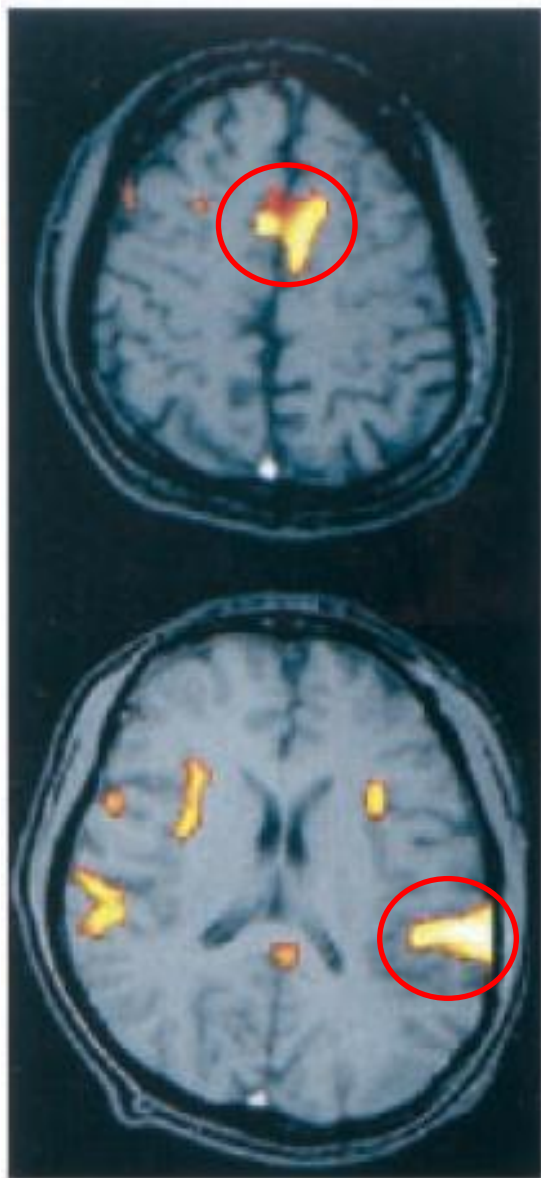
Bolest

Očekávání



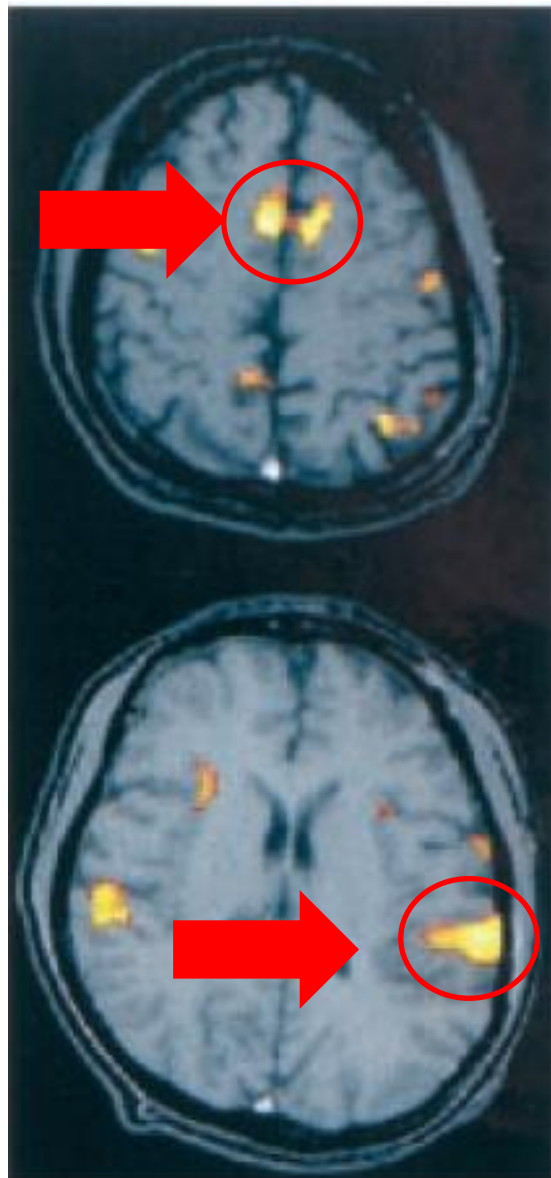
Bolestivý

(očekává bolest)



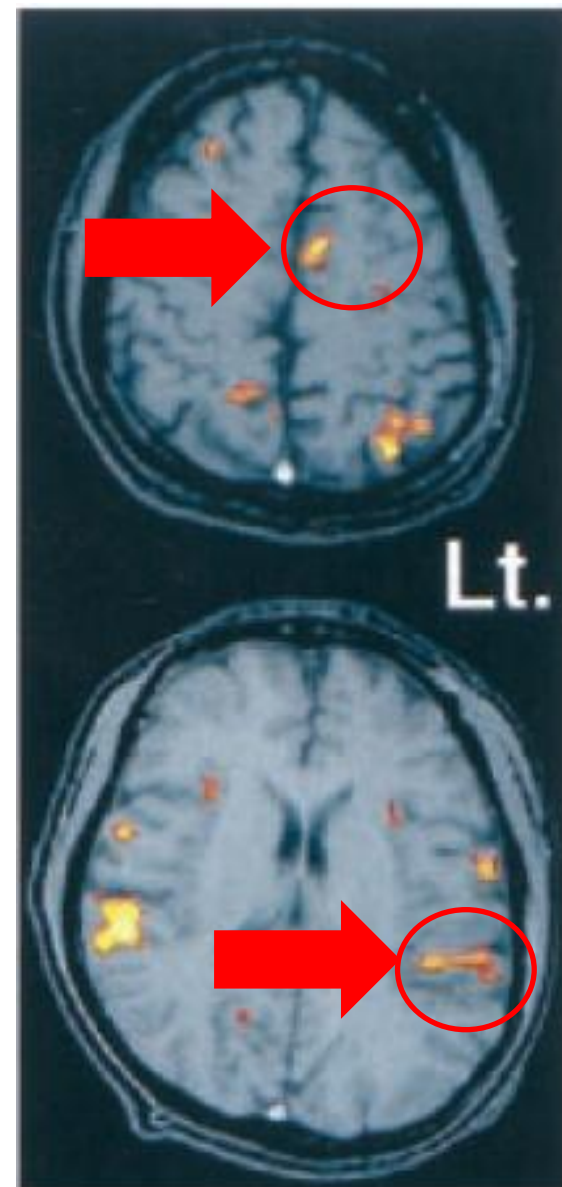
Teplý

(očekává bolest)



Teplý

(očekává teplo)



Očekávání Placebo



Henry Ward Beecher

Očekávání = Placebo

- Mozek není jen pasivní přijímač bolesti – funguje jako výkonná biochemická laboratoř, která může sama produkovat opioidy, které tlumí bolest.
- Placebo efekt v bolesti je založen na očekávání úlevy od bolesti bez „skutečné“ léčby.
- Aktivace přední **cingulární kůry** a **pontinního jádra**, která spouští endogenní opioidy.



