Bolest

Jan Cendelín
Ústav patofyziologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

Bolest = nepříjemný smyslový vjem a emoční prožitek spojený se skutečným nebo hrozícím poškozením tkáně. Vždy subjektivní.

Základní pojmy

Alodynie = bolest vyvolaná podnětem, který bolest normálně nevyvolává.
Analgezie = nepřítomnost bolesti při stimulaci normálně vyvolávající bolest.
Anestézie = necitlivost určité oblasti nebo celého těla ke všem podnětům všech modalit včetně bolesti
Centrální bolest = bolest vyvolaná primární lézí nebo dysfunkcí CNS.
Dysestézie = abnormální nepříjemný až bolestivý vjem objevující se spontánně nebo po provokaci (např. dotykem). Je vždy nepříjemná.
Hyperalgezie = zvýšená odpověď na podnět, který bolest normálně vyvolává; jde tedy o zvýšenou citlivost na nadprahový bolestivý podnět.
Hyperestezie = zvýšená citlivost na stimulaci, obvykle taktilní.
Hyperpatie = zvýšený senzitivní práh pro dotykové, bolestivé a tepelné stimuly; je-li práh překročen, podnět je vnímán bolestivě.
Hypestezie = snížená citlivost na stimulaci, obvykle taktilní.
Hypoalgezie = snížená odpověď na podnět, který bolest normálně vyvolává.
Kauzalgie = trvalá pálivá bolest, alodynie a hyperpatie po traumatickém poškození nervu.
Neuralgie = bolest v distribuční zóně nervu.
Neurogenní bolest = bolest vznikající primárním poškozením, dysfunkcí v periferním nervovém systému nebo CNS, zahrnuje jak přechodné a krátkodobé stavy, tak neuropatickou bolest
Neuropatická bolest = bolest vznikající primárním poškozením nebo dysfunkcí nervového systému – užší pojem, užívá se spíše pro dlouhodobější poruchy a pro postižení periferního nervového systému.
Neuropatie = porucha periferního nervu (mononeuropatie = postižení jednoho nervu, polyneuropatie = postižení více nervů).
Nociceptivní bolest = fyziologická odpověď na stimulaci nociceptorů, nejde o poruchu fungování nervového systému
Parestézie = abnormální spontánní nebo vyvolaný nebolestivý vjem (brnění, píchání apod.)

Na bolest se můžeme dívat z několika úhlů:

- 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), časový průběh (kdy začala, jak se mění intenzita a charakter bolesti v čase)

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, modulace

<u>Transdukce</u>

- 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 Aδ – slabě myelinizovaná)
- polymodální receptory (zakončení vláken C - nemyelinizovaná)
- zakončení (C - nemyelinizovaná) aktivovaná jen po senzitizaci

Nociceptivní podněty

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

H^+, K^+, K^+/Ca^{2+}, 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 denaturací receptoru/kanálu, a tedy zvýšené citlivosti místa, které bylo takovéto teplotě vystaveno. Zvýšená citlivost odezní po obměně poškozeného receptoru novým.
- Kyselé pH: H^+ 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

- Kanály aktivované H^+
  Pokles pH aktivuje kanály typu ASIC (acid sensing ion channels)

- Purinergní receptory – reagují na ATP a UTP uvolněné z poškozených buněk.

- Mechanicky aktivované iontové kanály – zprostředkovávají bolestivost silných mechanických podnětů.

