

Duška Meh¹, Dejan Georgiev²

Osnove zaznavanja, dojetanja (spoznavanja) in prepoznavanja bolečine

Principles of Pain Sensation, Perception and Recognition

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: bolečina, psihologija, anatomija, fiziologija

V prispevku predstavljamo bolečino kot zelo osebni občutek, ki ga je zaradi večdimenzionalnosti zelo težko natančno opredeliti. Večinoma smo pozorni samo na biološko plat občutka, ki pa ga brez upoštevanja psiholoških zakonitosti, socialnih okoliščin, družbenih razmer, ekonomskih danosti in drugih značilnosti ne moremo popolnoma razumeti. V medicini jo poznamo kot simptom, sindrom in bolezensko entiteto. Zaradi njenega pomena bi jo bilo smiselno uvrstiti med življenjske znake, saj ima tudi opozorilno in preprečevalno vlogo. Za razumevanje bolečine moramo dobro poznati nevrofiziološka dogajanja, ki so odvisna od nevroanatomskih značilnosti ter od vzporedno in zaporedno potekajočih nevropsiholoških procesov. Bolečina je namreč tudi posledica zaznave, prepoznave in spoznave oz. dojetanja. Razlaga dogajanja je vedno pomenila velik izziv. Enodimenzionalna razmišljanja niso dala popolnega odgovora, ne teorija specifičnih modalnosti in ne teorija vzorcev, pa tudi psihogeni, motivacijski ali pogojevalni psihološki pogled niso zajeli vseh vidikov bolečine. Teorija vrat sicer upošteva descendentne vplive, ki preoblikujejo dovodne podatke, ni pa zajela drugih, ki so prav tako pomembni pri vzdrževanju homeostaze. Šele teorija nevronske mreže (nevromatriksa) je omogočila razlago plastičnosti, prilagoditev, s katerimi se telo odzove na spremembe zunanjega in/ali notranjega okolja. Povezava vseh dosedanjih spoznanj z najnovejšimi odkritji omogoča uspešno obvladovanje dogajanj, ki jih poznamo kot neprijeten in ogrožajoč občutek – bolečino.

ABSTRACT

KEY WORDS: pain, psychology, anatomy, physiology

We are introducing pain as a very personal sensation, which is very difficult to define precisely due to its multidimensional nature. Not solely the biological side of sensation, but also the psychological principles, social circumstances, social and economic conditions, and other characteristics were considered for a complete understanding of pain. In medicine it is known as a symptom, syndrome and disease entity. It would be reasonable to place it among life signs as it also acts as a warning and preventive tool. To understand pain, good knowledge of neurophysiological events, dependent on neuroanatomical features as well as parallel and sequential neuropsychological processes, is necessary. Pain is the consequence of sensation, perception and recognition. Explaining events poses a major challenge. One-dimensional thinking did not provide a comprehensive answer on all aspects of pain, nor did the theory of specific modalities or the pattern theory. Psychogenic, motivational and conditional views of psychologists also failed to capture different aspects of pain. The gate theory does consider descendent influ-

¹ Znan. svet. dr. Duška Meh, dr. med., Katedra za fizikalno in rehabilitacijsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Linhartova cesta 51, 1000 Ljubljana; meh.duska@scientist.com

² Dejan Georgiev, univ. dipl. psih., Poljanski nasip 32, 1000 Ljubljana

ence on afferent impulses, yet does not cover others, which are also important in maintaining homeostasis. It was only the neuromatrix theory that has enabled the interpretation of plasticity, the changes with which the body responds to alterations in external and/or internal environment. The integration of knowledge with the latest discoveries allows for successful management of events, known as an unpleasant and threatening sensation – pain.

UVOD

Bolečina je ... Enotnega in enoznačnega odgovora na vprašanje »kaj sploh je bolečina« enostavno ni. Antični filozofi so jo povezovali s čustvi, Aristotel jo je npr. imenoval strast duše. Pozneje so iskali in »naši« zveze z različnimi organi in funkcijami, večinoma v odvisnosti od takrat prevladujočih razumevanj in prepričanj. Znanstveniki in raziskovalci so v različnih obdobjih poudarjali različne vidike bolečine in vključevali oz. izključevali različne vpletene strukture. Vse je bilo zelo odvisno od razvoja ved, ki so bolečino prepoznale kot svoj problem. Od strogo kognitivnih razglabljanj (filozofija) je preko psiholoških, bioloških in družbenih znanosti vplivala tudi na naravoslovno-tehnične in celo ekonomske usmeritve. Zaradi (takšnih in drugačnih) bolečin so se ljudje bojevali, premagovali nepredstavljive napore in ustvarjali največje umetnine. Najpomembnejše mejnike, ki so pripeljali do današnjega razumevanja bolečine na področju biopsihosocialnih ved, so postavili Descartes in von Frey, Goldscheider, Melzack in Wall.

Danes vemo, da je bolečina neprijeten vsakdanji občutek in izrazito osebna izkušnja, ki je ne moremo deliti. Poznamo jo (skoraj) vsi, zaradi njene subjektivnosti in večplastnosti je še vedno težko razumljiva in razložljiva ter le delno pojasnjena. Pri dojetanju bolečine se zelo razlikujemo. Naši občutki namreč niso enostavna preslikava zunanosti, ampak so skupni rezultat zunanjih dogajanj ter vrste vzporednih in zaporednih procesov v našem telesu. Izzovejo senzorno-diskriminativne, motivacijsko-afektivne in kognitivno-evalucijske odzive. Posebej, če so občutki neprijetni, porušijo ustaljeno ravnovesje (homeostazo) v telesu in sprožijo plaz telesnih (somatskih), duševnih (mentalnih) in spoznavnih (kognitivnih) sprememb.

Včasih je bolečino mogoče predvideti; na osnovi mehanizmov, izkušenj in znanj lahko pričakujemo, da bodo določena stanja (telesna, psihična, družbena, ekonomska itn.) izzvala neprijetno dogajanje. Čeprav je bolečina torej pričakovana, ogrožajoče opozorilo nikoli ni normalno. Nanj se odzovemo po prirojenih vzorcih, ki pa se v socialnem in družbenem okolju z izkušnjami, učenjem, opazovanjem, posnemanjem in upoštevanjem sprejetih meril tudi spreminjajo. Pri boleznih se je bojimo, kar je najočitnejše pri starostnikih z vrsto kroničnih težav. Napovedovanje njenih značilnosti je mogoče, a včasih nehvaležno, saj se lahko pojavi kot simptom, sindrom ali bolezenska entiteta. Lahko je zelo obremenjujoča ali le nepomembna spremljevalka bolezenskega dogajanja, je začetni simptom ali pa se razvije pozneje.

Bolečine se zavemo, ko jo zaznamo, spoznamo/dojamemo in prepoznamo. Zaznavanje je fiziološki dogodek, kjer vpleteni fizikalni, kemični in biološki procesi izzovejo dogajanje, ki ga največkrat prepoznamo kot spremembe električnih potencialov. Spoznavanje pomeni povezovanje novih podatkov v novo, kakovostnejše in popolnejše znanje. Dojetanje je ozaveščanje teh novih znanj, s čimer oblikuje popolnejšo sliko sveta. O občutkih govorimo, ko se dogajanja zavemo in se vključijo višje živčne in psihične strukture. Za prepoznavanje bolečine je nujno poznavanje vpletenih nevroatomskih struktur in razumevanje nevrofizioloških ter (nevro)psiholoških mehanizmov.