Bolest

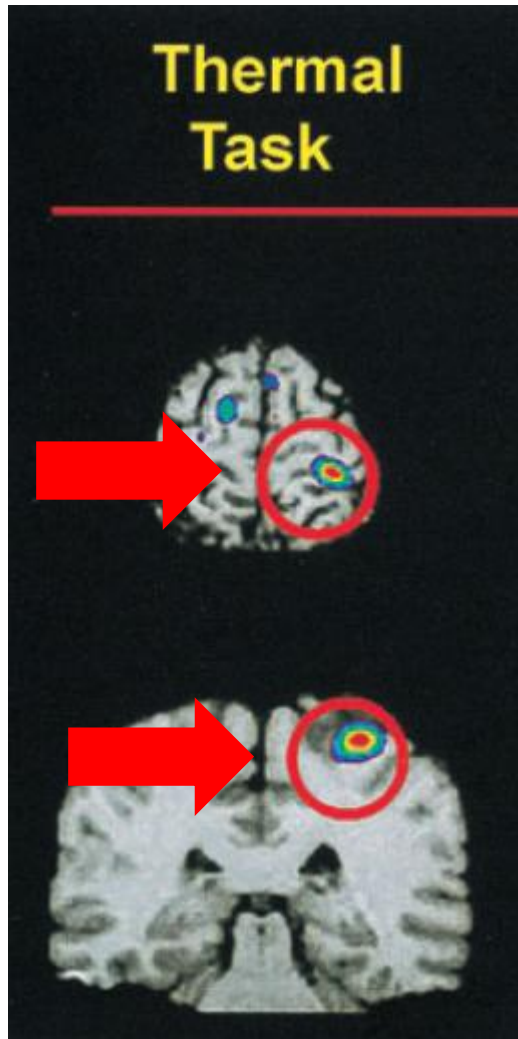
Očekávání



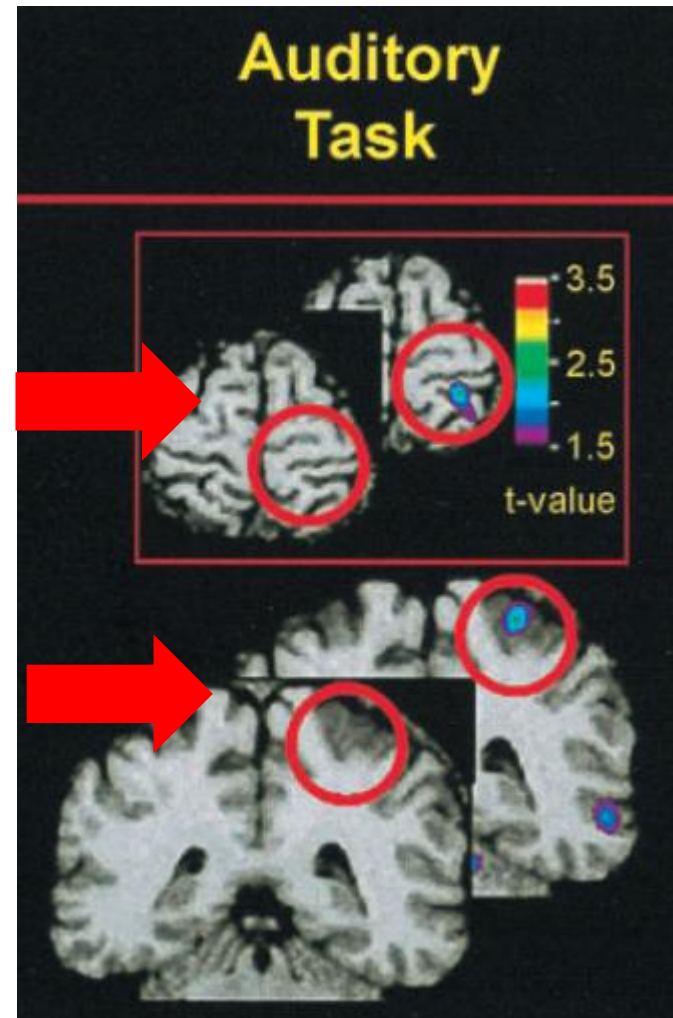
Pozornost



Pozornost věnována **stimulu**



Pozornost věnována **hudbě**



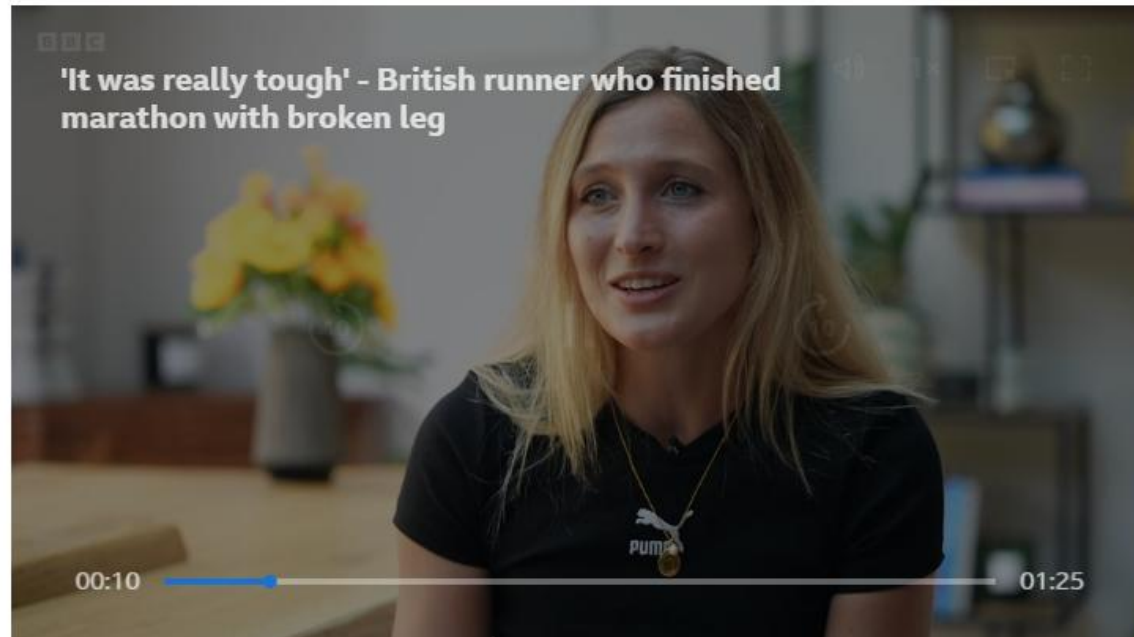
Sportovní zranění

Team GB runner finished marathon despite breaking leg

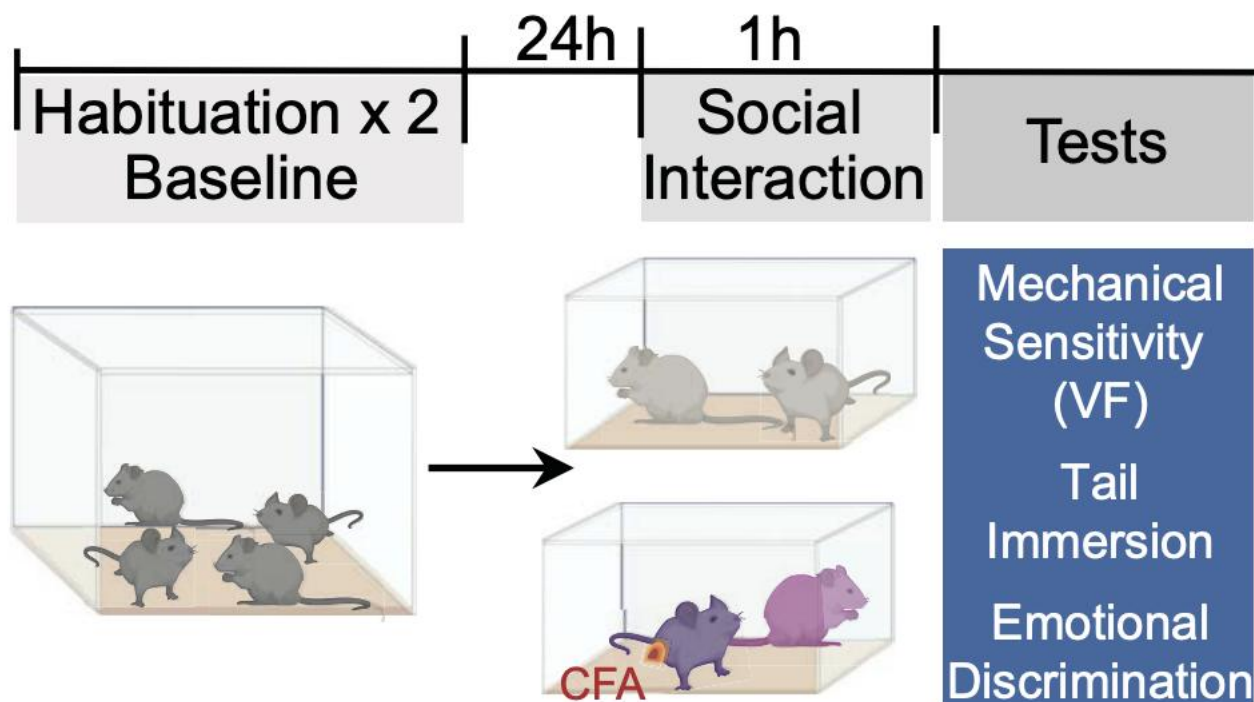
13 August 2024

Share  Save 

Sophie Raworth & Harrison Jones
BBC News



Sociální přenos bolesti a analgezie



Přenos bolesti a analgezie závisí na propojení mezi přední **cingulární kůrou a nucleus accumbens.**

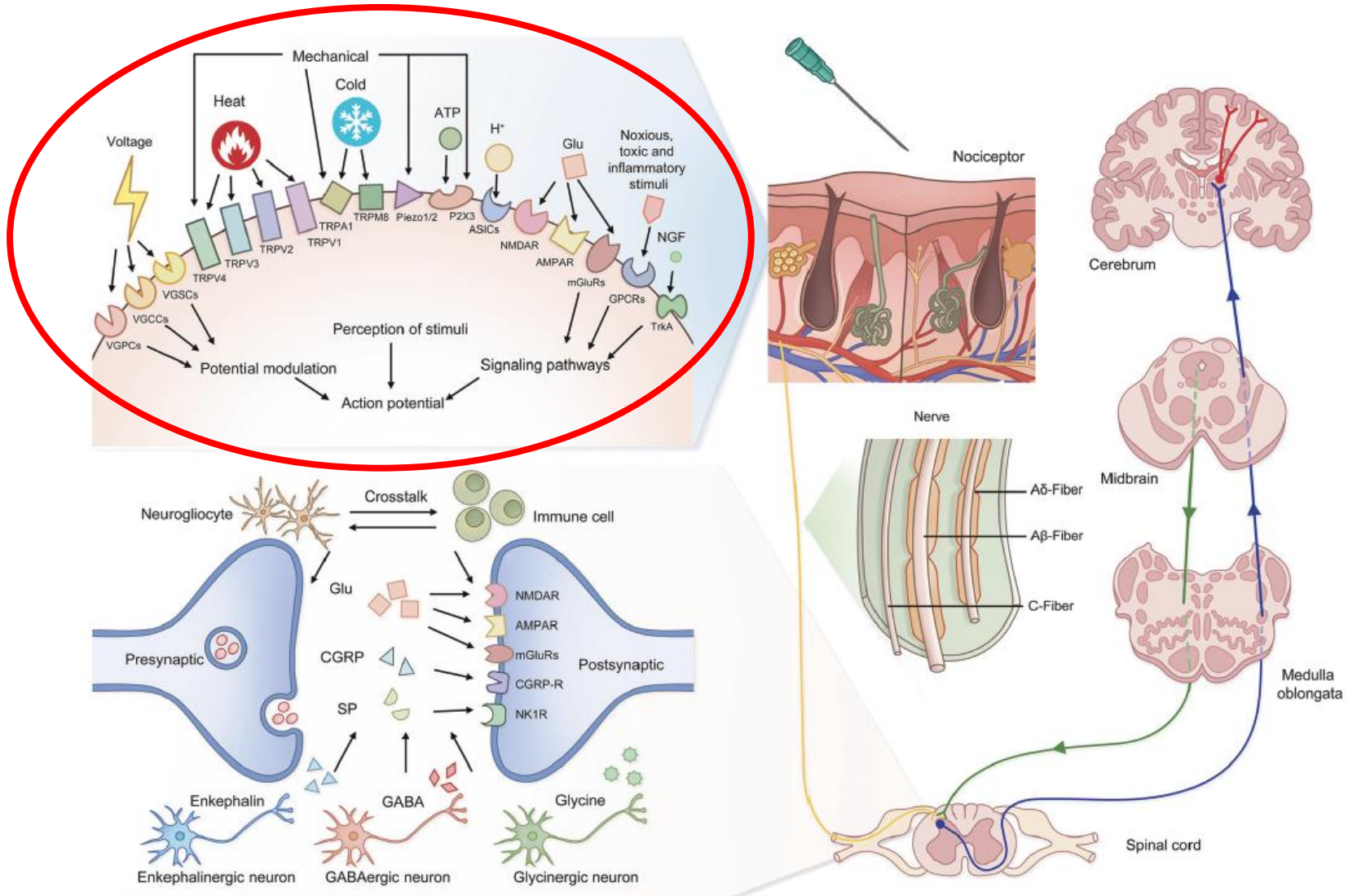
Explain pain „stories“

Typy bolestí

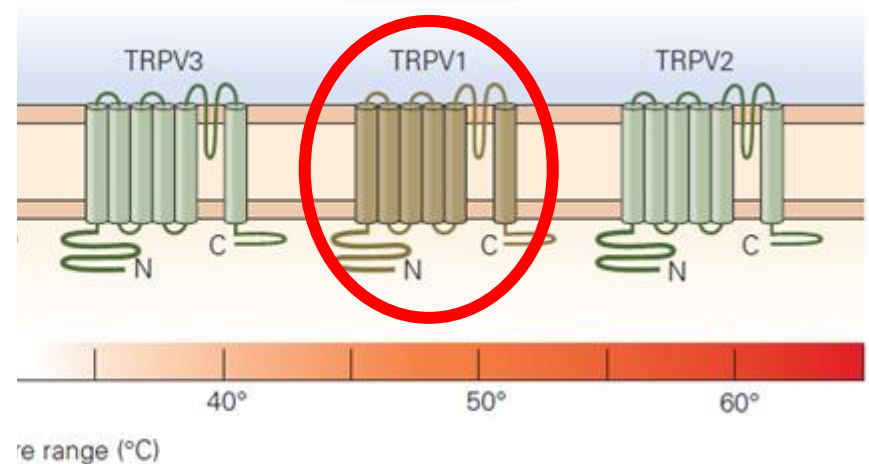
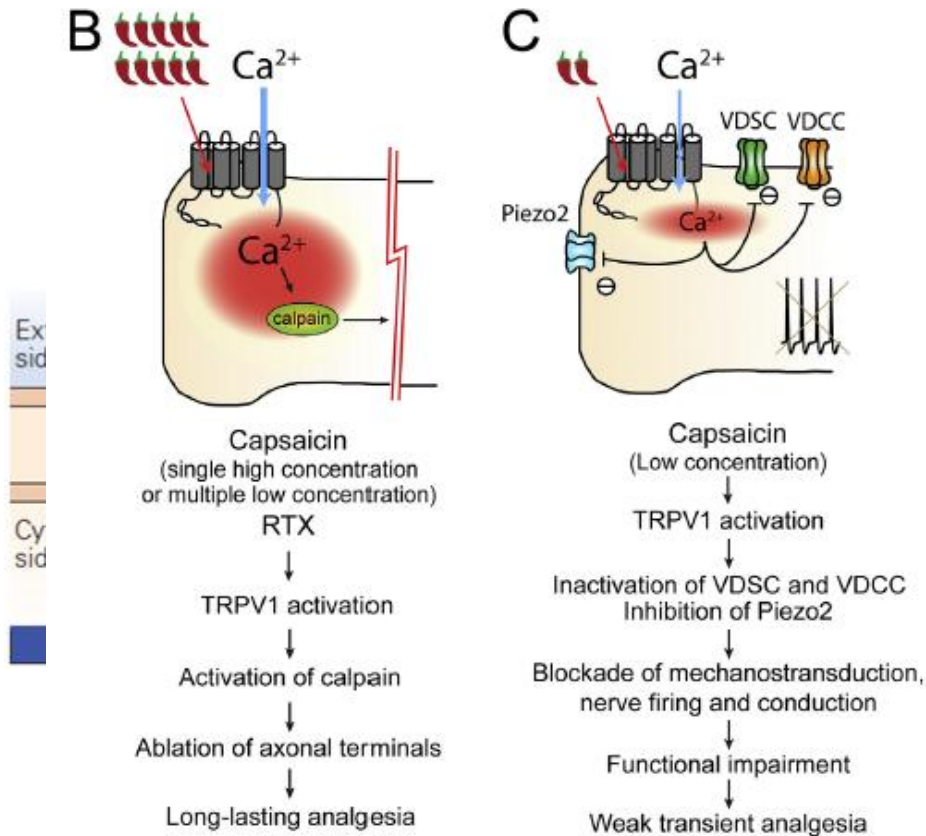
- 1. Nociceptivní** - způsobené tkáňovým poškozením
- 2. Nociplastická** – maladaptivní změny v centrálním nervovém systému
- 3. Neuropatická** - způsobené poškozením nervového systému

1. Aktivace nociceptorů

1. Aktivace nociceptorů



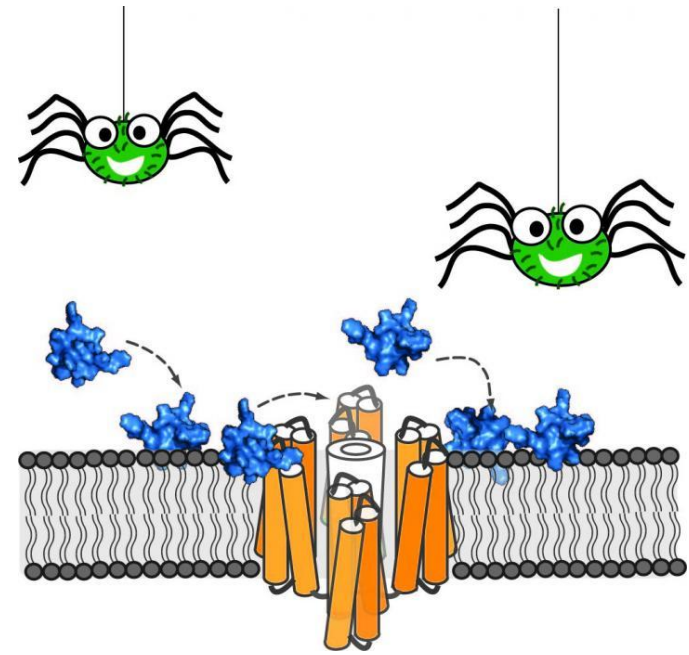
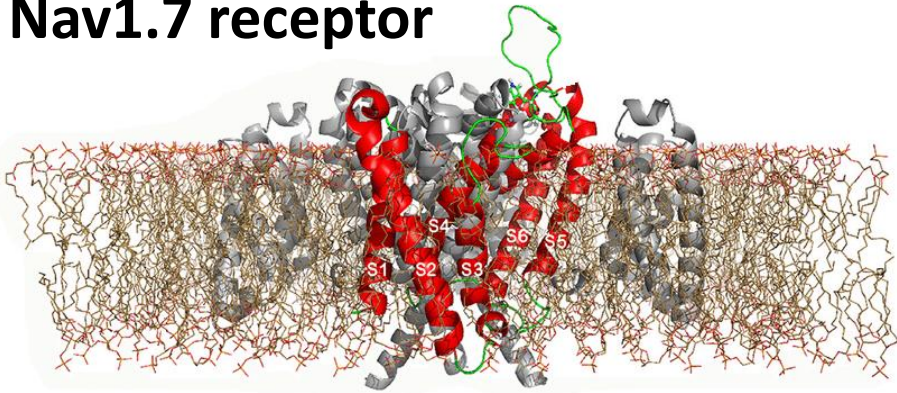
Termické nociceptory



Arora, Vipin, James N. Campbell, and Man-Kyo Chung. "Fight fire with fire: Neurobiology of capsaicin-induced analgesia for chronic pain." *Pharmacology & therapeutics* 220 (2021): 107743.