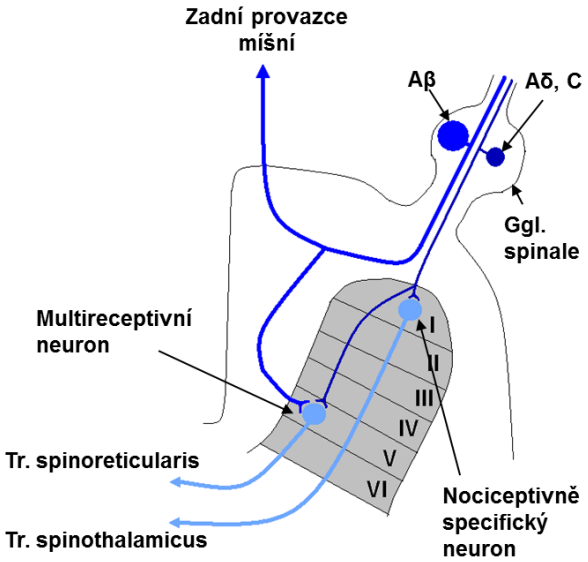
<u>Transmise</u>
= nociceptivní dráha
Základníé projekční dráhy, nepočítáme-li interneurony má tyto úseky:
1. neuron: periferní nerv, neuron ggl. spinale, ggl. hlavových nervů
2. neuron: projekční neuron zadních rohů míšních, Nc. tractus spinalis n. V. – subnucleus caudalis
3. neuron: talamus a jeho ascendentní spoje

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.
Na míšní úrovni se přepojení děje v zadních rozích 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 commisura anterior alba o 1-2 míšní segmenty výše postupují anterolaterálním systémem drah (spolu s termickým čitím) 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 nespecifických jader talamu (nuclei intralaminares).

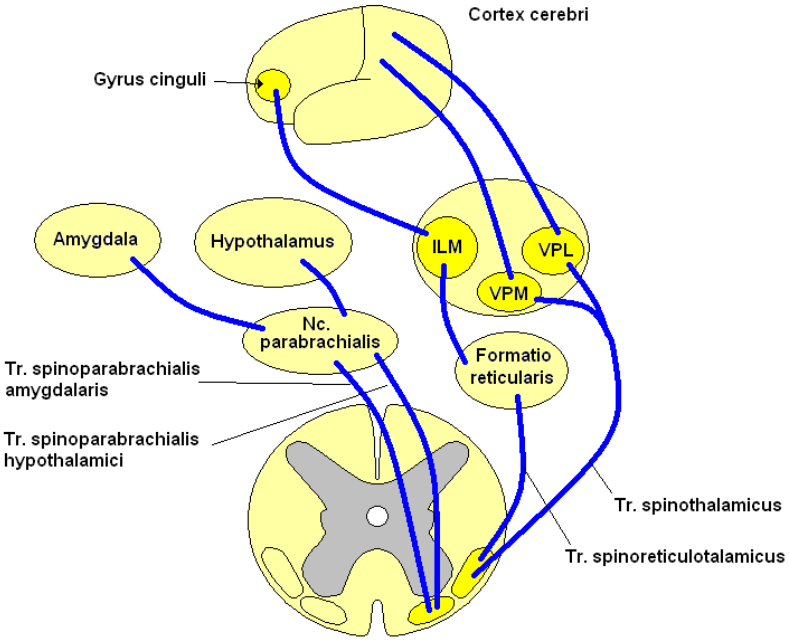
Informace z oblasti hlavy přiváděné cestou nervus tritgeminus jsou přepojovány v nukleus tractus spinalis nervi trigemini. Obdobou zmíněných drah v oblasti hlavy jsou tr. trigeminothalamicus a tr. trigeminoreticularis.

Schéma zapojení nociceptivních drah v zadních provazcích míšních:



Kromě výše zmíněných nociceptivních drah, existují ještě další dráhy, které zajišťující různé účinky bolesti a jejichž součástí je nucleus parabrachialis. Tr. spinoprabrachialis hypothalamici směřuje do hypotalamu a zodpovídá za vegetativní odpovědi na bolestivou stimulaci. Tr. spinoprabrachialis amygdalaris zprostředkovává emoční změny.

Zjednodušené schéma nociceptivních drah na úrovni CNS:



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 senzoricko-diskriminační složku bolesti.