ZNAČILNOSTI BOLEČINE

Že sama opredelitev bolečine ni enotna. Kot simptom, sindrom oz. entiteta je namreč zelo odvisna od značilnosti, ki jo želimo poudariti. Mednarodno združenje za preučevanje bolečine (angl. *International Association*

for the Study of Pain, IASP) je v danes splošno sprejeti opredelitvi »bolečina je neprijetna senzorna in čustvena izkušnja, povezana z dejansko ali možno okvaro tkiva, ali pa se kot takšna vsaj kaže« poskušalo povzeti za medicino najpomembnejša doslej znana dejstva in kljub dokazani nujnosti po dopolnitvi pri tem tudi ostalo (1, 2).

Bolečina in okvara tkiva torej nista sopomenki in se ne pojavita nujno istočasno; bolečina se lahko pojavi brez okvare (npr. psihogeni glavobol) in tudi okvara tkiva je možna brez bolečin (npr. na mnoge maligne spremembe nas bolečina žal ne opozori). Ravno zaradi tega bolečine ne moremo imeti za napovednika okvare; če bi se zanašali samo nanjo, bi lahko spregledali tudi zelo ogrožajoča stanja (npr. nemi infarkt). Tudi stopnja okvare ni vedno sorazmerna občuteni bolečini; ruvanje dveh zob ne povzroči dvakrat večje bolečine kot ruvanje enega zoba. Odziv na bolečino je torej odvisen od vrste dejavnikov, našli smo jih le nekaj.

Klasična razlaga opredeljuje kot prvi dogodek bolečinskega dogajanja vzdraženje bolečinskega sprejemnika (receptorja ali golega živčnega končiča), ki mu sledi vrsta dobro preučenih fizioloških sprememb. V nevrofiziologiji so jih dolgo opredeljevali kot dogajanje, izmerljivo le z občutljivimi elektrofiziološkimi inštrumenti (3, 4). Izraz nocicepcija opredeljuje vsa dogajanja, ki jih sproži potovanje izzvanjih impulzov (5). Električna oz. potovanje električnega impulza, ki ga lahko spremljamo, namreč še zdaleč ni ne edina in ne najpomembnejša izzvana sprememba, saj nocicepcije in bolečine ne moremo enačiti. O njej govorimo šele takrat, ko z bolečim dražljajem in posledičnimi fiziološkimi spremembami izzovemo psihično dogajanje.

V nam dostopni literaturi nismo našli natančnega opisa dokončnega oblikovanja občutka. Fiziološka dogajanja, ki jih izzove dražljaj, so večinoma empirično dokazana in razumljiva na osnovi splošno veljavnih biofizikalnih zakonov. Nadgradnje občutka, ki ga razumejo in natančno opredelijo psihologi, pa ne moremo opisati kot opredelitev, saj je zelo individualna in odvisna od vrste večinoma dobro pojasnenih dejavnikov. Bolečino pogosto opisujejo med drugim tudi kot motnjo razpoloženja, vse od blagega neugodja do

hudega trpljenja (6). Medtem ko so nam fiziološki periferni in osrednji procesi dokaj znani in poznamo tudi dele živčevja in podobnih struktur, v katerih se dogajajo, smo pri psihičnih procesih veliko bolj negotovi (7, 8). Na psihično dogajanje (doživljanje, dojemanje in razumevanje) vplivajo med drugim misli, čustva, pozornost, pričakovanja in motivacija (9). Bolečina predstavlja zavesten in selektiven proces dojemanja, ki je povezan s presojo in z ocenjenim ali s priučenim pomenom (10).

Bolečina izzove takojšnje in odloženo ukrepanje. Najprej je to neprijeten dogodek in naš odziv je odmik. Če se bolečini nismo izognili, prizadeto področje »imobiliziramo« počitek omogoča uspešnejše zdravljenje. Hkrati si nevarnost tudi zapomnimo in smo pozneje pozorni nanjo (izkušnja) ter se predvidenemu dogajanju umaknemo – opozorilna vloga bolečine. Še več: dogajanja, ki pripeljejo do bolečine, lahko pogosto celo preprečimo, kar nam omogoča zavestna obdelava pridobljene izkušnje – preprečevalna oz. preventivna vloga bolečine (8). Pomembna je tudi za preživetje. Ljudje s prirojeno ali pridobljeno neobčutljivostjo za bolečino so ogroženi in se pogosto poškodujejo, lahko tudi huje. Ena najbolj neprijetnih in žal še vedno pogostih posledic je amputacija, ljudje s prirojeno neobčutljivostjo pa večinoma umrejo mladi (11, 12).

Neprijetno senzorično, afektivno (čustveno) in evaluacijsko (vrednotno, ocenjevalno) izkušnjo poznamo večinoma kot simptom. Subjektivne težave in bolezenske znake v zvezi z določeno boleznijo lahko opišemo s kar 78 izrazi (13). Pogosto so povezani v sindrom, skupek bolezenskih znakov, ki se pri boleznih pojavljajo skupaj. V obeh primerih je bolečina pasivna, je posledica nekega bolezenskega dogajanja in ima prej opisane pozitivne vloge ter lahko celo pomaga pri opredelitvi bolezenskih vzrokov (diagnoz) in mehanizmov: v prsih, čeljustih ali zobeh je npr. eden pomembnih znakov infarkta, v križu opozarja na težave s hrbtenico, lahko pa tudi z jajčniki, v rami se lahko pojavlja tudi pri težavah v zapestnem prehodu (14). Dolgotrajne in obremenjujoče bolečine, ki trajajo dlje kot osnovna bolezen ali poškodba, ki jih je težko zdraviti in uničujejo življenje prizadetih, so bolezenska entiteta (a zaenkrat še brez natančne opredelitve v Mednarodni klasifikaciji

bolezni (okvirna opredelitev je R52)) (15). Takšne bolezni so npr. fantomske bolečine, večina glavobolov, mišičnih, živčnih in obraznih bolečin (16).

Na pomen bolečine opozarjajo razmišljanja o bolečini kot o petem življenjskem znaku, ki bi ga dodali doslej opredeljenim (telesna temperatura, srčni utrip, dihanje in krvni tlak). Bolečino bi morali opredeliti vedno, a žal še nimamo splošno sprejetih orodij, s katerimi bi si lahko uspešno pomagali. S presejalnimi testi bi morali določati, kje je bolečina, kakšna in kako močna je, in vedeti, s čim jo lahko odpravimo (17, 18).