Mechanické nociceptory

Nav1.7 receptor



Vrozené necitlivosti na bolest

- Mutace v genu **SCN9A** → kóduje sodíkový kanál **NaV1.7**
- Ostatní sodíkové kanály (NaV1.8, NaV1.9) stále fungují, takže nervy stále mohou přenášet signály.
- Přesto tito lidé necítí bolest vůbec (Inhibici přenosu bolesti, endogenními opioidy v zadním rohu míšním)



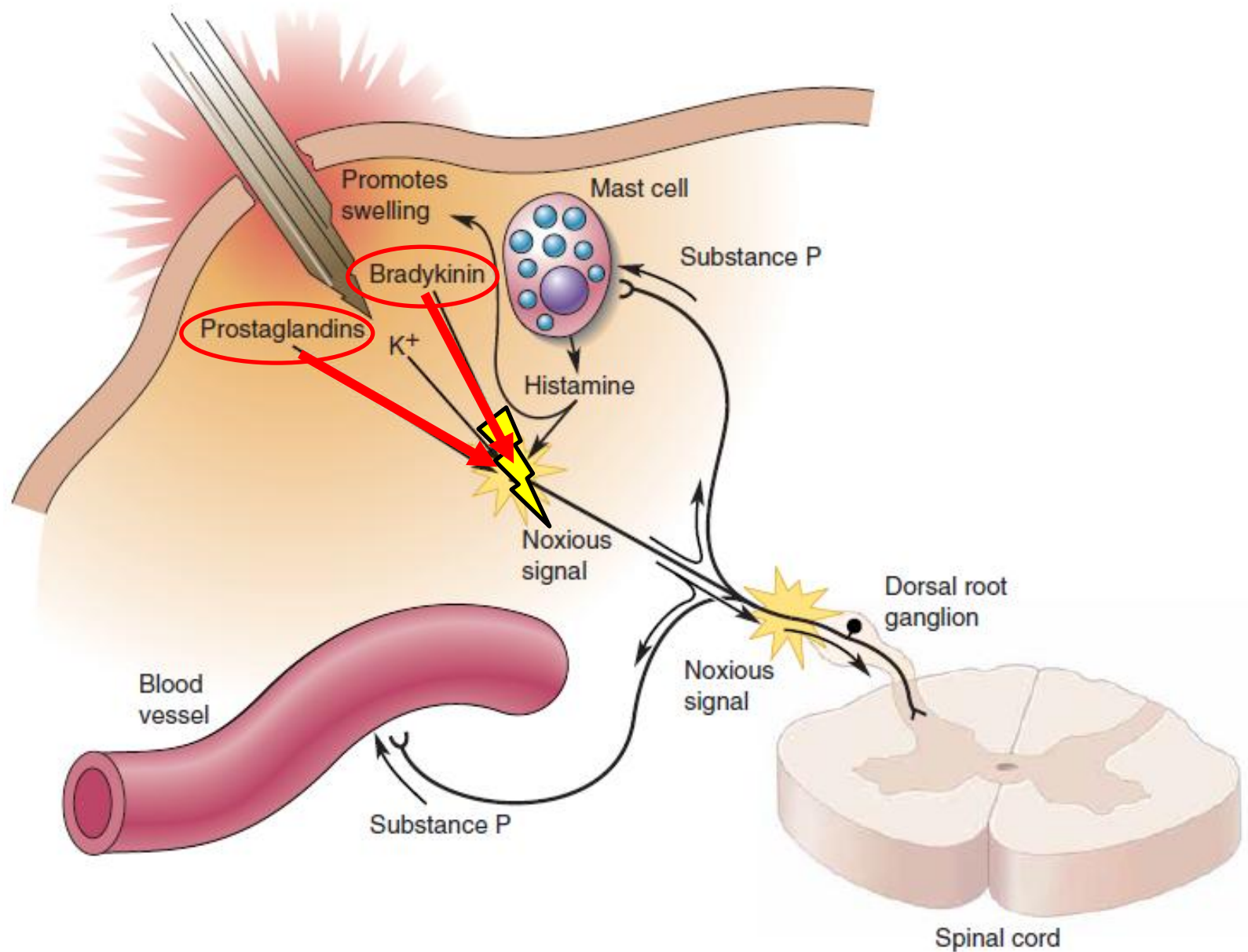
NaV1.7 klíčový pro zesílení signálu bolesti v periferním nervovém systému

Terapie kombinující inhibitory NaV1.7 s opioidní modulací by mohla přinést nový typ analgetik bez vedlejších účinků opioidů

Hustota nociceptorů

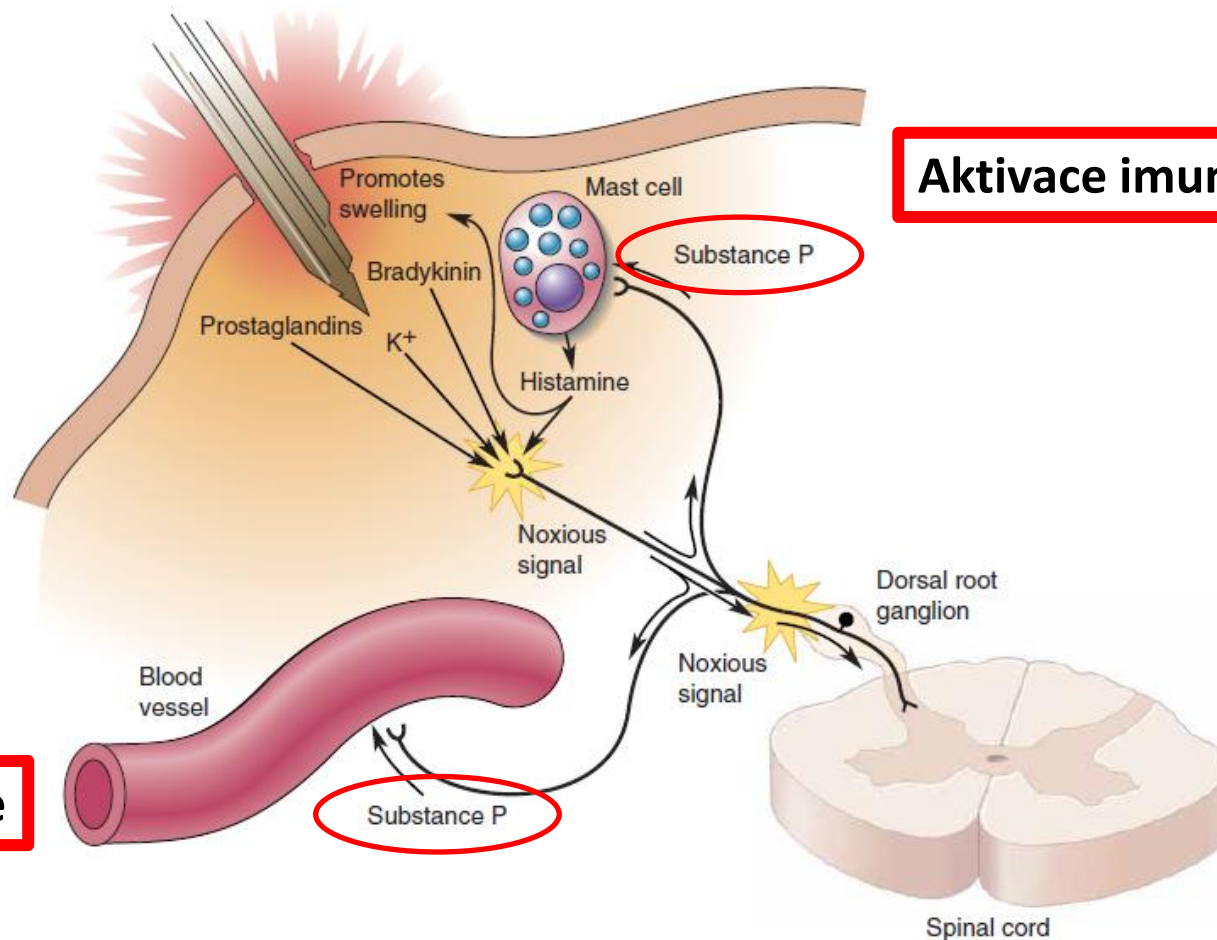


Lokální zánětlivá odpověď



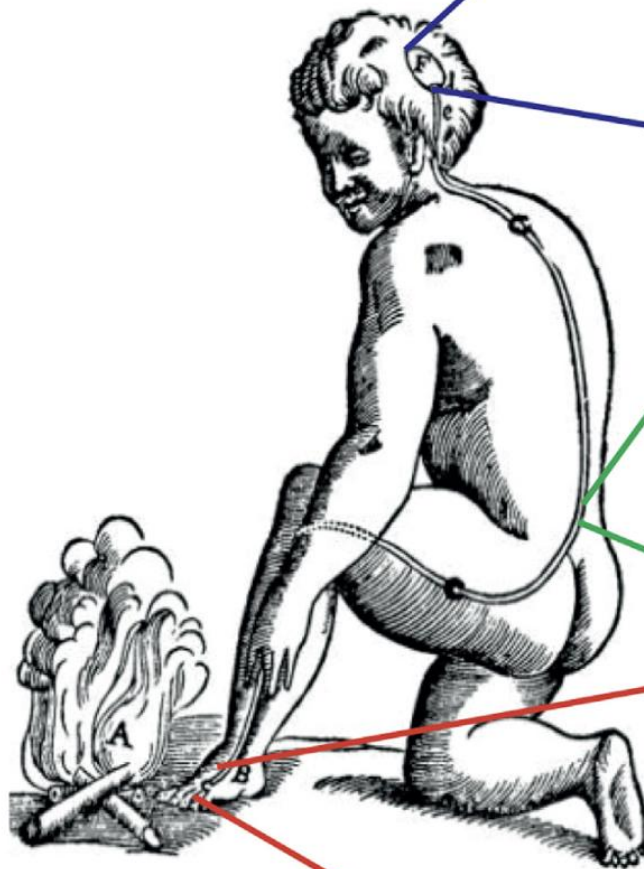
Léčebná funkce nociceptorů

- 3 druhy peptidů (substance P)