Projekce z nespecifických 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 senzitizace

- autosenzitizace = aktivace receptoru snižuje jeho vlastní práh aktivace
- heterosenzitizace = snížení prahu aktivace prostřednictvím jiných receptorů

Periferní senzitizace 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).

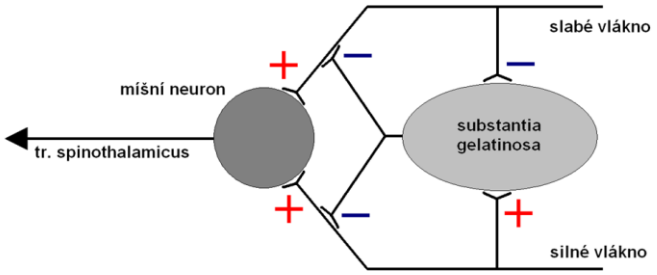
Centrální senzitizace

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.

Vrátková teorie (Melzack a Wall, 1965)

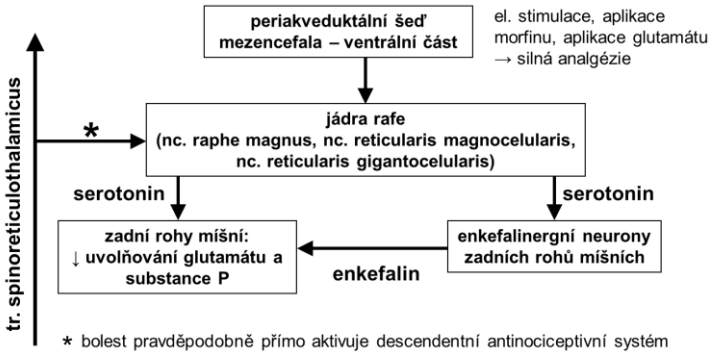
= pokus o vysvětlení jevu, kdy taktilní stimulace mírní pocit bolesti. Vrátkovou teorii se později nepodařilo prokázat, a je tedy dnes považována za v původní podobě neplatnou.



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: μ, κ, σ, δ, ε.
- 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).



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

TYPY BOLESTI

Dle trvání:
- Akutní bolest
  - Je biologickým signálem poškození nebo hrozícího poškození.
  - Vyvolává pocit strachu. Je akutním stresorem aktivujícím sympatikus. Proto je provázená tachykardií, vzestupe krevního tlaku, pocením, mydriázou.
- Chronická bolest
  - Je bolest trvající déle než 3 měsíce.
  - Intenzita je obvykle silnější, než by odpovídalo bolestivé stimulaci srovnatelné intenzity ve stadiu akutní bolesti.
  - Ztrácí biologický význam (poškození se již vyvinulo a mělo by v té době být již zhojeno). Převažuje negativní efekt.
  - Je chronickým stresorem. Vede k vegetativní dysbalanci a je provázena únavou, poruchami spánku, nechutenstvím, hubnutím, depresemi.

Chronickou bolest dále z praktického hlediska dělíme na nádorovou a nenádorovou. Tyto skupiny se neliší svojí podstatou, charakterem nebo mechanismy nervového zpracování. Klasifikace má však význam pro volbu terapie bolesti, kdy v případech maligního onemocnění se špatnou prognózou lze použít postupy tlumení bolesti, které by nebyly vhodné u pacienta, u něhož je předpoklad dlouhodobého přežívání - např. chirurgická terapie bolesti

zanechávající funkční deficit nebo delší podávání opioidů s rozvojem závislosti tolerance a závislosti.

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.

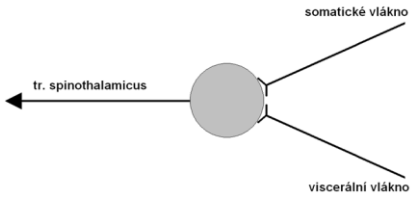
Dle lokalizace

- 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.
- Viscerální (pravá útrobní)
  - Původ ve vnitřních orgánech.
  - Hůře lokalizovaná
  - ˇAsto pociťovaná jako tzv. přenesená bolest (viz dále).