Bolečina je lahko tudi družbeni problem, saj medsebojni odnosi pomembno vplivajo na telesno in nevropsihološko stanje (19). Socialna bolečina je čustveno in obrambno umikanje iz družbene okolice, v kateri veljajo različna prepričanja, vrednote, merila in navade. Izzove jo izključenost iz skupnosti zaradi npr. socialne zavrtnitve ali nesprejemanja. V občutenje socialne in somatske bolečine so vpleteni isti deli možganske skorje, kar prikazemo s funkcionalnimi morfološkimi preiskavami (20). Povzroči jo lahko npr. smrt ljubljene osebe ali prisilna ločitev. Ob takih bolečinah izkušnjah, življenjskih prelomnicah, spremlja vključitev v novo socialno sredino tudi strah pred zavrtnitvijo. Prizadeti se zaradi ogroženosti vedno resno odzove na socialno bolečino, saj je potreba po skupnosti celo genetsko določena (21). Ker je povezanost s soljudmi zelo pomembna in osamljenost obremenilna, se prizadeti le redko popolnoma umakne iz skupnosti in se prepusti npr. domotožju, žalovanju, sramu, občutku krivde ali ljubosumju. Tudi zato je poudarjanje individualnosti in samozadostnosti – značilnost sodobne družbe – v nasprotju z našimi potrebami (22).

RAZUMEVANJE BOLEČINE

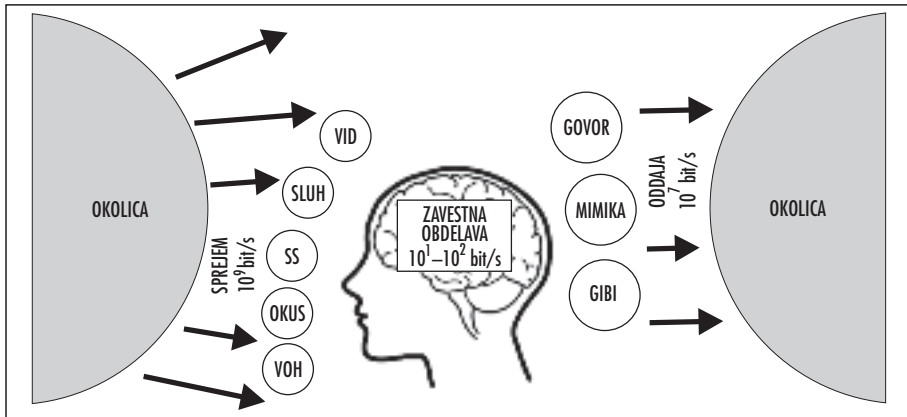
Bolečino kot večdimenzionalno subjektivno izkušnjo in ljudi, ki se soočajo z njo, je mogoče razumeti le, če smo pripravljeni sprejeti prednosti in pomanjkljivosti posamičnih ved in načinov približevanja temu neprijetnemu in ogrožajočemu, a za preživetje izjemno pomembnemu občutku. Za razumevanje moramo poznati nekaj osnovnih značilnosti dogajanja. Bolečina je posledica zaznave (angl. *sensation*), prepoznave (angl. *recognition*) in spoznave oz. dojetja (angl. *perception*) (23). Z enim dražljajem izzovemo različna dogajanja, po eni strani neuroanatomska in nefrofiziološka, ki jih večinoma poznamo, po drugi strani pa (nevro)psihološka, večinoma premalo poznana in zato prepogosto zanemarjena (tabela 1).

Bolečina je sestavljen občutek, posledica ogromnega števila informacij, ki zasipajo organizem. Od 10^9 bitov v eni sekundi jih je namreč veliko bolečin, za človekovo preživetje sicer izredno pomembnih, v življenju pa tudi najbolj obremenjujočih. V organizmu poteka na različnih ravneh njihova izbira (selekcija), saj jih je človek sposoben v sekundi zavestno obdelati največ $100 (10^2)$ bitov. V kratkotrajni spomin se jih shrani $10 (10^1)$ bit/s, v trajni pa le $1 (10^0)$ bit/s (slika 1) (24–26). Izzovejo tudi najrazličnejše odzive, ki jih pogosto težko prepoznamo med 10^7 bitov informacij, vsako sekundo oddanih v okolje.

Vzdraženje receptorja ali živčnega vlakna z bolečim dražljajem izzove spremembo membranskega potenciala, pretvorbo (transdukcijo) in prevajanje (translacijo) (27, 28). Pri bolečinskem pragu izzvan električni impulz (akcijski potencial) je odvisen od različnih dejavnikov, med drugim tudi od mirovnega membranskega potenciala, spola, zrelosti živčevja, hormonskega in toplotnega stanja orga-

Tabela 1. *Procesi, vpleteni v razumevanje večplastnega občutka.*

zaznavanje (angl. <i>sensation</i>)	Dražljaj (npr. zbodljaj) izzove fiziološke spremembe v telesu.
spoznavanje oz. dojetje (angl. <i>perception</i>)	Dražljaja se zavemo, ga kognitivno »obdelamo« (npr. zavemo se, da se je nekaj zgodilo, dogaja pa se istočasno z zaznavo).
prepoznavanje (angl. <i>recognition</i>)	V kognitivnem procesu ugotovimo, kakšen je dražljaj (ga prepoznamo).



Slika 1. Receptorji so preplavljeni z 10^9 bitov podatkov iz zunanjega okolja v sekundi. Zvestno jih obdelamo le 10^2 bit/s. Človek odda v okolje v eni sekundi 10^7 bitov informacij (25, 26). SS – somatosenzorika.

nizma, vzdražnosti in ionske zgradbe tkiv. Vzdraženje praviloma potuje in se preoblikuje (modulira) v anatomskih strukturah natančno opredeljene živčne proge (28–32). Od receptorjev se impulzi širijo po nevronih prvega reda (perifernih živcih) in vstopijo v zadajšnji rog hrbtenjače (33). Preklopijo se na nevronske drugega reda (spinotalamične), prestopijo na drugo stran, potekajo v anterolateralnem svežnju in se končajo v enem od talamičnih jeder. Iz talamusa, velikega skupka dovodnih jeder, se nevroni tretjega reda ali talamokortikalni nevroni končajo v različnih delih skorje (primarna in sekundarna somatosenzorična in motorična skorja, sprednja cingulatna vijuga, zgornji del inzule, ventrolateralna predčelna skorja itd.) (34–36). Skorja sicer določa, kakšen bo občutek, in je neposredno vpletena v spoznavo in ovrednotenje bolečega dražljaja (37–39).

Spekter razumevanja bolečine je zelo širok, gibal se je in se giblje v okvirih od povsem psihičnega do izključno telesnega. V sodobni zahodni medicini je bil slednji dolgo eden najbolj znanih in splošno sprejetih vzorcev. Za bolečino kot zelo kompleksen problem jih še vedno obstaja zelo veliko. V prispevku smo osvetlili nekaj najbolj znanih.

Teorija specifičnih modalnosti

V nevrofizioloških razmišljanjih o bolečini je skoraj tri stoletja prevladovala teorija specifičnih modalnosti (40). Temelji na Descartes-

ovih ugotovitvah iz leta 1664 (slika 2) in von Freyevih iz leta 1895, da imamo za vsako vrsto občutka specifične receptorje in primarne nevronske ter posebno čutilno progo in središče. Na njeni osnovi so bolečino opredelili kot telesno (somatsko) izkušnjo, povezano s periferno okvaro. Tako si jo je tudi najlažje predstavljati, saj je mogoče nastanek, potovanje in preoblikovanje električnih impulzov na različnih ravneh delno spremljati z elektrofiziološkimi metodami (4, 16, 41, 42).