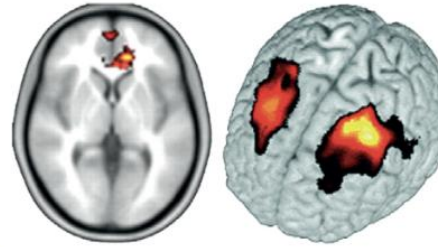


Aktivace imunitních buněk

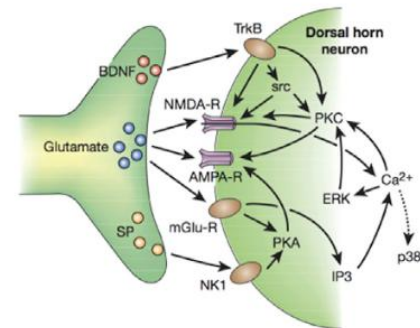
vazodilatace



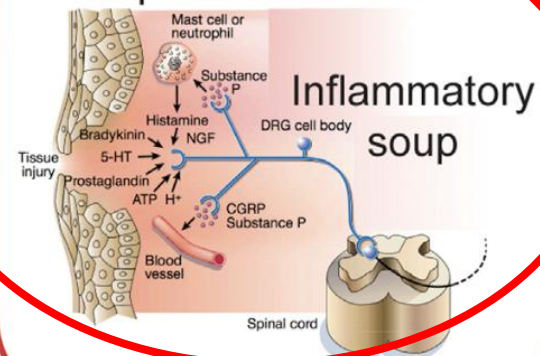
Cortical reorganization



Central sensitization

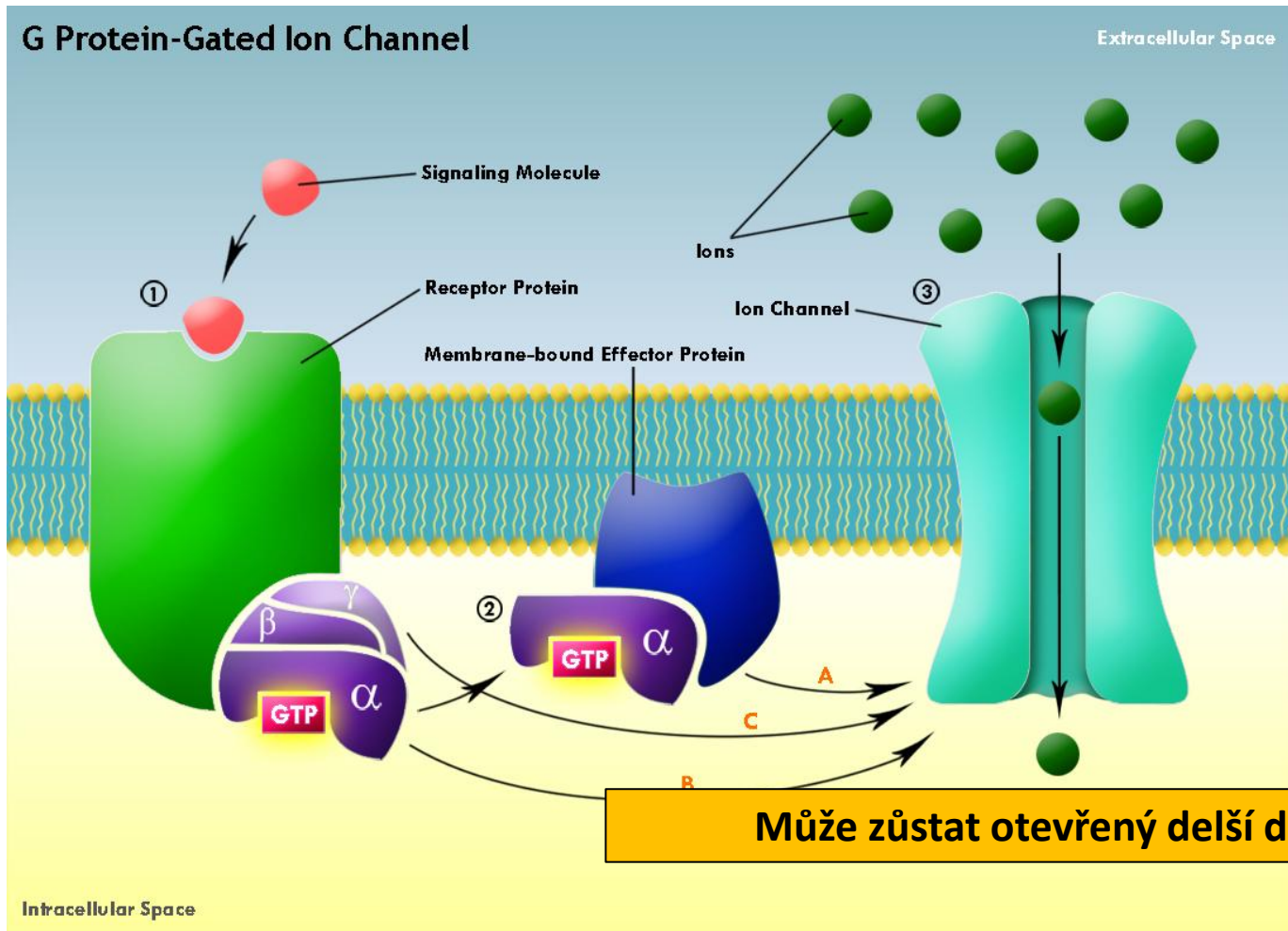


Peripheral sensitization



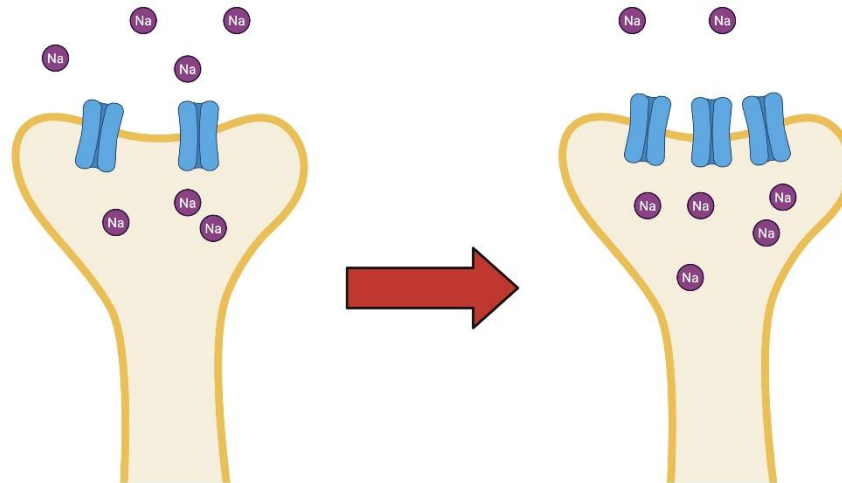
Periferní senzitzace

Iontové kanály řízené G proteinem



Periferní senzitzace

„Vmezeření“ nových iontových kanálů

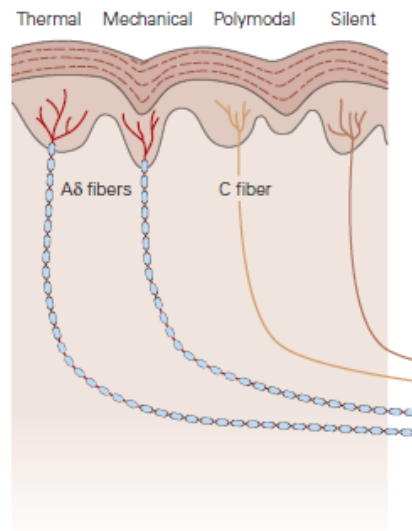


2. Přenos signálu do míchy

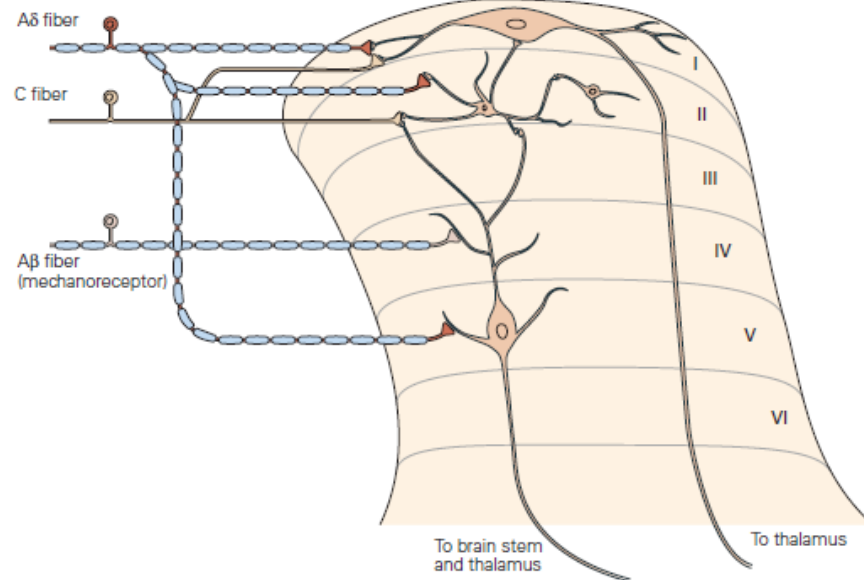
Nociceptory

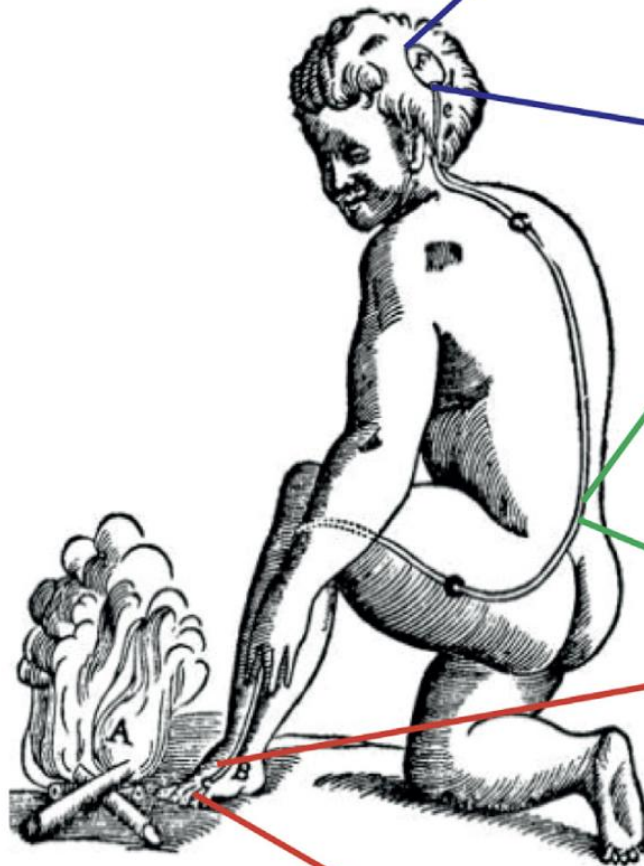
A δ , A β a C vlákna

A Nociceptor types

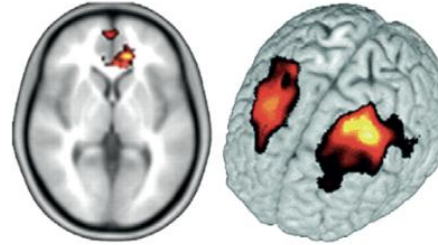


B Spinal cord inputs

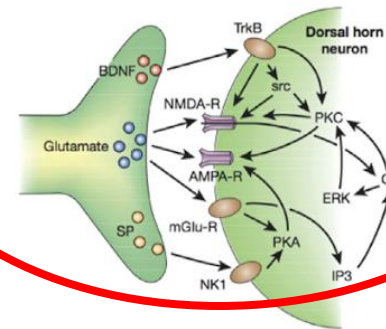




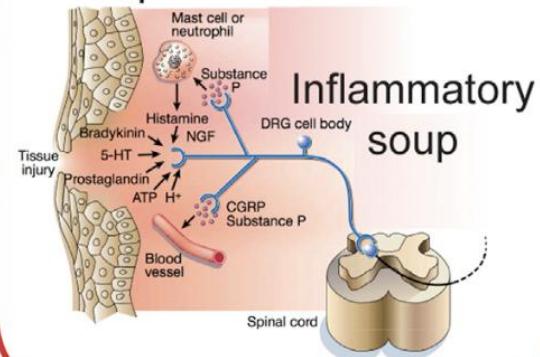
Cortical reorganization



Central sensitization



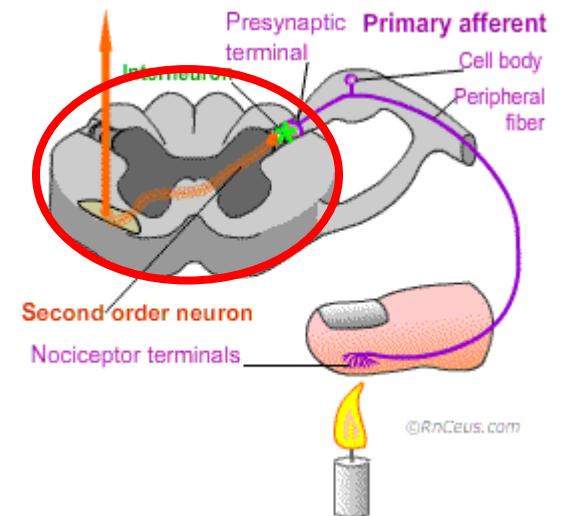
Peripheral sensitization



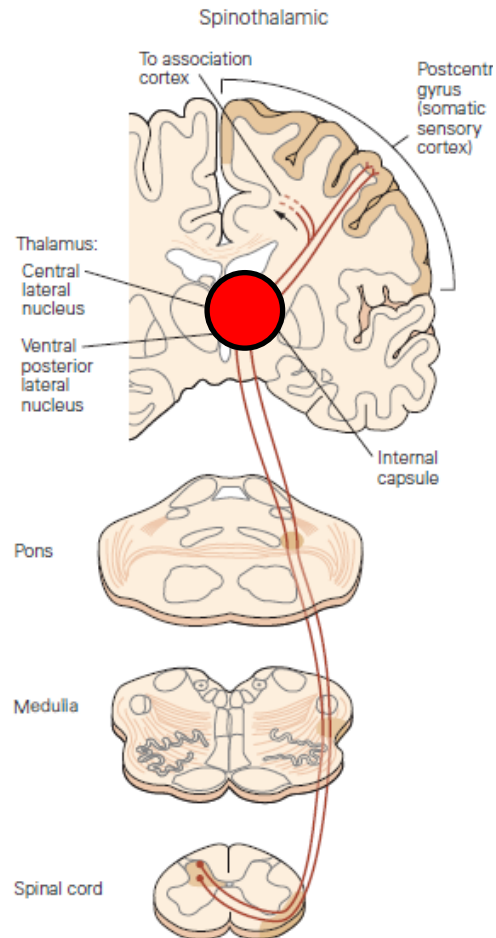
Centrální senzitivace

↓ membránový potenciál spinálních nociceptorů

↑ účinnost intových kanálů spinálních nociceptorů



Tr. spinothalamicus

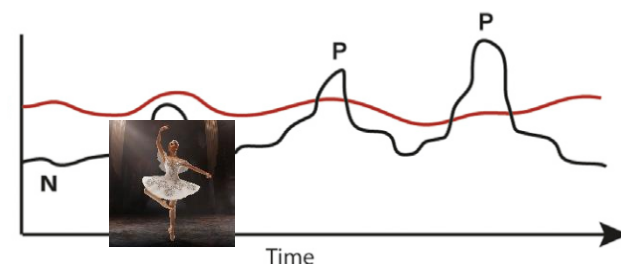


3. Vstup do mozku

- Signál dorazí do **talamu**.
- Talamus přesměřuje bolestivé signály do:
 - **Somatosenzorické kůry** (lokatita bolesti)
 - **Limbického systému** (cingulární kůra, insula, hippocampus a amygdala)
 - **Prefrontální kůra** (rozhodování, jak s bolestí naložit)

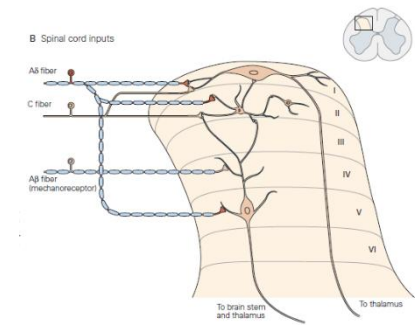
Bolí nebo nebolí?