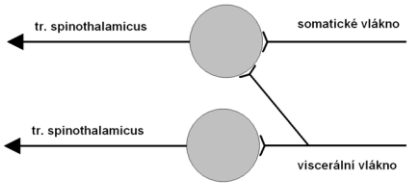
Přenesená bolest

= 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.

Teorie konvergence:
= vlákno z orgánu i z povrchu těla konvergují na jeden neuron zadních rohů míšních. V dalším průběhu dráhy je informace z obou oblastí přenášena týmž vláknem a informace o původu bolesti se tedy ztrácí. Mozek pak interpretuje signál jako povrchový.



Teorie facilitace:
= vlákno z orgánu i povrchu se přepojují v zadních rozích míšních na různé neurony. Informace tedy pokračuje i nadále odděleně. Viscerální vlákno však



vysílá kolaterálu k míšnímu neuronu pro povrchovou bolest a jeho aktivita facilituje přenos vzruchu ze somatického vlákna. Proto při bolesti orgánu přicházejí do mozku informace o bolesti povrchové vyvolané podněty, které by bez facilitace byly podprahovými a na míšní úrovni by byly filtrovány.

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.

Syringomyelická disociace čití
= porušení termického čití a vnímání bolesti; propriocepce a taktilní čití jsou přitom zachovány
Disociace čití (disociované poruchy čití, viz patofyziologie smyslů) jsou možné díky anatomicky oddělenému průběhu drah pro bolest a termické čití (anterolaterální systém) na jedné straně a propriocepce a taktilního čití (zadní míšní provazce) na straně druhé na míšní úrpvni. Lokalizovaná léze v přední části míchy tedy poruší vnímání bolesti a termické čití, nikoliv však zbývající dvě modality.
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 komisuře.

Transverzální míšní léze
- vede k eztrátě veškerého čití pod místem léze

Brown-Séquardův hemisyndrom míšní
- příčné přerušení poloviny míchy
- ztráta termického a algického čití na kontralaterální straně
- ztráta propriocepce a taktilního čití a centrální obrna (v úrovni léze periferní) na straně léze

Syndromy vrozené necitlivosti k bolesti
- poruchy vývoje neuronů nociceptivního systému

Neuropatie
- např. diabetická neuropatie

Neuropatická bolest
= bolest iniciovaná nebo způsobovaná primární lézí nebo dysfunkcí nervového systému
Nevyžaduje stimulaci nociceptorů (ta však může neuropatickou bolest zvýrazňovat).

Periferní neuropatická bolest
Na vzniku periferní neuropatické bolesti se může podílet celá řada mechanismů a její příčinou může být řada onemocnění a poškození nervů:
- Abnormální periferní senzitizace

- Ektopické impulzy v nociceptivních vláknech – V průběhu vláknech 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, lektrickým proudem…), poranění nervu, axon regenerující po poškození…
- Efaptické kontakty (cross-talk) po axonální lézi – poškození izolace (sept, myelinové pochvy) mezi jednotlivými vláky 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.
- Zmnožení a změna funkce iontových kanálů (Na^+) – umožní silnější elektrickou změnu na membráně a snazší vznik akčního potenciálu.
- Lokální dysfunkce sympatiku – patologicky může dojít k expresi α-adrenergních 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

Příklady periferní neuropatické bolesti: Neuralgie trigeminu, glossofaryngeální neuralgie, neuralgie ganglii geniculi, posttraumatická neuralgie, pooperační neuralgie, postherpetická neuralgie, postiradiační neuropatie, senzitivní neuropatie

Centrální neuropatická bolest

Je vysvětlována řadou hypotéz. Uplatňuje se:
- Dráždění nociceptivní dráhy kdekoliv v jejím průběhu na úrovni CNS (zánětem, nádorem, tlakem...)
- Léze neuronu nižší úrovně senzitizuje 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 a stavy

Deaferentační bolest = anesthesia dolorosa

Po přerušení nociceptivní dráhy (přetětí periferního nervu) je oblast těla inervovaná příslušnou částí dráhy (nervem) necitlivá (anestetická). Ztráta přísunu vzruchů (nedostatečná stimulace, deaferentace – odtud název deaferentační 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.