Slika 2. Descartesova slika, ki prikazuje povezanost perifernega dražljaja in dogajanja v osrednjem živčevju (43). Natančno določen dražljaj izzove aktivnost v natančno določenih delih perifernega in osrednjega živčevja (teorija specifičnih modalnosti).

Teorija vzorcev

Začetnik naslednje zelo vplivne teorije je bil Goldscheider v letu 1920. Po teoriji vzorcev periferni dražljaji nespecifično vzdražijo receptorje. Izzvani impulzi se po nespecifičnih poteh prevajajo do hrbtenjače. Podatek o bolečem dražljaju lahko torej prevaja katera koli pot, potreben je le ustrezen vzorec v hrbtenjači. Sestavljen je iz krajevno opredeljenega modalno nespecifičnega impulza, ki ga natančneje opredelita še pogostost in jakost dražljajev. Kot bolečega ga prepoznamo samo, če seštevek vseh impulzov preseže določeno mejo (4, 16, 44, 45).

Psihološke razlage

Z bolečino se ukvarjajo tudi psihologi, brez katerih si uspešnega raziskovalnega in kliničnega dela danes ne znamo več predstavljati. Pristopi so bili in so različni. V začetku so prevladovala enodimenzionalna razmišljanja. Poskušali so opredeliti psihične dejavnike, s katerimi bi lahko razložili neprijeten občutek in vplivali na njegovo zdravljenje ali vsaj lajšanje. Pri akutnih bolečinah so psihični vzroki, povezani z dožemanjem bolečine, običajno lahko določljivi, npr. pozornost, motivacija, prepričanja. Pri kroničnih bolečinah se srečujemo z vrsto problemov. Bolečine, ki ob znanem telesnem dogajanju izzovejo pretirano hude odzive ali pa niso primerno zdravljene, običajno pripisujemo psihičnemu dogajanju. Psihologi, ki so zagovarjali psihogeni pogled, so poskusili določiti osebnostne značilnosti, psihopatološke težnje ali psihične vzroke, ki takšno bolečino sprožijo in vzdržujejo. Nasprotno pa zagovorniki motivacijskega pogleda bolečino, ki ni sorazmerna organskemu vzroku, pripisujejo želji po določeni koristi. Poročanje o »hudi« bolečini naj bi bilo npr. posledica iskanja pozornosti, izogibanja neželanim aktivnostim ali pridobitvi denarnega nadomestila.

Veliko zanimanja je vzbudil tudi model razlaganja kronične bolečine z instrumentalnim (operantnim) pogojevanjem, kjer je poudarek predvsem na izzvanem vedenju. Odvisno je od odziva okolice, ki ga opazuje, ocenjuje in se nanj tudi odziva. Pogosto so to verbalne pritožbe (npr. ječanje), posebni motorični vzorci (npr. šepanje) in iskanje pomoči

(zahteve po zdravlilih). Takšno vedenje ima simbolično-komunikacijsko funkcijo, z njim »trpeči« okolico obvešča, da trpi. Če se okolica na sporočilo odzove s pomilovanjem in zaskrbljenostjo, se vedenje utrdi (pojavlja se pogosteje in vedno izraziteje) in poročanje je vedno bolj dramatično. Če je okolica ravnodušna, vedenje izzveni (pojavlja se vedno redkeje in je manj dramatično) (46).

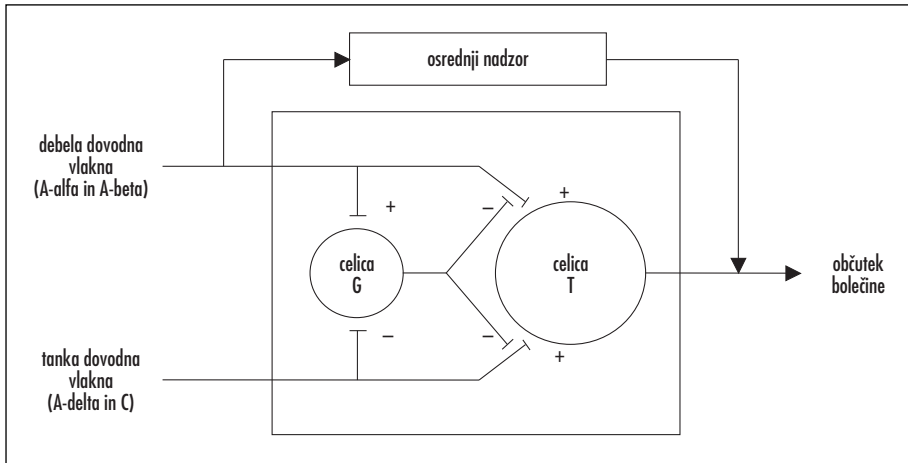
Na vprašanja, povezana z nastankom, s širjenjem in preoblikovanjem bolečinskih impulzov, so doslej opisane teorije le delno odgovorile. V teku let nakopičena znanja so zahtevala razlago, ki bi razmeroma dobro razložena dogajanja med potovanjem bolečinskega (nociceptivnega) impulza povezala z dožemanjem bolečine in bi možgane vključila kot aktivni sistem, ki filtrira, izbira in preoblikuje (modelira) vstopne podatke.

Teorija vrat

Poskusov je bilo veliko, a šele teorija vrat, ki sta jo na polovici 20. stoletja razvila psiholog Ronald Melzack in zdravnik/nevrofiziolog Patrick Wall, je omogočila razvoj novih znanj (slika 3) (40, 47). Z njo sta razložila dinamične procese, ki se dogajajo med draženjem perifernih receptorjev, izzvanimi aktivnostmi različnih delov perifernega in osrednjega živčevja ter suprakortikalnih področij.

Po teoriji vrat naj bi boleči dražljaji vzdražili receptorje za bolečino in povzročili aktivnost v nemieliniziranih (C) in tankih mieliniziranih (A-delta) živčnih vlaknih. Ta vlakna prenašajo bolečinske impulze od receptorjev do hrbtenjače, kjer vzdražijo sekundarne nevrone v živčni progi in sodelujejo v več krajših živčnih zankah. Med drugim vzdražijo tudi osrednje prenosne celice (celice T) v želatinozni snovi. Celice T sprejemajo zaviralne in vzbujevalne vplive tako od drugih dovodnih (perifernih) kot od descendentnih (osrednjih) vlaken.