- **Bolest vzniká pouze tehdy, když nocicepční aktivita překročí určitý práh** (ovlivněn minulými zkušenostmi, emocemi a hodnotami).
- Tento práh je řízen limbickým systémem a ventrálním striatem (amygdala, accumbens, hippocampus a prefrontální cortex).

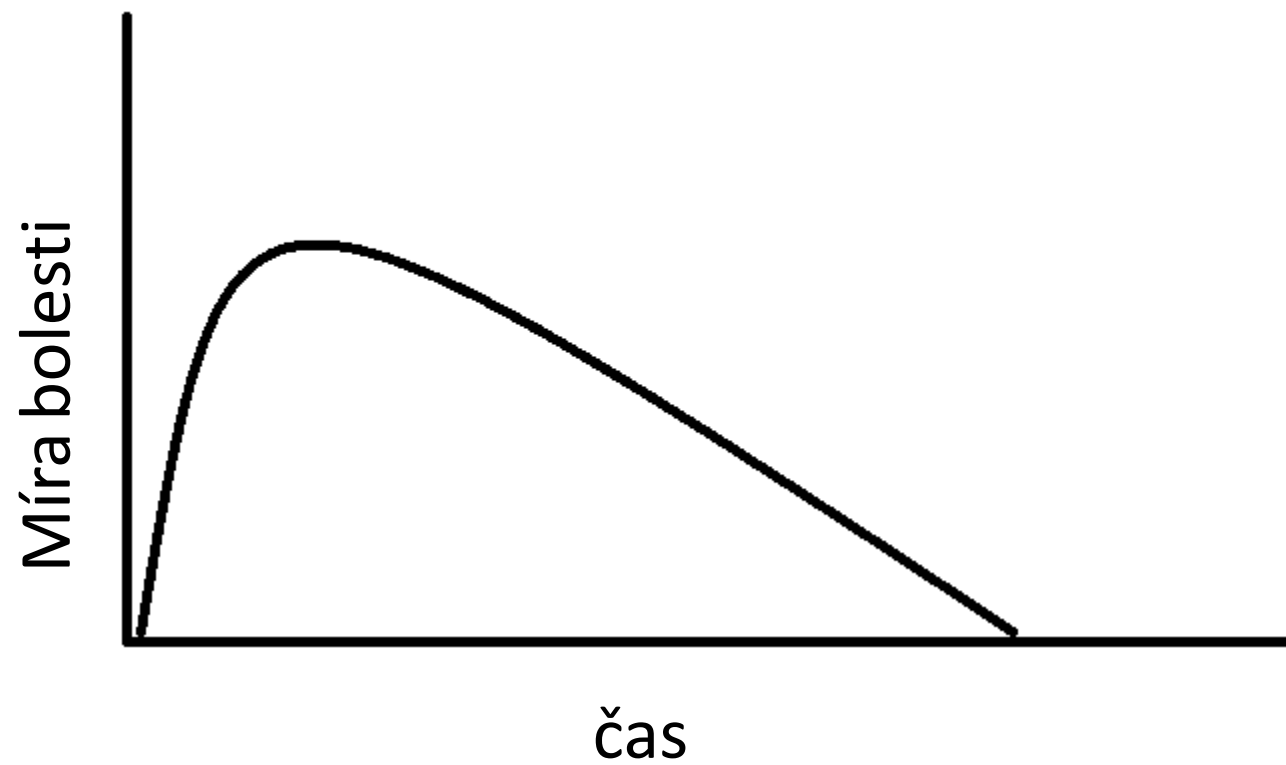


Modulace bolesti – aktivace sestupných drah

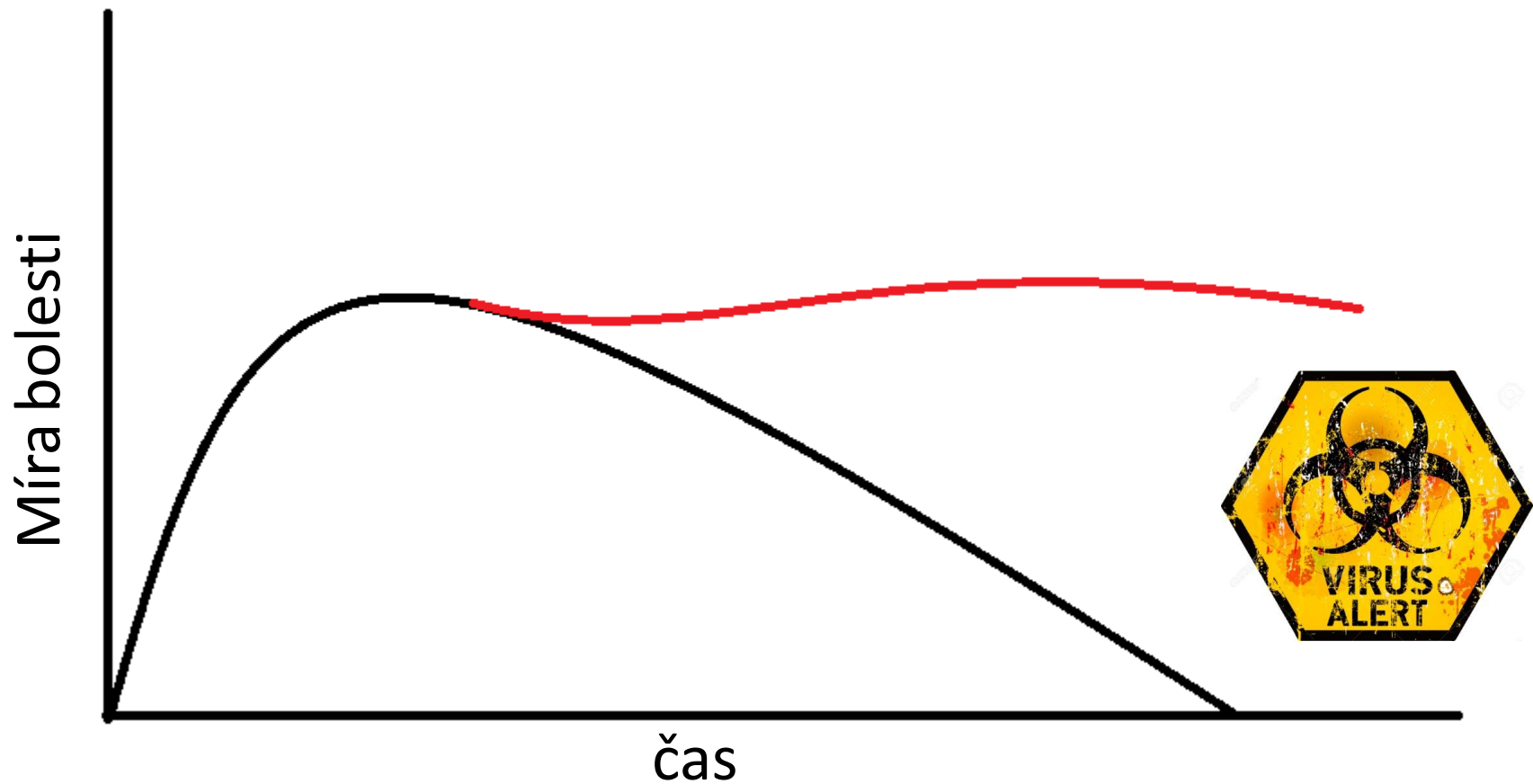
- Periaquedukální šedá hmota a mozkový kmen mohou **tlumit bolest** aktivací sestupných inhibičních drah, které uvolňují endogenní **opioidy**.
- Tím se bolest subjektivně **zmírní** (např. sportovec často necítí bolest při výkonu).



Bolest



! Tohle je problém !



Video

<https://www.youtube.com/watch?v=ruKVTOK8gTg>

Nociplastická bolest

- **Chronická bolest** (trvající déle než 3 měsíce nebo bolest po zahojení tkáně) **není jen prodloužením akutní bolesti**, ale má odlišné mechanismy.

Akutní / **Chronická**

Nociplastická bolest

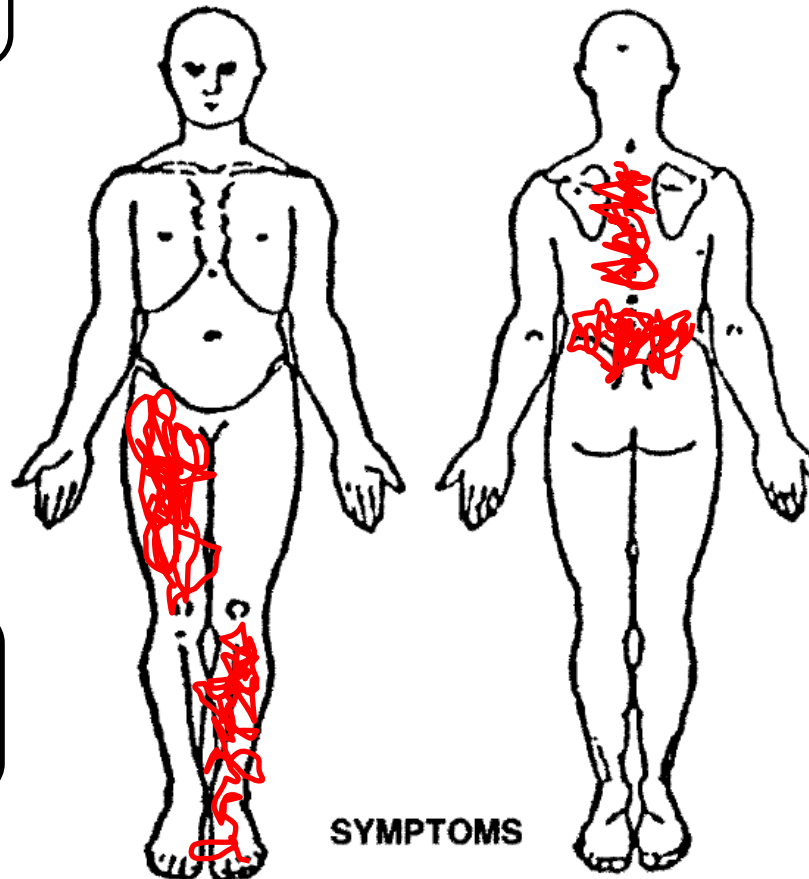
Klíčové charakteristiky:

- Trvání > 3 měsíce
- Není přítomno zjevné periferní nebo centrální nervové poškození.
- Bolest je regionální, multifokální nebo rozšířená, nikoliv lokalizovaná.
- Přítomná je senzibilizace (hyperalgezie, allodynie), ale její příčina není jasná.
- Inkonzistence

Anamnéza

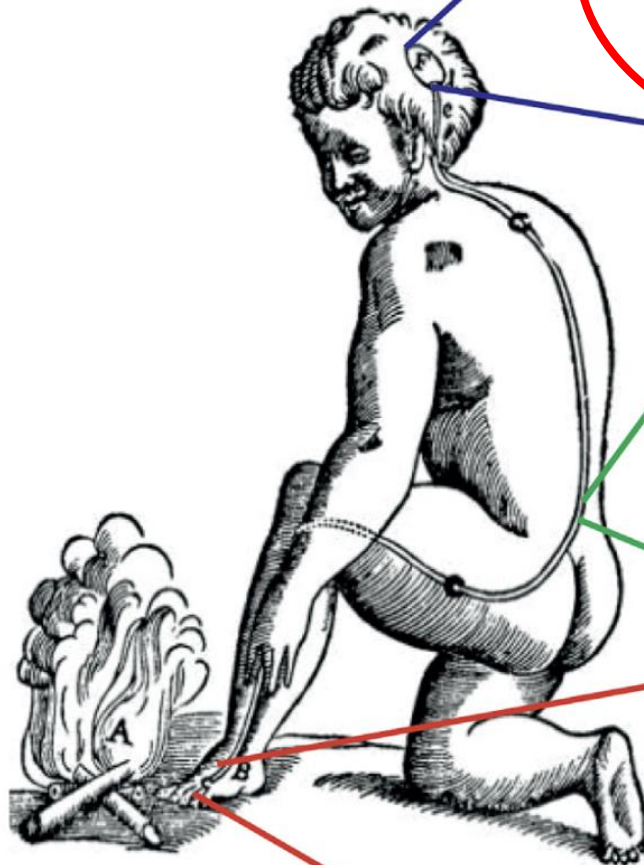
Bolest se stěhuje

Myšlenka pohybu
vyvolá bolest

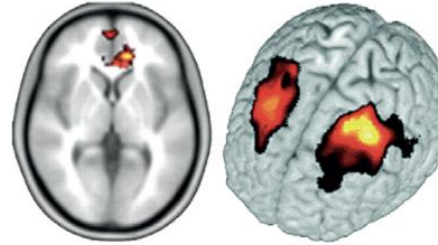


Bolest vzniká a mizí
nezávisle na pohybu

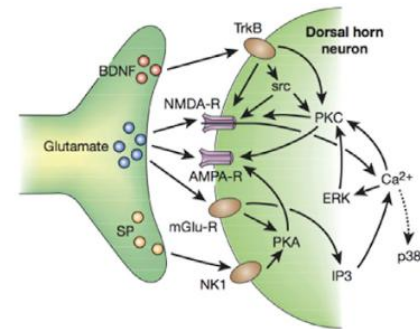
Bojím se hýbat
abych se nezranil



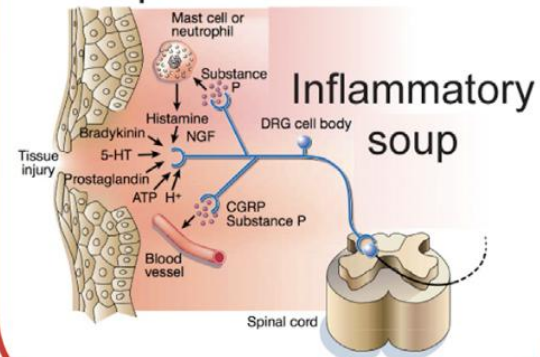
Cortical reorganization



Central sensitization



Peripheral sensitization



Změny v kortikálních a limbických oblastech mozku

- Zvýšená aktivita **cingulární kůry a insuly** → zesílené emoční zpracování bolesti.
- Snížená aktivita **prefrontální kůry** → horší kognitivní kontrola bolesti.
- Zvýšená aktivita **amygdaly** → zvýšená úzkost a stresová odpověď.
- Snížená funkce **nucleus accumbens** → nižší citlivost na přirozené odměny, což zhoršuje motivaci a kvalitu života.