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.

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 radiculares.

Léčba bolesti

Farmakologická
- Analgetika
  - NSAID (Non-Steroid Anti-inflammatory Drugs), inhibitory COX, účinné zejména u nociceptivní bolesti, malý účinek u neuropatické bolesti, tlumí zánět, který může být příčinou bolesti
  - paracetamol (děti)
  - ketamin – nekompetitivní blokátor glutamátergního NMDA receptoru (glutamít je přenašečem v zadních rozích míšních)
  - opiáty – velmi účinná analgetika, rozvíjí se však tolerance a závislost, proto je jejich dlouhodobé podávání problematické
- Lokální anestetika – regionální nervové blokády a samozřejmě anestézie během chirurgického výkonu
- Antikonvulziva – omezují vznik spontánních výbojů
- Kortikoidy – nemají přímo analgetický efekt, ale tlumí zánět, který se může na vzniku bolesti podílet
- Antidepresiva – zejm. u dlouhodobé neuropatické bolesti k terapii souvisejících depresí
- Kapsaicin – lokální podání, nejprve vyvolává bolest, pak aktivuje analgetické mechanismy

Chirurgická
- Přetětí nociceptivní dráhy vedoucí z bolestivé oblasti, např. periferní nerv, zadní kořen, míšní provazce, přední komisura, jádra talamu atd. Při sterotaxické destrukci nc. ventralis posterolateralis thalami přetrvává afektivní složka bolesti, která je zpracovávána jinými drahami (viz výše).
- Jde o destruktivní terapii, která zanechává funkční deficit.
- Komplikací je možný rozvoj deaferentační bolesti.

Neuromodulační
- Spočívá v elektrické nebo magnetické stimulaci různých oblastí nociceptivního systému (transkutánní elektrická nervová stimulace, zadních provazců míšních, zadních míšních kořenů, talamu, periakveduktální šedi, motorické kůry). To pak navozuje modulaci bolesti.
- Nedestruktivní, reverzibilní terapie.

- Některé postupy jsou invazivní (zavedení elektrody), jiné neinvazivní (magnetická stimulace).

Psychologická
= psychologická podpora zejm. pacientů s chronickými bolestmi

Bolesti hlavy

Primární bolesti hlavy (funkční)
Jde o samostatná onemocnění, jejichž významným nebo dominujícím projevem je bolest hlavy.

Migréna
- Záchvaty jednostranné boleti hlavy
- Často předcházené aurou a provázené nauzeou, zvracením, přecitlivělostí na světlo a hluk
- Trvání záchvatu v řádu hodin, maximálně 2 dny

Clusterová bolest
- Shluky opakujících se záchvatů bolesti hlavy
- Unilaterální lokalizovaná do očnice a na spánku, krutá!!!

Tenzní bolest (psychogenní, stresová, idiopatická, esenciální)
- Nejčastější typ bolesti hlavy
- Obvykle bilaterální tupá bolest s únavou, často po psychickém zatížení

Sekundární bolesti hlavy
= projev nějakého jiného onemocnění, např.:
- meningitidy
- nitrolební hypertenze
- nitrolební hypotenze
- intrakraniální tumory
- intrakraniální krvácení
- intoxikace
- vertebrogenní bolesti hlavy

Intrakraniální bolestivé struktury:
  - meningy, durální a subarachnoidální cévy
Extrakraniální bolestivé struktury:
  - kůže, svaly, vazivo, periost, sliznice, oči, zuby