Teorija vrat odlično razlaga dogajanja na periferiji in na poti od sprejemnega mesta preko hrbtenjače, struktur v možganskem deblu in mezencefalonu do talamusa in možganske skorje (tabela 2). Za njeno razlago je pomembno, da jih po eni strani zavirajo dražljaji, ki prispejo do hrbtenjače po debelih dovodnih vlaknih in jih izzovejo neboleči dražljaji, po drugi strani pa nanje pomembno vpliva aktiv-



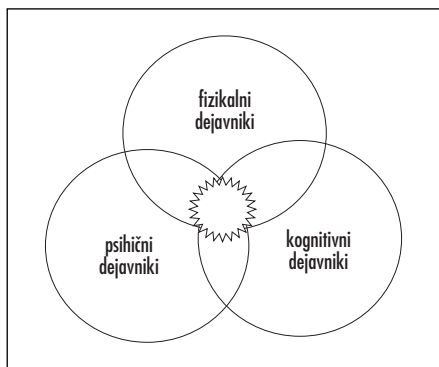
Slika 3. Teorija vrat razlaga povezanost in odvisnost aktivnosti v različnih vlaknih v perifernem živčevju ter medsebojni vpliv osrednjih in perifernih dejavnosti (40). Celica G – celica v želatinozni snovi, celica T – prenosna celica.

nost vrste osrednjih nevronov, ki določajo modulacijske potenciale v descendentnih vlaknih. Celice T so torej vrata: če je zaviralni vpliv močnejši od vzbujevalnega, se vrata zaprejo in boleči impulzi ne potujejo proti osrednjemu živčevju ter ne izzovejo aktivnosti različnih delov osrednjega živčevja.

Vplivi dovodnih vlaken torej niso odločilni, saj celice T nadzirajo tudi hitro prevajajoče descendentne proge iz možganskega debla in skorje. Imenujemo jih sprožilci osrednjega nadzora (angl. *the central control trigger*). Sodeluje pri preoblikovanju vrat in s tem pri vplivu višjih živčnih in psihičnih dejavnikov

Tabela 2. Teorija vrat povezuje in smiselno razlaga dogajanja pri prenosu bolečinskih dražljajev od periferije do osrednjega živčevja in opozarja na pomen osrednjega nadzora. V tabelarično predstavljenem osrednjem živčevju smo odebelili dele, ki so vpleteni v preoblikovanje impulzov.

Možgani	veliki možgani	telencefalon	možganska skorja subkortikalna belina komisura bazalni gangliji
		diencefalon	talamus hipotalamus epitalamus subtalamus
	mali možgani	malomožganska skorja malomožganska jedra	
	možgansko deblo	mezencefalon pons podaljšana hrbtenjača	
Hrbtenjača	belina	zadajšnji stebrički stranski stebrički sprednji stebrički	
	sivina		



Slika 4. Na občutke vpliva več dimenzij dojetanja. Bolečina je eden od občutkov, na katerega pogosto vplivajo vse, čeprav v različnih razmerjih.

na bolečino (48). Prostorsko jih večinoma ne moremo opredeliti, saj vključujejo veliko dimenzij, ki jih z našim doseganjem znanjem še ne obvladujemo. Teorija vrat omogoča razumevanje učinkov, ki vrata odpirajo in zapirajo. V prispevku opisane dejavnike lahko razdelimo na fiziološke, psihične in kognitivne. Zaradi prepletenosti vseh vidikov dojetanja občutkov so zelo redko le enodimenzionalni (slika 4). Vzorčni primer večdimenzionalnih občutkov je prav bolečina.

Občutki so eno od večdimenzionalnih in včasih obremenjujočih dogajanj, odvisnih od dejavnikov, katerih vpliv vpletamo v njihovo obvladovanje. To nam omogoča poznavanje in predvsem razumevanje dejavnikov, ki učin-

kujejo na odpiranje in zapiranje vrat (tabela 3). Učinki fizioloških dejavnikov na bolečino so znani že dolgo, teorija vrat pa je omogočila v njeno razlago vključiti tudi psihične in kognitivne dejavnike.

Na osnovi vedenja o učinkih različnih dražljajev na dojetanje bolečine znamo izbrati aktivnosti, ki so učinkovite pri odpiranju oz. zapiranju vrat. Zelene fiziološke odzive dosežemo s pravilnim izbiranjem aktivnosti in različnimi načini aktivnega počitka. Pretežno psihične učinke ima povečanje pozitivnih življenjskih aktivnosti in zavestno izbiranje manj stresnih dejavnosti. Kognitivni dejavniki prevladujejo pri odprti komunikaciji, kjer delimo misli in občutke.

Klinična opažanja potrjujejo, da je dojetanje bolečine zelo odvisno od delovanja struktur, ki so vpletene v dogajanje. Z različnimi morfološki in fiziološkimi preiskavami ga lahko delno spremljamo, a smo prav pri bolečini še daleč od prepričljivega odgovora, kaj pomeni. Z njim se ukvarjajo mnoge nevrofiziološke preiskave, a večinoma ostajajo na ravni razlaganja elektrofizioloških značilnosti. Vsaj delno merljiva in opredeljiva fiziološka dogajanja se prepletajo z manj oprijemljivimi psihičnimi in kognitivnimi (slika 4).

Teorija nevronske mreže (nevromatriksa)

Bolečina kot večdimenzionalni občutek in interdisciplinarni fenomen je še vedno uganka.

Tabela 3. Dejavniki, ki vplivajo na odpiranje in zapiranje vrat.

Odpiranje vrat	Zapiranje vrat
Fiziološki dejavniki <ul style="list-style-type: none"> • poškodbe • slab motorični vzorec • neaktivnost ali preutrujanje 	<ul style="list-style-type: none"> • kratkotrajna uporaba protibolečinskih zdravil • sprostitvev • ustrezna stopnja aktivnosti
Psihični dejavniki <ul style="list-style-type: none"> • depresija • jeza ali bes • anksioznost ali napetost • skrbi 	<ul style="list-style-type: none"> • pozitivna pričakovanja • osredotočanje na pozitivna čustva • pravilno premagovanje stresa • izogibanje prekomerni zaskrbljenosti
Kognitivni dejavniki <ul style="list-style-type: none"> • osredotočenost na bolečino • nezanimanje za zunanja dogajanja • negativne misli, povezane z obvladovanjem bolečine 	<ul style="list-style-type: none"> • odvrčanje pozornosti od bolečine • povečanje družabnih aktivnosti • prepričanje, da je bolečina obvladljiva

Kot celoti se ji je s teorijo nevromatriksa zaenkrat najbolj približal Melzack, nekatere psihofizikalne metode pa merljiva dogajanja povezujejo s senzorno-diskriminativnimi, motivacijsko-afektivnimi in kognitivno-evaluacijskimi značilnostmi (49, 50).

Teorija nevronske mreže (nevromatriksa) je doslej najbolje povezala strukture in procese, ki so vpleteni v razlago in razumevanje bolečine kot vzorčnega občutka (51). Po njej obstaja v telesu genetsko in senzorično-izkustveno določena mreža živčnih zapisov, ki so shranjeni v možganih, v splošno znanih predelih, ki jih imenujemo primarne možganske skorje (tabela 4). Nekatere so splošno znane – vidna, slušna – druge opredeljujejo redkeje – gustatorna, proprioceptivna in vestibularna (30, 52–54). Vzorci so sicer res genetsko določeni, a so dinamični; preoblikujejo (modelirajo) jih tako dovodni podatki iz telesa (periferije) kot tudi psihični vplivi (kot so izkušnje, učenje itn.). Mreža je namreč prepleten niz vzporednih in zaporednih dogajanj na vseh nivojih živčevja, ki omogoča neprestano spreminjanje in prilagajanje dejavnosti, ki vzdržujejo budnost.