Změny v kortikálních a limbických oblastech mozku

- Zvýšená aktivita **cingulární kůry a insuly** → zesílené emoční zpracování bolesti.
- Snížená aktivita **prefrontální kůry** → horší kognitivní kontrola bolesti.
- Zvýšená aktivita **amygdaly** → zvýšená úzkost a stresová odpověď.
- Snížená funkce **nucleus accumbens** → nižší citlivost na přirozené odměny, což zhoršuje motivaci a kvalitu života.

↑ Emocionální složky prožívání bolesti

Změny v kortikálních a limbických oblastech mozku

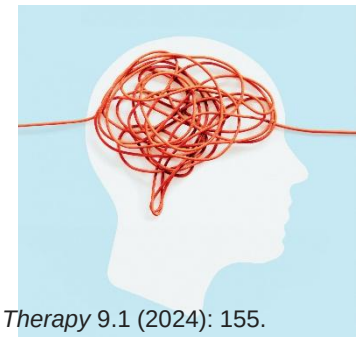
- Zvýšená aktivita **cingulární kůry a insuly** → zesílené emoční zpracování bolesti.
- Snížená aktivita **prefrontální kůry** → horší kognitivní kontrola bolesti.
- Zvýšená aktivita **amygdaly** → zvýšená úzkost a stresová odpověď.
- Snížená funkce **nucleus accumbens** → nižší citlivost na přirozené odměny, což zhoršuje motivaci a kvalitu života.

Andedonie

Změny v kortikálních a limbických oblastech mozku

- Zvýšená aktivita **cingulární kůry a insuly** → zesílené emoční zpracování bolesti.
- Snížená aktivita **prefrontální kůry** → horší kognitivní kontrola bolesti.
- Zvýšená aktivita **amygdaly** → zvýšená úzkost a stresová odpověď.
- Snížená funkce **nucleus accumbens** → nižší citlivost na přirozené odměny, což zhoršuje motivaci a kvalitu života.

↓ Zvládnutí bolesti



Katastrofizace bolesti

Negativní kognitivní a emoční reakce na bolest, která zahrnuje tři hlavní složky:

- Neustálé přemýšlení o bolesti (rumifikace).
- Přehnané vnímání závažnosti a důsledků bolesti (magnifikace).
- Pocit, že bolest nelze kontrolovat nebo zmírnit (bezmocnost).

Kinesiofobie je nadměrný, iracionální strach z pohybu kvůli obavě, že pohyb způsobí bolest nebo poškodí tělo.

Pain Catastrophizing Scale

Magnifikace **

Bezmocnost *

Rumifikace

Tvrzení	Vůbec ne (0)	Trochu (1)	Středně (2)	Hodně (3)	Pořád (4)
Neustále se obávám, jestli bolest někdy skončí	0	1	2	3	4
Mám pocit, že už to nezvládnu	0	1	2	3	4
Je to hrozné a myslím si, že se to nikdy nezlepší	0	1	2	3	4
Je to strašné a mám pocit, že mě to zcela přemáhá	0	1	2	3	4
Mám pocit, že už to nevydržím	0	1	2	3	4
Začínám se bát, že bolest se zhorší	0	1	2	3	4
Neustále myslím na jiné bolestivé zážitky	0	1	2	3	4
Úzkostně si přeji, aby bolest zmizela	0	1	2	3	4
Nedokážu ji dostat z hlavy	0	1	2	3	4
Neustále myslím na to, jak moc to bolí	0	1	2	3	4
Neustále přemýšlím o tom, jak moc chci, aby bolest přestala	0	1	2	3	4
Mám pocit, že nemohu nijak snížit * intenzitu bolesti	0	1	2	3	4
Přemýšlím, zda se mi nemůže stát něco vážného * *	0	1	2	3	4

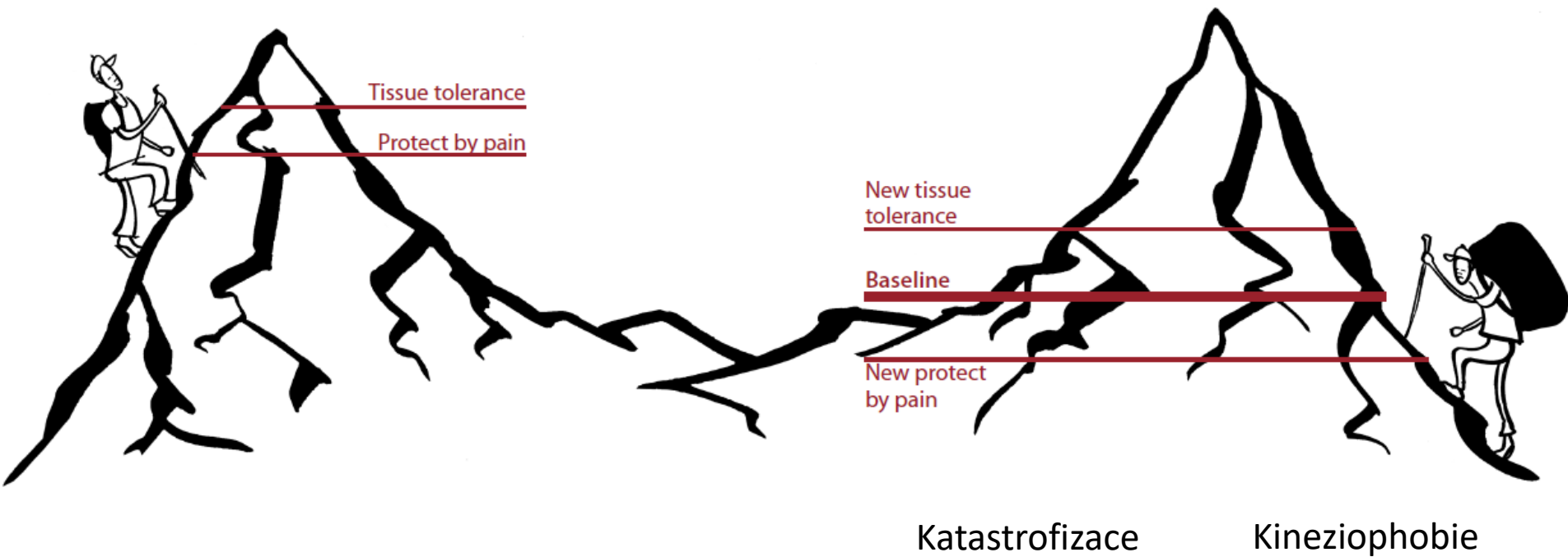
Tampa Scale of Kinesiophobia

"Bojím se, že bych se mohl zranit, pokud budu cvičit"

"Pokud bych se pokusil to překonat, moje bolest by se zhoršila"

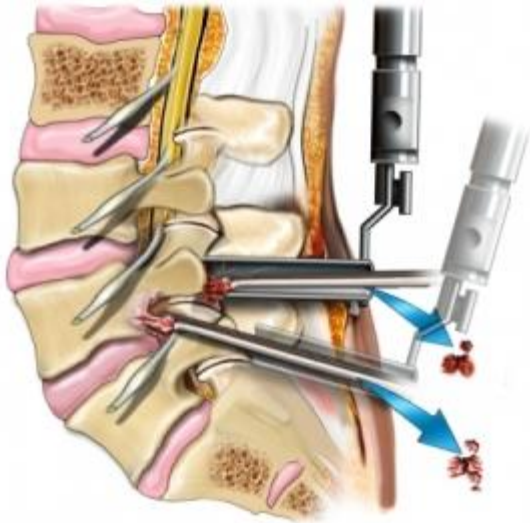
"Jednoduše být opatrný a vyhnout se zbytečným pohybům je to nejbezpečnější, co mohu udělat, abych zabránil zhoršení bolesti."

Změny v kortikálních a limbických oblastech mozku

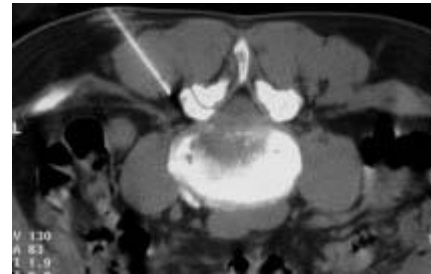


Terapie nociplastické bolesti

Terapie



Disektomie



Opich fasetového kloubu



Mckenzie



Posilování HSSP

Terapie: Explain pain



Žádný problém nevyřeší stejná mysl,
která ho vytvořila (Albert Einstein)

Fyzioterapie u nociplastické bolesti

1: **Edukace pacienta** – základ úspěchu

- **Porozumění bolesti** → „Bolest $\neq$ poškození tkáně“
- Pacient musí pochopit, že jeho bolest není důkazem strukturálního poškození, ale výsledkem změněného zpracování bolesti v mozku (kognitivní reframing).

Nejistota nás děsí

Porucha softwaru

Fyzioterapie u nociplastické bolesti

Systematic Review and Meta-Analysis

PAIN

Short-term impact of combining pain neuroscience education with exercise for chronic musculoskeletal pain: a systematic review and meta-analysis

Benjamin Siddall^a, Adrian Ram^b, Matthew D. Jones^{b,c}, John Booth^b, Diana Perriman^{a,d,e}, Simon J. Summers^{f,g,h,*}

Systematic Review

Effectiveness of Pain Neuroscience Education in Patients with Chronic Musculoskeletal Pain and Central Sensitization: A Systematic Review

Beatrice Lepri¹, Daniele Romani^{2,3} , Lorenzo Storari⁴ and Valerio Barbari^{4,*} 



PNE + cvičení vs. cvičení



PNE individual vs. PNE skupina

Fyzioterapie u nociplastické bolesti

Bolest → katastrofizace → větší bolest

stres → obavy → bolest



“Autopilot”

Ulpívavé myšlení,
které krmí sebe samo

2: Pochopit: spouštěč → chování → výsledek

2hodinový kurz s edukací o bolesti a strategií jejího zvládání (empowered relief)

- Jediná 2hodinová lekce Empowered Relief je stejně účinná jako 8 týdnů CBT při snižování katastrofizace bolest
- Empowered Relief: 1) Explain pain, 2) techniky zvládání bolesti – **mindfulness**, relaxační techniky, kognitivní restrukturalizaci, 3) techniky zvládání stresu

Všímavost mění aktivitu sítě výchozího nastavení
(tam je ulpívavé myšlení/ chronická bolest)

Optimální délka „Pain Neuroscience Education“

Minimum clinically important difference

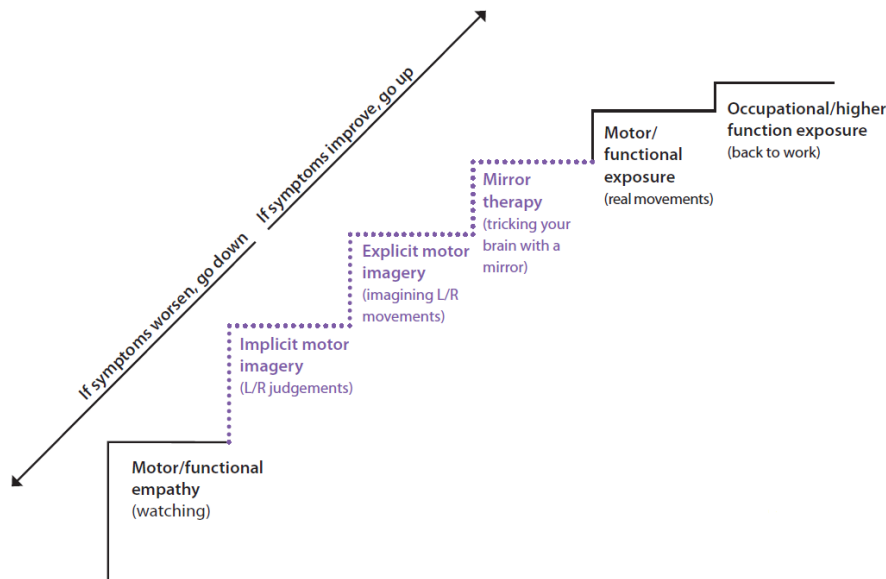
- **100 minut PNE** – klinicky významná změna v kineziofobii.
- **400 minut PNE** – klinicky významná změna v katastrofizaci bolesti.