Na osnovi podatkov iz nevronske mreže nastanejo živčni zapisi, ki se dokončno obli-

kujejo v živčnih vozliščih. Sprožijo jih periferni dražljaji, nastanejo pa tudi brez njih (jih torej izzovejo, ne pa ustvari). Njihov pomembni del so živčne zanke, ki potekajo med talamusom, različnimi deli možganske skorje in inzulo. Omogočajo vzporedno obdelavo podatkov in njihovo medsebojno učinkovanje. Grobi vzorci iz nevromatriksa se tu obdelajo v natančne živčne zapise, ki izzovejo končni učinek (določen občutek, gib, vedenje, vedenje itn.). Preoblikujejo jih podatki o različnih sestavnih delih zelene informacije, tako senzoričnih kot avtonomnih in motoričnih ali pa izključno psihičnih ali kognitivnih. Motorični vzorci npr. v živčnih vozliščih izzovejo občutek gibanja, v hrbtnjači pa sočasno vzorce za zelen gib.

Poznavanje in razumevanje živčnih zapisov je velik izziv za raziskovalce in strokovnjake. Nevroanatomsko so le delno opredeljeni. Somatski del vključuje različne dele možganske skorje, subkortikalnih struktur in drugih živčnih ravni ter povezav, ki jih natančno preučujejo v okviru teorije vrat (tabela 2). Spoznanja so nadgradili z vključitvijo še dodatnih, doslej za zaznavanje »nepomembnih« mehanizmov, ki naj po trditvah v tabeli 2 ne bi vplivali na preoblikovanje

Tabela 4. Vzorec iz nevromatriksa je nekakšen »kalup«, ki se v senzornih živčnih vozliščih preoblikuje z vzporedno in zaporedno izzvanimi podatki iz različnih senzornih in motornih delov možganske skorje (vidne, slušne, somatosenzorne, proprioceptivne, olfaktorne, gustatorne, vestibularne/statoakustične).

Modalnost	Dražljaj	Tip receptorja	Receptor	Primarna možganska skorja
vid	svetloba	fotoreceptor	čepnice, paličnice	vidna (zatilna)
sluh	zvočnik	mehanoreceptor	lasaste celice (polž)	slušna (senčna)
somatosenzorika	mehanski	mehanoreceptor	nevroni v spinalnih ganglijah	somatosenzorična (temenska)
	toplota, hlad	termoreceptor		
	bolečina	nociceptor		
okus	kemične snovi	kemoreceptor	okusalne brbončice	gustatorna (inzula)
vonj			olfaktorni senzorični nevroni	olfaktorna (čelna)
propriocepcija	dolžina, napetost, pritisk, gibanje sklepov, pospešek	mehanoreceptor	mišično vreteno Golgijev tetivni organ	proprioceptivna – primarna motorična (temenska)
statoakustika	položaj telesa	mehanoreceptor	lasaste celice (polž)	vestibularna (multisenzorna temensko-inzularna)

Tabela 5. Dogajanja v nevronskih mrežah so nadgradnja osnovnega vzorca aktivnosti pri prenosu bolečinskih dražljajev. Vključujejo doslej podcenjene dele osrednjega, perifernega in avtonomnega živčevja, poleg tega pa prostorsko neopredeljiva dogajanja v nevrosplošnih področjih. Prikazano je dogajanje v osrednjem živčevju.

Možgani	Veliki možgani	Telencefalon	Bazalni gangliji
		Diencefalon	Hipotalamus Epitalamus Subtalamus
	Mali možgani	Malomožganska skorja	
		Malomožganska jedra	

Tabela 6. Dogajanje v nevronskih mrežah perifernega živčevja.

Receptor	Dovodno vlakno
nociceptorji	
mehanski	A-delta
termični in mehansko-termični	A-delta
termični in mehansko-termični	C
polimodalni	C
termoreceptorji	
receptorji za toploto	C
receptorji za hlad	A-delta
kožni in podkožni mehanoreceptorji	
Meissnerjevo telesce	A-beta
Paccinijevo telesce	A-beta
Ruffinijevo telesce	A-beta
Merkelov receptor	A-beta

Tabela 7. Dogajanje v nevronskih mrežah avtonomnega živčevja.

	Simpatično živčevje	Parasimpatično živčevje
telesa odvodnih nevronov	hrbtenjačni segmenti Th1–L2	hrbtenjačni segmenti S2–S4
	/	možganski živci III, VII, IX in X
predganglijski nevroni	acetilholin (holinergični nevroni)	acetilholin (holinergični nevroni)
gangliji	simetrični paravertebralni (spinalni)	nesimetrični prevertebralni ali v steni organov
poganglijski nevroni	adrenalin (adrenergični nevroni)	acetilholin (holinergični nevroni)

impulzov, kar pa ne drži (55–57). Z vključitvijo višjih živčnih in psihičnih funkcij je teorija nevronskih mrež presegla nevrofiziološko razumevanje pojava bolečine in fiziološka dogajanja vpela v homeostazo, na katero bistveno vplivajo tako psihični kot hormonski in avtonomni odzivi ter dokonč-

no potrdila, da telo vedno deluje kot celota, le razmerja med različnimi dejavniki se spreminjajo (tabela 5, tabela 6, tabela 7). Teorija nevronskih mrež omogoča, da razumemo preoblikovanje genetsko določenih vzorcev (nevromatriks) v prepletenosti vzporednih in zaporednih medsebojnih vplivov doslej zane-

marjenih delov osrednjega, pa tudi perifernega živčevja.

Opisane nevroanatomske spremembe so prostorska opredelitev dogajanj. Funkcionalni vzorec sprememb si lahko razložimo le, če znamo morfološke spremembe povezati z bazičnimi biološkimi dogajanji. S skupnim imenom imenujemo proces plastičnost, ki pa ga ne bomo podrobno opisovali, saj bi močno preseglili namen tega članka. Našteli bomo le najpomembnejše značilnosti.

Biološki del poteka na osnovi nevroatriksa. Spremembe se dogajajo v celicah, še bolj dinamične pa so sinapse. V telesu jih je nepredstavljivo veliko; samo v možganski skorji naj bi jih bilo $60\text{--}240 \times 10^{18}$, tj. od 1.000 do 10.000 na nevron (58, 59). Njihove vzporedne in zaporedne vezave so usklajene z učinki hormonov, rastnih dejavnikov, neuropeptidov in drugih biokemičnih substanc ter nadgrajene s psihičnimi procesi (npr. zelo je odvisno od pozornosti, prejšnjih izkušenj, prepričanj o načinih pojavljanja in izražanja ter o pomenu bolečine, o načinih lajšanja ter njenih posledicah).

V telesu se glede na izkušnje prilagajajo živčne poti, spremembe pa se zapišejo tudi v nevronske mreže (60). Eden pomembnih delov dinamičnega preoblikovanja so tudi dogajanja, povezana z bolečino (61). Plastičnost je vseživljenjska sposobnost naših možganov, da na osnovi lastnih izkušenj in s pomočjo posredovanih znanj funkcionalno spremenijo (reorganizirajo) živčne poti (62). Sposobnost učenja (kot načina prilagajanja vzorcev) se med življenjem spreminja; največja je pri zarodku in majhnem otroku, kjer je tudi število sinaps na živčni celici največje (do 25.000) (63). Poznejše zmanjševanje števila sinaps nadomestimo z učenjem in izkušnjami (64). Želena aktivnost namreč hitreje priključimo, če se vzorec zaradi pogostega ponavljanja utrdi; procesi so podobni kot pri spominu (65, 66). Ob tem imajo zelo pomembno vlogo tako živčne celice in glija kot prekrvitev, pomagajo pa nam lahko tudi zarodne celice (67, 68). Izredno veliko sposobnost obnavljanja živčevja opa-

zimo po poškodbah možganov, kjer se lahko skoraj popolnoma obnovijo vsi načini zaznavanja in odzivanja (69). Zelo pomembno vplivajo tudi imunski procesi, ki skupaj z zunanjimi vplivi zaokrožujejo dogajanje (70, 71).

SKLEP

Bolečina je telesno in psihično dogajanje, neprijeten in ogrožajoč občutek, zaradi katerega trpi in išče pomoč veliko ljudi. Vrsta strokovnjakov z različnih področij že dolgo poskuša razložiti enega najpomembnejših vsakodnevnih občutkov. V reševanje njihovih problemov se najuspešneje vpletata medicinska in psihološka stroka. Osnovna dejstva, pomembna za razumevanje najpogostejše spremembe občutljivosti, imajo osnovo v anatomskih, fizioloških in psihičnih dogajanjih, ki pa nam jih nova spoznanja pomagajo razumeti drugače. Bolečina je namreč osebna izkušnja, ki je tisti, ki jo doživlja, ne more deliti z nikomer. Opiše lahko, čemu je občutek podoben, s čim bi ga lahko primerjal, tudi jakost lahko le primerja z znanimi občutki, ki pa so spet zelo osebni in jih pri različnih ljudeh ne moremo primerjati.

Zapletena je opredelitev dogajanj, ki pogosto poudarja skoraj izključno telesno plat. Psihične dejavnike, pogosto pomembnejše za tistega, ki bolečine doživlja, večkrat podcenjujemo. Natančno opredeljiva in merljiva fiziološka dogajanja na periferiji, podprta s klasičnimi fizikalnimi zakoni, so nam namreč bližja kot kortikalna in suprakortikalna. Še manj dostopna so nam psihična dogajanja, ki se pogosto kažejo kot čustveni in vedenjski vzorci. Na odnos do bolečine in rezultate njene odpravljanja pomembno vplivajo čustva, pričakovanja in prepričanja. Od njih so odvisni tudi vedenje in odzivi človeka, ki bolečino doživlja. S pomočjo nevronskih mrež smo se približali razumevanju dojemanja neprijetnega občutka, hude preizkušnje, ki zahteva ogromno moči in volje, a kljub temu ostaja pojav, ki človeku omogoča preživetje v nevedno prijetnih in prijaznih razmerah.

LITERATURA

1. Merskey H, Lindblom U, Mumford JM, et al. Pain terms. A current list with definitions and notes on usage. In: Merskey H, Bogduk N, eds. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle: IASP press; 2002. p. 207–13.
2. Anand KJ, Craig KD. New perspectives on the definition of pain. *Pain*. 1996; 67 (1): 3–6.
3. Lindblom U. Quantitative testing of sensibility including pain. In: Stålberg E. Clinical neurophysiology. London: Butterworths; 1981. p. 168–90.
4. Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. The neural basis of cognition. In: Principles of neural science. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 407–649.
5. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto protocol of IASP Basic Pain Terminology. *Pain*. 2008; 137 (3): 473–7.
6. Main CJ, Watson PJ. Psychological aspects of pain. *Man Ther*. 1999; 4 (4): 203–15.
7. Melzack R, Casey KL. Sensory motivational and central controlled determinants of pain: a new conceptual model. In: Shalod K, ed. The skin senses. Springfield (IL): Charles C. Thomas; 1968. p. 423–43.
8. Price DD. Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science*. 2000; 288 (5472): 1769–72.
9. Turk DC, Okifuji A. Psychological factors in chronic pain: evolution and revolution. *J Consul Clin Psychol*. 2002; 70 (3): 678–90.
10. Price DD. Psychological mechanisms of pain and analgesia. Seattle: IASP press; 1999.
11. Sasnur AH, Sasnur PA, Ghaus-UI RS. Congenital insensitivity to pain and anhidrosis. *Indian J Orthop*. 2011; 45 (3): 269–71.
12. Mumenthaler M, Mattle H. Autonomic and trophic disorders. In: Mumenthaler M, Mattle H, eds. Neurology. 4th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2004. p. 456.
13. Melzack R, Torgerson WS. On the language of pain. *Anesthesiology*. 1971; 34 (1): 50–9.
14. Siddall PJ, Cousins MJ. Persistent pain as a disease entity: implications for clinical management. *Anesth Analg*. 2004; 99 (2): 510–20.
15. Moravec Berger D, ed. Mednarodna klasifikacija boleznin in sorodnih zdravstvenih problemov za statistične namene: MKB-10: deseta revizija. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2005.
16. McMahon S, Koltzenburg M, eds. Wall and Melzack's textbook of pain. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006.
17. Lynch M. Pain: the fifth vital sign. Comprehensive assessment leads to proper treatment. *Adv Nurse Pract*. 2001; 9 (11): 28–36.
18. International Association for the Study of Pain. Declaration of Montréal [internet]. Seattle: International Association for the Study of Pain; c2010 [citirano 2010 Sept 3]. Dosegljivo na: <http://www.iasp-pain.org/PainSummit/DeclarationOfMontreal.pdf>
19. Macdonald G, Leary MR. Why does social exclusion hurt? The relationship between social and physical pain. *Psychol Bull*. 2005; 131 (2): 202–23.
20. Eisenberger NI, Lieberman MD, Williams KD. Does rejection hurt? An fMRI study of social exclusion. *Science*. 2003; 302 (5643): 290–2.
21. MacDonald G, Jensen-Campbell LA. Social pain: neuropsychological and health implications of loss and exclusion. Washington, DC: American Psychological Association; 2011.
22. Eisenberger NI, Lieberman MD. Why it hurts to be left out: the neurocognitive overlap between physical and social pain. In: Williams KD, Forgas JP, von Hippel W, eds. The social outcast: ostracism, social exclusion, rejection, and bullying. New York: Cambridge University Press; 2005. p. 109–27.
23. Basbaum AI, Jessell TM. The perception of pain. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. Principles of neural science. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 473–92.
24. Keidel WD. Allgemeine Sinnesphysiologie. In: Keidel WD, ed. Kurzgefasstes Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart: Thieme; 1979. p. 15.1–15.10.
25. Keidel WD. Informationsverarbeitung. In: Keidel WD, ed. Kurzgefasstes Lehrbuch der Physiologie. Stuttgart: Thieme; 1979. p. 16.1–16.13.
26. Meh D. Senzorični sistemi. *Med Razgl*. 1996; 35 (4): 491–500.
27. Koester J, Siegelbaum SA. Membrane potential. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM, eds. Principles of neural science. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2000. p. 126–40.
28. Štruel M. Fiziologija živčevja. Ljubljana: Medicinski Razgledi; 1999.
29. Brodal P, Rinvik E. The somatic afferent pathways. In: Brodal A, ed. Neurological anatomy. New York: Oxford University Press; 1981. p. 46–147.
30. Carpenter MB. Tracts of the spinal cord. In: Carpenter MB, ed. Core text of neuroanatomy. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991. p. 83–114.
31. Meh D. Ascendentne živčne proge. *Med Razgl*. 1996; 35 (2): 195–210.
32. Meh D. Descendentne živčne proge. *Med Razgl*. 1996; 35 (3): 337–54.