Studie tedy doporučuje přizpůsobit délku PNE podle cílené psychologické proměnné

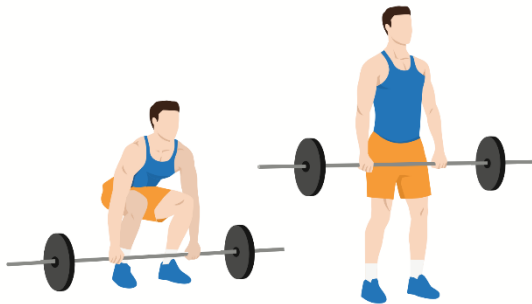
Fyzioterapie u nociplastické bolesti

2: Postupná expozice pohybu (Graded Exposure)

- **Cíl:** Bezpečné zvyšování pohybové aktivity, aby se snížila citlivost nervového systému.



Postupná expozice
konkrétním pohybům je
klíčová pro redukci
strachu z pohybu

An illustration of a person with dark hair in a bun, wearing a teal tank top and blue leggings, performing a squat. They are holding a barbell with two large black weights. The background is a solid light orange color.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
No Fear at all			Moderately fearful					Highly fearful		



Age Group	Percentage
18-29	85%
30-49	80%
50-69	75%
70+	70%

[illegible][illegible]

Gibbs, Mitchell T., et al. "Reductions in movement-associated fear are dependent upon graded exposure in chronic low back pain: An exploratory analysis of a modified 3-item fear hierarchy." *Musculoskeletal Care* 21.1 (2023): 25-34.

Co **NE**funguje u nociplastické bolesti?

- **Pasivní terapie** (elektroterapie, masáže, manipulace) **bez aktivního zapojení pacienta**
→ neposkytují dlouhodobé výsledky.
- **Tlačení přes bolest** – mozek se musí postupně naučit, že pohyb je bezpečný, ne že musí „přetrpět“ bolest.

Neuropatická bolest

Neuropatická bolest

- **Neuropatická bolest** je typ bolesti, který vzniká v důsledku **poškození** nebo **dysfunkce** nervového systému, a to buď na úrovni **periferních nervů, míšní dráhy, nebo mozku.**
- Bolest vzniká v důsledku **abnormální aktivace nervových drah**

Klinické projevy

- **Spontánní bolest**
- **Hyperalgezie**
- **Allodynie.**
- **Senzorické deficit** (hypestezie, anestezie).

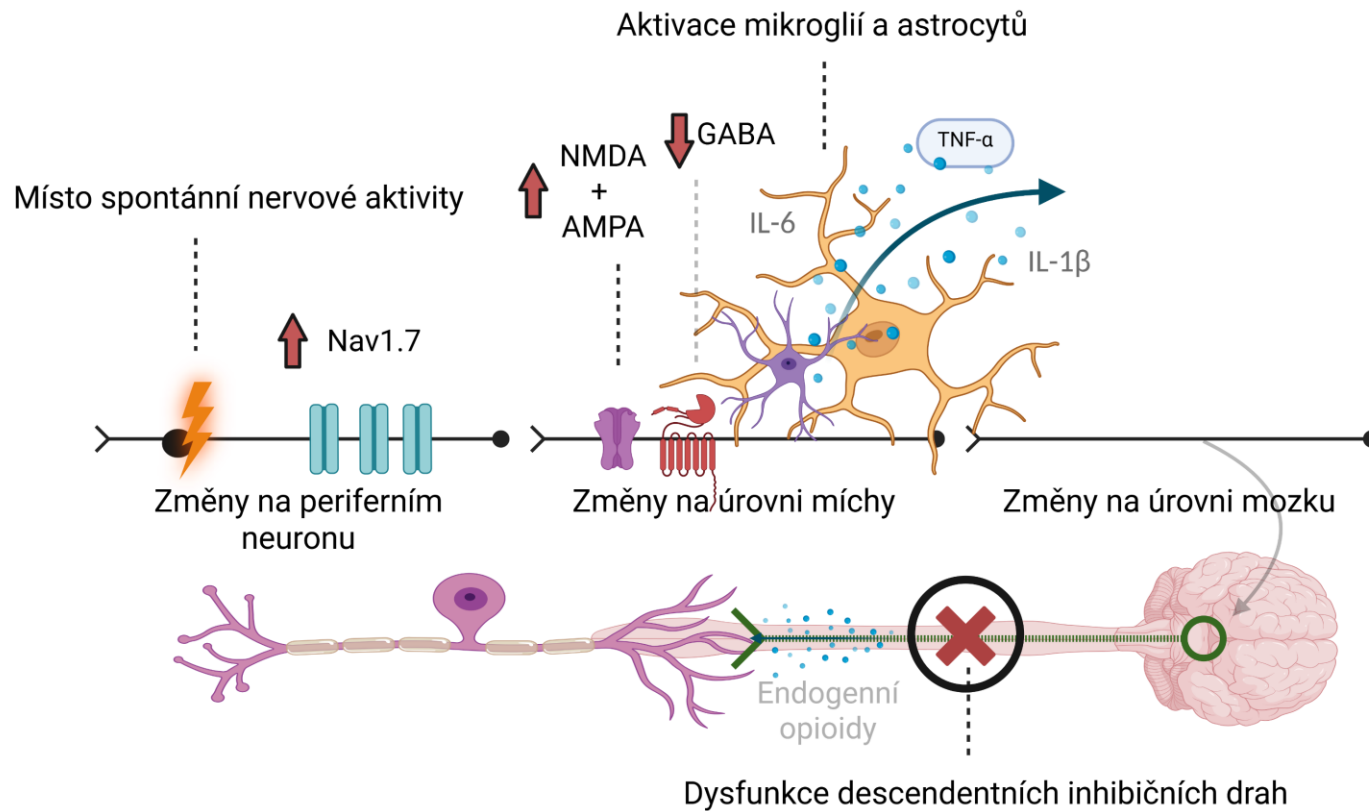
Periferní neuropatická bolest

Nejčastější příčiny:

- **Diabetická neuropatie** (nejčastější příčina neuropatické bolesti).
- **Chemoterapií indukovaná neuropatie**
Radikulopatie (krční a lumbosakrální).
- **Mechanické neuropatie** (syndromy útlaku nervů).

Periferní neuropatická bolest

Mechanismus vzniku



Periferní neuropatická bolest

Mechanismus vzniku

1. Periferní mechanismy neuropatické bolesti

- Periferní nervová poranění vedou ke změnám v excitabilitě senzorických neuronů
- Po poškození periferního nervu dochází ke zvýšené expresi napětově řízených sodíkových kanálů (Nav1.7) = hyperexcitabilitě neuronů
- Po poškození periferního nervu se v místě léze vytvářejí ektopická místa spontánní nervové aktivity

Periferní neuropatická bolest

Mechanismus vzniku

2. Změny na úrovni míchy

a) Centrální senzitivace

- Dochází ke zvýšení aktivity glutamátergních receptorů (např. NMDA, AMPA) v druhoneuronových neuronech míšní dráhy, což vede ke **zvýšené odpovědi na stimuly**.
- Dochází také ke ztrátě inhibičních GABAergních a glycinergních neuronů, což vede ke **snížení míšní inhibice bolesti**.

b) Aktivace gliových buněk

- Mikroglie a astrocyty v míše se aktivují po poškození nervů a produkují prozánětlivé cytokiny (TNF- α , IL-1 β a IL-6), které zvyšují senzitivaci nociceptorů

Periferní neuropatická bolest

Mechanismus vzniku

3. Změny v mozku a sestupných drahách bolesti

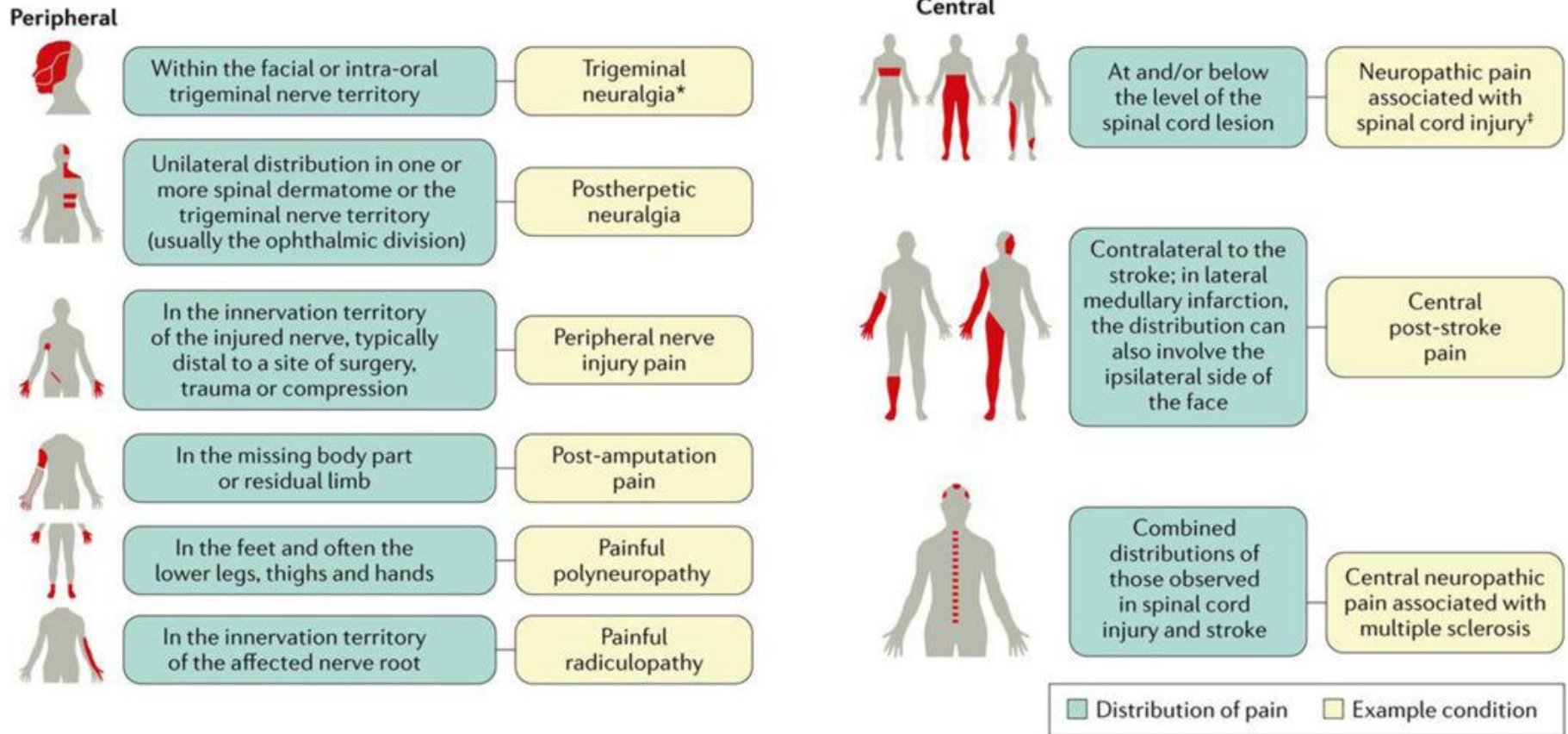
a) Dysfunkce descendentních inhibičních drah

- snížení inhibiční kontroly bolesti v periaqueduktální šedé hmotě

Centrální neuropatická bolest

- Vzniká v důsledku léze centrálního somatosenzorického nervového systému.
- Hlavní příčiny zahrnují poranění mozku, poranění míchy, cévní mozkovou příhodu, roztroušenou sklerózu.
- Hyperexcitabilita neuronů, neuron-glia interakce a změny v mozkové konektivitě.

Neuropatická bolest



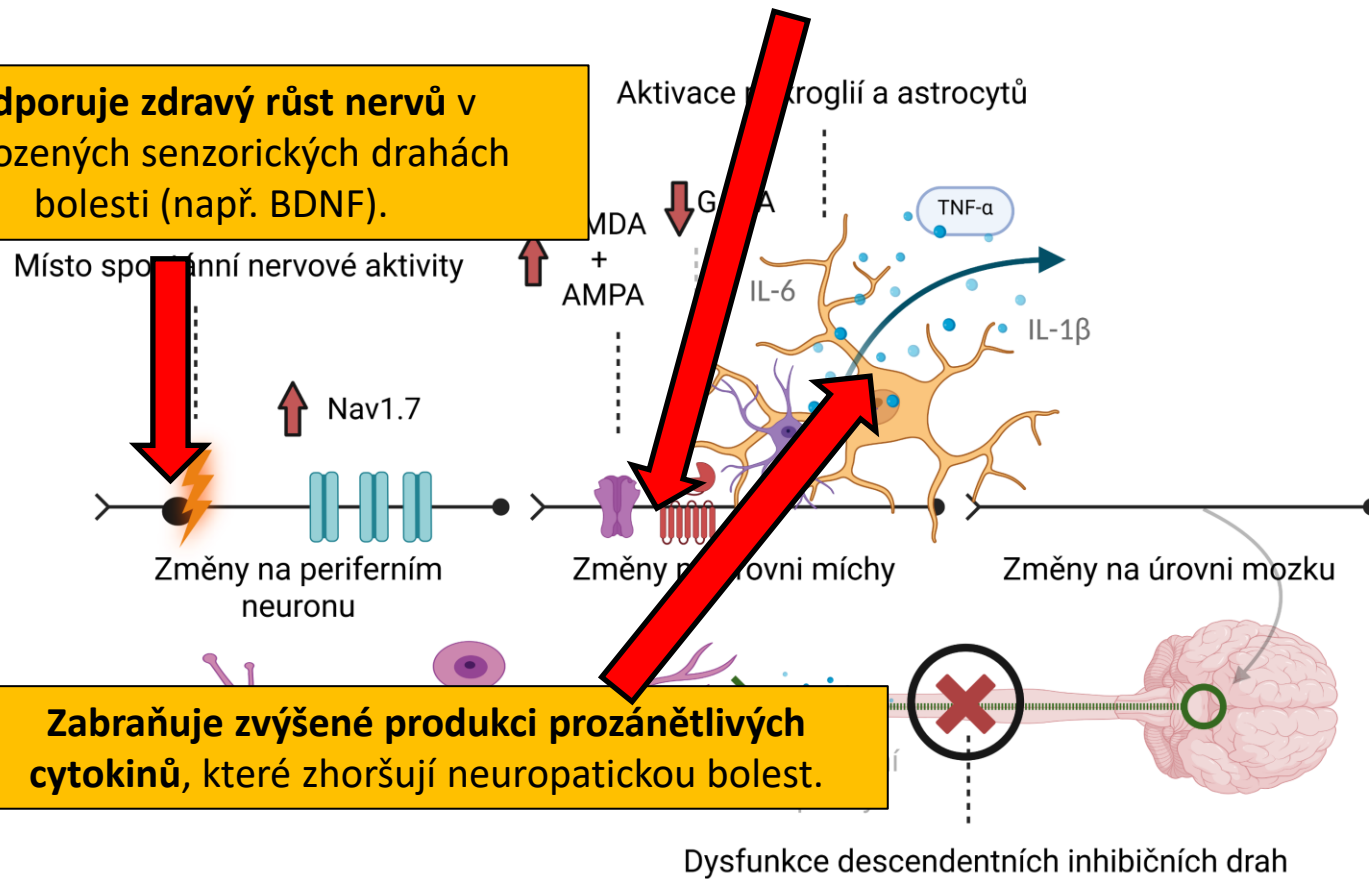
Fyzioterapie u neuropatické bolesti

- Cvičení se ukazuje jako efektivní nefarmakologická strategie **ke snížení hyperalgezie, alodynzie a zlepšení funkce analgetického systému mozku.**