33. Meh D, Denišlič M, Prevec TS. Zaznavanje toplote, hladu in bolečine. *Med Razgl.* 1993; 32 (3): 471–82.
34. Baumgärtner U, Iannetti GD, Zambreanu L, et al. Multiple somatotopic representations of heat and mechanical pain in the operculo-insular cortex: a high-resolution fMRI study. *J Neurophysiol.* 2010; 104 (5): 2863–72.
35. Davis KD, Kwan CL, Crawley AP, et al. Functional MRI study of thalamic and cortical activations evoked by cutaneous heat, cold, and tactile stimuli. *J Neurophysiol.* 1998; 80 (3): 1533–46.
36. Meh D. Histološka, anatomska in funkcionalna organiziranost skorje osrednjega živčevja. *Med Razgl.* 2000; 39 (4): 389–400.
37. Roy M, Lebus A, Peretz I, et al. The modulation of pain by attention and emotion: a dissociation of perceptual and spinal nociceptive processes. *Eur J Pain.* 2011; 15 (6): 641.e1–10.
38. Kennntner-Mabiala R, Pauli P. Affective modulation of brain potentials to painful and nonpainful stimuli. *Psychophysiology.* 2005; 42 (5): 559–67.
39. Treede RD, Apkarian AV, Bromm B, et al. Cortical representation of pain: functional characterization of nociceptive areas near the lateral sulcus. *Pain.* 2000; 87 (2): 113–9.
40. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965; 150 (3699): 971–9.
41. von Frey JD. Beiträge zur Sinnesphysiologie der Haut. *Berichte sächs. Ges. Akademie der Wissenschaften.* 1895; 47: 166–84.
42. Melzack R, Wall PD. On the nature of cutaneous sensory mechanisms. *Brain.* 1962; 85 (2): 331–56.
43. Descartes R. Descartes reflex [internet]. Wikipedia, The Free Encyclopedia; c2012 [citirano 2012 Dec 26]. Dosegljivo na: <http://en.wikipedia.org/wiki/File:Descartes-reflex.jpg>
44. Goldscheider A. *Das Schmerzproblem.* Berlin: Springer; 1920.
45. Perl ER. Ideas about pain, a historical view. *Nat Rev Neurosci.* 2007; 8 (1): 71–80.
46. Turk DC, Monarch ES. Chronic pain. In: Kennedy P, Llewelyn S, eds. *The essentials of clinical health psychology.* Chichester: John Wiley & Sons; 2006. p. 111–34.
47. Melzack R. Gate control theory: on the evolution of pain concepts. *Pain Forum.* 1996; 5: 128–38.
48. Melzack R. Pain: past, present and future. *Can J Exp Psychol.* 1993; 47 (4): 615–29.
49. Melzack R. Evolution of the neuromatrix theory of pain. The Prithvi Raj Lecture: presented at the third World Congress of World Institute of Pain, Barcelona 2004. *Pain Pract.* 2005; 5 (2): 85–94.
50. Meh D. The new protocol for determination of disturbed somatosensory sensation. In: Cesar-Komar M, Rodi Z, Pirc J, eds. *Programme and Proceedings. 1st Congress of the Slovenian Association for Pain Therapy with international participation and Symposium on Clinical Neurophysiology of Pain with the 25th Dr. Janez Faganel Memorial Lecture; 2009 Oct 9–10; Bled. Ljubljana: Section for Clinical Neurophysiology of the Slovenian Medical Association; 2009.* p. 116.
51. Melzack R. Pain and the neuromatrix in the brain. *J Dent Educ.* 2001; 65 (12): 1378–82.
52. Haberly LB. Parallel-distributed processing in olfactory cortex: new insights from morphological and physiological analysis of neuronal circuitry. *Chem Senses.* 2001; 26 (5): 551–76.
53. Brandt T, Dieterich M. The vestibular cortex. Its locations, functions, and disorders. *Ann N Y Acad Sci.* 1999; 871: 293–312.
54. Jaillard A, Martin CD, Garambois K, et al. Vicarious function within the human primary motor cortex? A longitudinal fMRI stroke study. *Brain.* 2005; 128 (Pt 5): 1122–38.
55. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, et al. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *Eur J Pain.* 2005; 9 (4): 463–84.
56. Sporns O, Zwi JD. The small world of the cerebral cortex. *Neuroinformatics.* 2004; 2 (2): 145–62.
57. Haberly LB. Parallel-distributed processing in olfactory cortex: new insights from morphological and physiological analysis of neuronal circuitry. *Chem Senses.* 2001; 26 (5): 551–76.
58. Shepherd GM. Introduction to synaptic circuits. In: Shepherd GM, ed. *The Synaptic Organization of the Brain.* New York: Oxford University Press; 2003. p. 6.
59. Koch C. *Biophysics of computation; information processing in single neurons.* New York: Oxford University Press; 1999. p. 87.
60. Huttenlocher PR. *Neural plasticity: the effects of environment on the development of the cerebral cortex.* Cambridge: Harvard University Press; 2002.
61. Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science.* 2000; 288 (5472): 1765–9.
62. Baltes PB. Theoretical propositions of life-span developmental psychology – on the dynamics between growth and decline. *Dev Psychol.* 1987; 23 (5): 611–26.
63. Nelson CA. Neural plasticity and human development. *Curr Dir Psychol Sci.* 1999; 8 (2): 42–5.
64. Calero MD, Navarro E. Cognitive plasticity as a modulating variable on the effects of memory training in elderly persons. *Arch Clin Neuropsychol.* 2007; 22 (1): 63–72.
65. Sandkühler J. Learning and memory in pain pathways. *Pain.* 2000; 88 (2): 113–8.
66. Ji RR, Kohno T, Moore KA, et al. Central sensitization and LTP: do pain and memory share similar mechanisms? *Trends Neurosci.* 2003; 26 (12): 696–705.

67. Milligan ED, Watkins LR. Pathological and protective roles of glia in chronic pain. *Nat Rev Neurosci.* 2009; 10 (1): 23–36.
68. Lakshmiathy U, Verfaillie C. Stem cell plasticity. *Blood Rev.* 2005; 19 (1): 29–38.
69. Robertson IH, Murre JM. Rehabilitation of brain damage: brain plasticity and principles of guided recovery. *Psychol Bull.* 1999; 125 (5): 544–75.
70. Boulanger LM, Shatz CJ. Immune signalling in neural development, synaptic plasticity and disease. *Nat Rev Neurosci.* 2004; 5 (7): 521–31.
71. Huttenlocher PR. *Neural plasticity: the effects of environment on the development of the cerebral cortex.* Cambridge: Harvard University Press; 2002.

Prispelo 18. 6. 2012