Fyzioterapie u neuropatické bolesti

Aerobní cvičení a silový trénink aktivuje analgetický systém

Podporuje zdravý růst nervů v poškozených sensorických drahách bolesti (např. BDNF).



Fyzioterapie u neuropatické bolesti

Aktivace analgetických systémů

- **Opioidní systém a endokanabinoidní systém**
→ snížení bolesti.

TABLE 1: Mechanisms of exercise-induced hypoalgesia in different types of exercise.

Type of exercise	Pain threshold	Mechanisms	References
Isometric	Decrease	Endocannabinoid	Koltyn et al. [41]
Acute short-time	Decrease	Opioid + nonopioid	Stagg et al. [62]
Running wheel	Decrease	Opioid + inflammatory mediators + neurotransmitter system (catecholaminergic)	Dunn et al. [92]; Grace et al. [103] Stagg et al. [62];
Aerobic exercise	Decrease	Opioid system + oxidative stress + neurotransmitter system (catecholaminergic) + inflammatory mediators + neurotrophic factors + gene expression	Almeida et al. [26]; Safakhah et al. [30]; Rostami et al. [31]; Azarbayjani and farzanegi [127]

Ukázkový protokol

1. 10–12 týdnů středně intenzivního kombinovaného tréninku (tj. aerobního a silového cvičení).
2. 15 týdnů HIIT

Vedlo k redukci senzorických složek neuropatické bolesti:

- ↓ Intenzity bolesti
- ↓ Afektivní složky (tj. jak obtěžující bolest je)

Fantomová molest

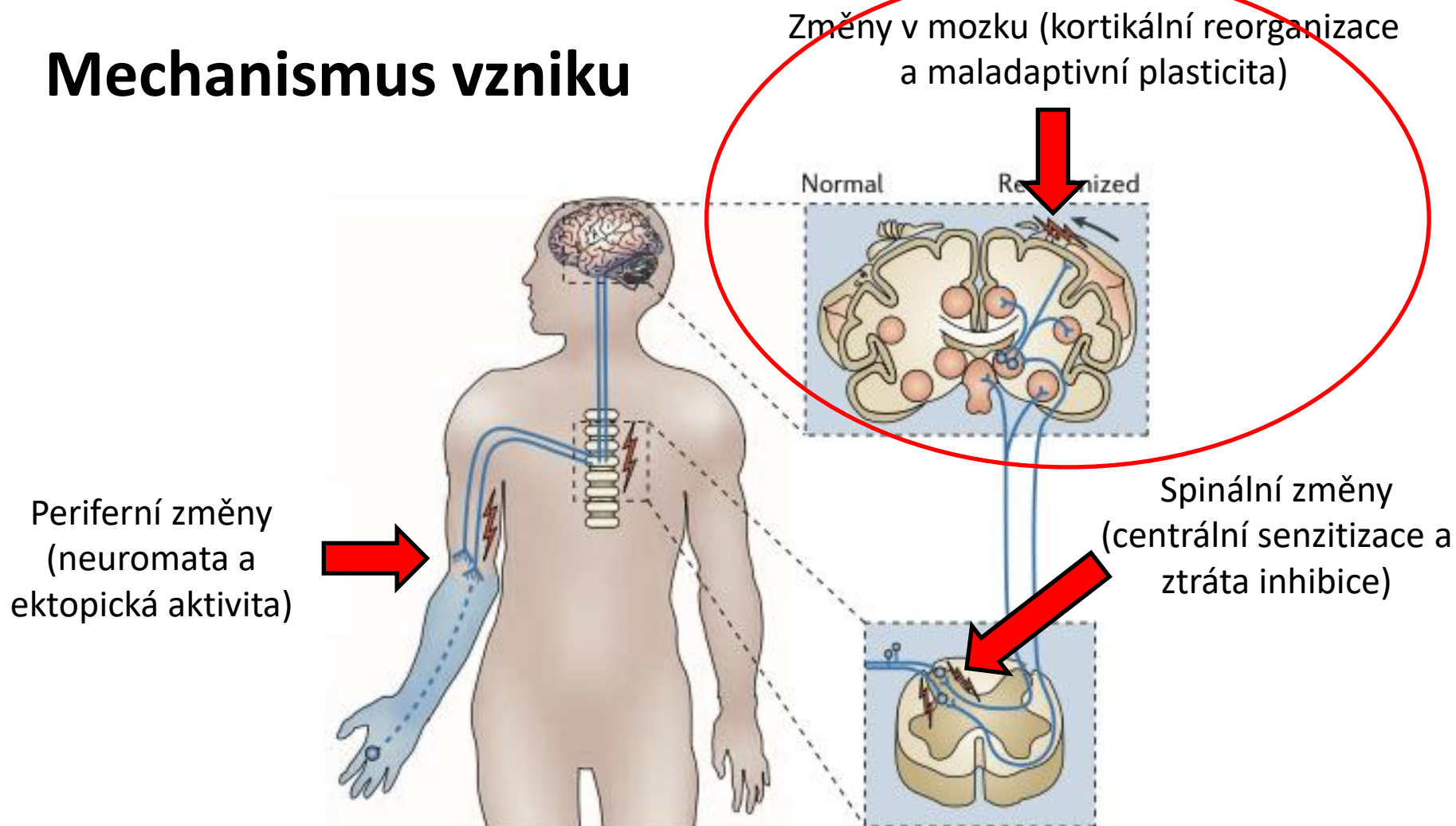
- Neuropatická bolest, která se vyskytuje po amputaci nebo deafferentaci končetiny.
- Je výsledkem **maladaptivní plasticity CNS**
(změny na úrovni míchy, mozkového kmene, thalamu a somatosenzorické kůry).

Fantomová molest

- Fantomová bolest se projevuje jako **pálení, bodání, křečovitě stahy nebo tlak** v neexistující končetině.
- Častěji postihuje distální části fantomové končetiny (např. prsty)

Fantomová bolest

Mechanismus vzniku



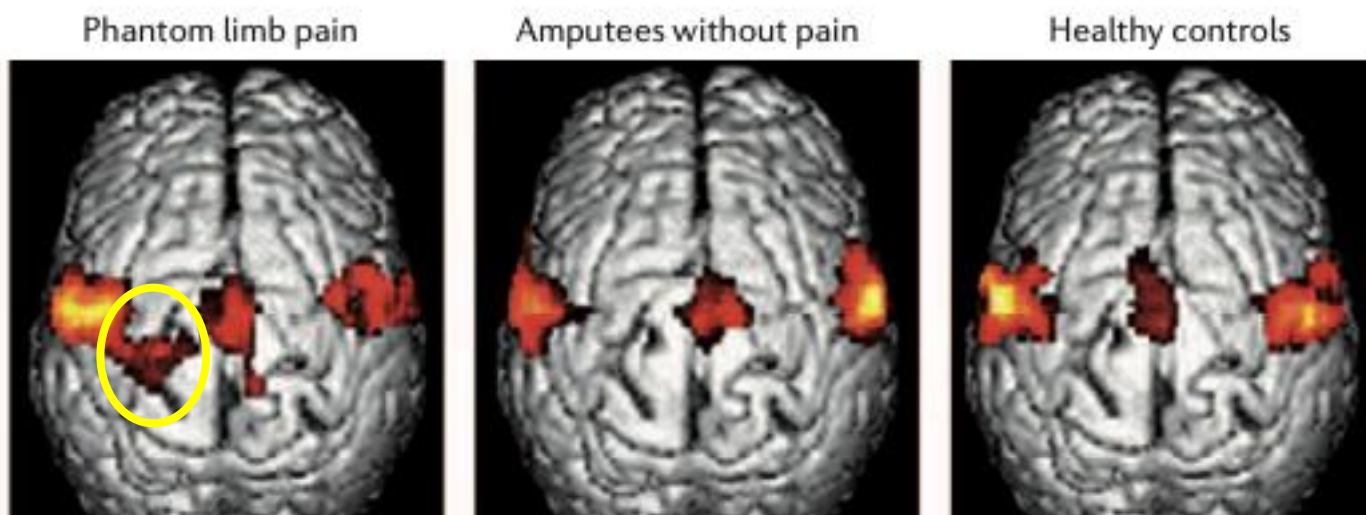
Fantomová bolest

Maladaptivní neuroplasticita

- V somatosenzorické kůře (S1) je každá část těla reprezentována určitým kortikálním polem. Po amputaci dojde ke ztrátě vstupních signálů z chybějící končetiny.
- Sousední oblasti v kortexu převzímou neaktivní prostor, což způsobí, že dotyk na jiné části těla (např. na obličeji) může být vnímán jako bolest ve fantomové končetině.
- Funkční magnetická rezonance (fMRI) ukazuje, že čím větší reorganizace somatosenzorické kůry, tím silnější fantomová bolest.

Fantomová molest

Maladaptivní neuroplasticita



U amputovaných pacientů s fantomovou bolestí se kortikální reprezentace úst rozšiřuje do oblasti ruky a paže

Fyzioterapie

SR (11 RCT a 6 pilotních studií).

- Všechny analyzované studie ukázaly pozitivní efekt fyzioterapie na snížení intenzity fantomové bolesti.

Metody:

- Mirror therapy
- Transkutánní elektrická nervová stimulace (TENS)
- Virtuální realita (VR) a rozšířená realita (AR)
- Transkraniální magnetická stimulace (TMS) a transkraniální stejnosměrná stimulace (tDCS)

Fyzioterapie

SR (11)

Pokud dojde k nesouladu mezi **očekávanými senzorickými vstupy** (z chybějící končetiny) a **skutečnými podněty**, může to vést ke vzniku **chronické fantomové bolesti**

• Vše

fyzioterapie na snížení intenzity fantomové bolesti.

Signifikantní redukce bolesti v 51 % případů ($p < 0.0001$).

Nejslibnější metody:

- Mirror therapy
- Transkutánní elektrická nervová stimulace (TENS)
- Virtuální realita (VR) a **rozšířená realita (AR)**
- **Transkraniální magnetická stimulace (TMS) a transkraniální stejnosměrná stimulace (tDCS)**

Signifikantní redukce PLP v 62 % případů ($p < 0.01$).

Závěr

Klinická klasifikace bolestí

1. Nociceptivní bolest

- Vzniká při aktivaci nociceptorů v důsledku mechanických, tepelných nebo chemických podmětů
- **Diagnosticke znaky:**
 - Bolest je lokalizovaná v místě poranění,
 - Proporcionalní odpověď na nociceptivní podnět,
 - Reaguje dobře na NSAID (nesteroidní protizánětlivé léky) a opioidy.

Klinická klasifikace bolestí

2. Neuropatická bolest

- způsobená poškozením nebo onemocněním somatosenzorického nervového systému.
- **Diagnostické znaky:**
- Bolest má neuroanatomickou distribuci (kopíruje průběh nervu).
- Často spojená s pálením, brněním, elektrickými výboji.
- Může se objevit alodynie (bolest na dotyk) a hyperalgezie (zesílená bolest na bolestivé podněty).
- Diagnostika zahrnuje neurofyzilogické testy (EMG)

Klinická klasifikace bolestí

3. Nociplastická bolest

- změna zpracování nocicepce v centrálním nervovém systému.
- **Diagnostické znaky:**
- Neexistuje jasný důkaz o poškození tkáně nebo nervů, které by vysvětlovalo bolest.
- Bolest se může měnit v čase a prostoru (není fixována na jedno místo).
- Přítomnost alodynzie, hyperalgie, zhoršení bolesti při stresu.
- Často spojeno s poruchami spánku, únavou a depresí.



Děkuji

martin.srp@vfn.cz

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze