

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Doktorské studijní programy v biomedicině

Fyziologie a patofyziologie člověka

---



Pplk. MUDr. Václav Masopust

NEUROMODULACE – VÝZNAM POOPERAČNÍ EPIDURÁLNÍ FIBRÓZY

NEUROMODULATION – THE IMPORTANCE OF POSTOPERATIVE  
EPIDURAL FIBROSIS

Doktorská disertační práce

**Školitel:** Jaroslav Pokorný, prof. MUDr., DrSc.

**Konzultant:** Richard Rokyta, prof. MUDr., DrSc. FCMA

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem doktorskou disertační práci zpracoval samostatně, a že jsem řádně uvedl a citoval všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V disertační práci jsou použity původní výsledky výzkumu prováděného v rámci mého kombinovaného postgraduálního doktorského studia.

V Praze 16. 5. 2014

MUDr. Václav Masopust

## IDENTIFIKAČNÍ ZÁZNAM

Václav MASOPUST. Neuromodulace – význam pooperační epidurální fibrózy (Neuromodulation- the importance of postoperative epidural fibrosis). Praha, 2014. 155s. Doktorská disertační práce (Ph.D.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta. Školitel Jaroslav Pokorný; školitel konzultant Richard Rokyta.

## **PODĚKOVÁNÍ**

Rád bych poděkoval za pomoc a rady svému školiteli:

Prof. MUDr. Jaroslavu Pokornému, DrSc.

školiteli konzultantovi:

Prof. MUDr. Richardu Rokytovi, DrSc., FCMA

Za pomoc s prospektivní studií a nezávislé vedení dat:

Bc. Janě Holubové

Za pomoc se zpracování grafických nálezů:

MUDr. Jiřímu Lacmanovi

## **ABSTRAKT**

### Úvod

Epidurální fibróza (EF) je definována jako nefyziologická tvorba jizev, obvykle v místě neurochirurgického přístupu do páteřního kanálu, v těsném sousedství a kolem vzniku spinálního kořene. EF se od počátku chová jako reparační zánět, způsobuje zpravidla příznaky charakteristické povahy a klinického průběhu (neuropatická bolest). Léčba epidurální fibrózy, vedoucí k failed back surgery syndromu (FBSS), neuromodulační technikou je velmi drahá. Nalezení vhodných parametrů pro indikaci léčby je proto velmi důležité.

### Cíl

Studie je založena na důkazu významu epidurální fibrózy pro rozvoj chronické neuropatické bolesti. Výzkum je zároveň zaměřen na srovnání rozsahu fibrózy a účinku stimulace (míšní stimulace-SCS). Cílem studie je najít vhodný výběrový faktor pro indikaci neuromodulace.

### Metodika

I. dvojitě slepá prospektivní studie byla provedena s cílem prozkoumat soubor 200 pacientů vyžadujících chirurgickou léčbu výhřezu meziobratlové ploténky (hernie disci intervertebralis ). Pacienti byli náhodně a slepě rozděleni do 2 skupin: první skupina s peroperačně lokálně aplikovanou směsí obsahující kortikosteroidy, druhá skupina bez aplikace směsi. Všechny parametry splňovaly podmínky dvojitě zaslepené studie, včetně statistického vyhodnocení výsledků, v průběhu diagnostických a terapeutických postupů. Výsledky byly zpracovány ve vztahu k následujícím parametrům: klinický náález, subjektivní

intenzita symptomů hodnocená na vizuální analogové stupnici, rentgenologické zobrazení (magnetická rezonance: prostý snímek a snímek po aplikaci kontrastní látky).

II. ve druhém bodě jsme studovali soubor 50 pacientů indikovaných k neuromodulační léčbě (stimulaci zadních provazců) s anamnézou failed back surgery syndromu na podkladě epidurální fibrózy. Perkutánní implantační technika byla použita u 48 pacientů. Soubor se skládá z 20 žen a 28 mužů ve věku 26 až 67 rok (průměrný věk 49). Dva pacienti neměli žádný účinek během zkouškového období. Studie byla založena na prospektivním observačním dotazníku. Výsledky byly zpracovány v rámci klinického nálezu, subjektivní intenzity stížností pacientů na vizuální analogové škále (VAS) a grafického nálezu (stupně epidurální fibrózy - Ross klasifikace).

### Výsledky

I. byla zjištěna korelace mezi přítomností EF a pacientovým subjektivním hodnocením bolesti (rozdíl mezi vstupním a výstupním VAS) a to na 5% statistické významnosti.

II. byl porovnán výskyt EF a  $\Delta$  VAS po neuromodulaci s následujícím výsledkem: dvourozměrná tabulka ukazuje statisticky významnou korelaci mezi stupněm fibrózy a  $\Delta$  VAS po implantaci neuromodulačního systému na 5% hladině významnosti. V případě t-testu byla nalezena korelace také na 5% hladině významnosti.

### Závěry

Rozsah epidurální fibrózy je důležitým faktorem pro vznik FBSS. FBSS je základem pro existenci neuropatické bolesti bederní páteře po operaci. Je zde jasný důkaz o korelaci mezi přítomností epidurální fibrózy na MR a efektem stimulace zadních provazců. Stimulace u pacientů bez pooperační epidurální fibrózy je méně účinná. To je důležitý faktor pro indikaci pacientů na míšní

stimulaci. Stimulaci předcházející chirurgická stabilizace bederní páteře je také statisticky významným faktorem pro horší výsledek neuromodulační léčby. Další faktory, jako například nestabilita, Modic změny nebo spinální stenóza jsou méně statisticky významné.

## **ABSTRACT**

### Background

Epidural fibrosis (EF) is defined as nonphysiological scar formation, usually at the site of neurosurgical access into the spinal canal, in intimate vicinity to and around the origin of the radicular sheath. From the very onset, EF behaves as a reparative inflammation causing, as a rule, symptoms of characteristic nature and clinical course (pain). Treatment of epidural fibrosis causing failed back surgery syndrome (FBSS) by neuromodulation technique is very expensive. Finding of suitable parameters for the indication of treatment is therefore very important.

### Aims

The study is based on evidence of the importance of epidural fibrosis for the development of chronic pain. Research is also focused on the comparison of the range fibrosis and the effect of stimulation (spinal cord stimulation - SCS). The goal is to find a suitable selection factor for the indication of neuromodulation.

### Methods

I. A double-blind prospective study was conducted to investigate a cohort of 200 patients requiring surgical treatment for intervertebral disc hernia (hernia disci intervertebralis). The patients were randomly and blindly divided into 2 groups, one on peroperatively applied local doses of a mixture containing corticosteroids, the other without such medication. All the requirements of a double-blind study, including statistical assessment of the results, were followed



throughout the diagnostic and therapeutical processes. The results were processed relative to the: clinical findings, subjective intensity of symptoms rated on a visual analog scale, radiographic findings (magnetic resonance imaging: plain and after contrast medium application).

II. We studied a cohort of the dorsal column stimulation to 50 patients with history of failed back surgery syndrome coupled with epidural fibrosis. Percutaneous implantation technique was used in 48 patients. Study group is composed by 20 women and 28 men aged 26-67 years (mean age 49). Two patients had no effect during the examination period. Prospective observational questionnaire based study was used. The results were processed relative to the clinical finding, subjective intensity of complaints rated on a visual-analogue scale (VAS) and graphic finding (degrees of epidural fibrosis – Ross classification).

## Results

I. A 5% statistical significance was established in the correlation between the presence of EF and the patients' subjective rating of pain (difference between input and output VAS).

II. Assessment of the EF and  $\Delta$  VAS correlation after neuromodulation: as cross-tabulation suggests, there was a statistically significant correlation between the degree of fibrosis and  $\Delta$  VAS after implantation at the 5% level of significance. As for linear association, a significant correlation was found at the 5% level of significance.

## Conclusion

The extent of epidural fibrosis is an important factor for FBSS. FBSS is the basis for the existence of neuropathic pain after lumbar spine surgery. There is

clear evidence of a correlation between the MR degree of epidural scar formation and the effect of dorsal column stimulation. The stimulation in patients without postoperative epidural fibrosis is less effective. This is important factor for the indication of patients for spinal cord stimulation. Previous spinal fixation is also the statistically significant factor for a bad result of the neuromodulation. Other factors such as instability, Modic changes or spinal stenosis are less statistically significant.

## **OBSAH:**

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	13
1. ÚVOD.....	15
1.1. Chirurgická léčba degenerativního onemocnění páteře.....	18
1.1.1 Historie diagnostického procesu.....	19
1.1.2 Anatomie.....	20
1.1.3. Zobrazovací metody.....	25
1.1.4 Indikace k operaci bederní páteře.....	26
1.1.5. Druhy operačních výkonů.....	28
1.1.5.1 Diskektomie, mikrodiskektomie, foraminotomie, parciální hemilaminektomie.....	28
1.1.5.2 Dekomprese hemilaminektomií, laminektomie, foramitomie	45
1.2 Neuromodulace.....	51
1.2.1 Historie.....	51
1.2.2 Patofyziologické principy neuromodulace obecně.....	55
1.2.3 Anatomické rozdělení indikací neuromodulace .....	57
1.2.4 Jednotlivé stimulační metody používané u léčby FBSS.....	60
1.2.4.1 Subkutánní stimulace periferního nervového pole (PSFS)..	60
1.2.4.2 Míšní stimulace (SCS).....	64

1.2.4.3 Implantabilní pumpy.....	71
1.2.4.4 Stimulace motorické mozkové kůry (MCS).....	75
1.2.4.5 Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS).....	80
1.2.4.6 Nezahrnuté neuromodulační metody (tPCS).....	82
1.2.4.7 Budoucnost neuromodulace.....	83
1.3 Epidurální fibróza.....	85
2. Hypotézy.....	89
3. Cíle práce.....	90
4.1 Materiál a metodika I. ....	92
4.2 Materiál a metodika II. ....	95
5.1 Výsledky I.....	99
5.2 Výsledky II.....	104
6.1 Diskuze I.....	119
6.2 Diskuze II.....	121
7. Závěry.....	133
8. Literatura.....	135
9. Vlastní publikace autora se vztahem k disertační práci.....	158

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ANOVA	analýza rozptylu
C	krční oblast
Ca	vápníkový
CGRP	kalcitonin gene related peptide
CNS	centrální nervový systém
CT	počítačová tomografie
DREZ	dorsal root entry zone
EF	epidurální fibróza
FBSS	failed back surgery syndrom (syndrom selhání operačního řešení degenerativních změn páteře)
GABA	gamaaminomáselná kyselina
Hz	Herz (frekvence)
KRBS	komplexní regionální bolestivý syndrom
L	bederní oblast
LBP	bolest bederní páteře
K	draslíkový
MR	magnetická rezonance
fMR	funkční magnetická rezonance

MRi 3T	tříteslová magnetická rezonance
$\mu\text{s}$	mikrosekundy
ONS	stimulace okcipitálního nervu
PNS	periferní nervová stimulace
PSFS	subkutánní stimulace periferních nervových polí
PMG	perimyelografie
RTG	rentgen
rTMS	repetitivní transkraniální magnetická stimulace
S	křížová oblast
SCS	míšní stimulace
SI	sakro-iliakální skloubení
SNS	sakrální neurostimulace
T1 MR	čas jedna váženého obrazu magnetické rezonance
T2 MR	čas dva váženého obrazu magnetické rezonance
TENS	transkutánní elektroneurostimulace
TH	hrudní oblast
tDCS	transkraniální stimulace stejnosměrným proudem
V	volt
VAS	vizuální analogová škála
$\Delta$ VAS	rozdíl vstupního a výstupního VAS

## 1. Úvod do problému

Historie neurochirurgie je spjata s léčbou bolesti od jejího prvopočátku. Prvotní entusiasmus v chirurgii bolesti, který vládl při vytváření samostatných neurochirurgických pracovišť v padesátých letech, a přetrvával až do let sedmdesátých, způsobil následný útlum této subspecializace. Za všechny práce jmenujme alespoň Kuncův článek o spinálním trigeminálním traktu a jeho významu v chirurgické léčbě bolesti (Kunc, 1965) a monografii Šourkovu (Šourek, 1981).

V osmdesátých letech postupně začal útlum této oblasti. Příčin bylo mnoho. Jednou z nich byl rozvoj farmakologie, ale také zvolnění přísného omezení preskripce opioidních preparátů. Dalšími byla invazivita neurochirurgických postupů, které samy o sobě představovaly nejenom riziko z hlediska peroperačních a pooperačních komplikací, ale také možnost trvalé neurologické léze. Největším problémem však bylo, že se jednalo ve většině případů o neurodestruktivní léze, které dřív nebo později vyvolávaly centralizaci bolesti a zhoršení stavu pacienta. Doba od neurochirurgického výkonu k centralizaci bolesti byla dána místem vytvořené léze. Proto neurodestruktivní výkony přestaly být doporučovány u chronické benigní bolesti. V léčbě maligní bolesti pro tyto výkony, s rozvojem opioidní terapie, také nebylo místo a z rozsáhlého množství neurochirurgických výkonů zůstaly jen zlomky těchto metod, které jsou užívány v léčbě.

První skutečně rekonstrukčním výkonem v léčbě bolesti se stala mikrovaskulární dekomprese (Jannetta, 1967).

Následně začaly do neurochirurgie pronikat neuromodulace, které lze vzhledem k jejich působení zařadit nejenom mezi minimálně invazivní, ale z moderního pohledu i rekonstrukční výkony. Svým působením nejenom blokuji patologický signál vedoucí informaci o bolesti, ale zároveň rozsáhlým působením na centrální nervový systém v pozitivním smyslu, vedou k rekonstrukci vazeb narušených chronickou bolestí.

Neuromodulace představuje nákladnou investici, která není opakovatelně použitelná. Pokud je nemocnému systém implantován, pak se již nedá použít u jiného pacienta. Aby se zbytečně neinvestovalo do nefunkčního zařízení je prováděno „zkouškové období“. V rámci zkouškového období je nemocný napojen na zevní stimulátor a několik dní se testuje efektivnost systému.

Zkouškové období má několik nedostatků:

- stimulační elektroda nemůže být zavedena u nemocného s cyklickou bolestí ve fázi přirozeného snížení bolesti,
- nemocný není ve svém přirozeném prostředí a prostředí, ve kterém je testováno efektivnost systému může ovlivnit vnímání bolesti
- u nemocného po implantaci nastává krátké období euforie z očekávání ústupu bolesti, které může být i několikátýdenní a také může ovlivnit vnímání bolesti
- nejdůležitější argument proti zkouškovému období je ryze technický, nejmodernější přístroje typu „sure scan“, které umožňují poimplantační vyšetření magnetickou rezonancí, již se zkouškovým obdobím nepočítají.

Naší snahou tedy musí být nalezení parametrů, které souvisí s patofyziologickými pochody ovlivňujícími efekt neuromodulace. Pochody ovlivňující efekt neuromodulace musí vycházet z matematicky zpracovatelných parametrů, které jsou objektivní a nezávislé na subjektivních pocitech pacientů.



Práce rozebírá jednotlivé neuromodulační metody a jejich patofyziologické principy. Důraz je kladen na stimulace zadních provazců pro neuropatickou bolest dolních končetin. Stimulace zadních provazců je v současnosti nejvíce prováděnou neuromodulační technikou.

Stimulace zadních provazců je prováděna nejčastěji u pacientů s failed back surgery syndromem (FBSS). Podkladem pro vznik tohoto syndromu bývá epidurální fibróza, jejíž patofyziologické principy jsou zde uvedeny.

Cílem této práce je dokázat, že epidurální fibróza ovlivňuje vznik FBSS a také, že je zde přímá úměra mezi intenzitou chronické pooperační bolesti a rozsahem epidurální fibrózy.

Musíme dokázat, že intenzita bolesti sama o sobě neodpovídá o efektivnosti neuromodulační léčby.

Konečným výsledkem by měl být průkaz vztahu poimplantačního ústupu bolesti a rozsahem epidurální fibrózy, která je dobře popsitelná na magnetické rezonanci. Magnetická rezonance je pevnou součástí předimplantačního období a může nám mnohé napovědět. Vzhledem k tomu, jsou kromě rozsahu epidurální fibrózy srovnávány navíc i další tři parametry, které mohou ovlivnit poimplantační efekt neuromodulace.

## 1.1. Chirurgická léčba degenerativního onemocnění páteře.

Páteř je staticko-dynamickým nosným prvkem těla. Její součástí nejsou jen kosti, ale i intervertebrální disky, vazy a rozsáhlý svalový aparát napojený na kostěný sloupec. Neméně důležitou součástí páteře jsou nervové struktury a to mícha a kořeny periferních nervů.

Vzhledem ke komplexnosti této anatomické struktury je logické, že se v problematice léčby degenerativního onemocnění páteře názorově setkává řada různých medicínských odborností. Základními chirurgickými přístupy jsou tak zvaný „tvrdý a měkký pohled“. Tvrdý přístup vidí páteř hlavně jako kostěnou a kloubní strukturu a preferuje pokud možno instrumentovaná řešení zajišťující hlavně pooperační stabilitu. Měkký pohled více zdůrazňuje obsah páteřního kanálu. Staví do popředí uvolnění míchy a nervových kořenů, a snaží se toto provést z minimálního, pokud možno nedestabilizujícího přístupu bez následné instrumentace.

Ani jeden z uvedených přístupů není v celkovém pohledu správný, naopak představují spíše krajní body spojitého názorového spektra. Je zřejmé, že cesta ke spokojenému pacientovi vyžaduje syntézu obou uvedených názorových směrů.

Samozřejmě problematika degenerativního onemocnění páteře výrazně dominuje spektru páteřní operativy na specializovaných pracovištích. Nicméně nelze pominout další operační výkony, kdy je páteřní skelet atakován za účelem dekomprese nervových struktur například při nádorovém postižení obratle či pro získání přístupu do páteřního kanálu k ošetření extra a intradurálních onkologických lézí nebo vzácně i k vyřešení intradurální cévní patologie.

### 1.1.1 Historie diagnostického procesu

Poškození páteře s neurologickým deficitem dávali do spojitosti již Hippokrates, Arteus a Galen. Přesná lokalizace spojená s výší poranění si musela počkat až do 18 století. Morgagni dává do souvislosti tlak na míchu s parálýzou dolních končetin (Morgagni, 1989). V roce 1883 Macewen odstraňuje „fibrózní neoplazii“ po laminektomii pátého, šestého a sedmého hrudního obratle. Stav nemocného se po pěti letech zcela upravuje a začíná opět hrát fotbal. Následně operuje nemocného s paraparézou Horsley v roce 1887, po několika etážové laminektomii nenachází lézi tam, kde předpokládal. Jeho asistent jej přemluví k laminektomii ještě dalšího, čtvrtého oblouku, kde posléze extirpují „fibromyxom“ a pacientovy obtíže po úspěšné operaci zcela ustupují.

Ve zmíněném období tedy vyvstala základní otázka přesné lokalizace léze.

Přichází tedy doba objevování vyšetřovacích metod v neurochirurgii, jejich aplikace při lokalizaci a ošetření patologií v oblasti páteře, míchy a míšních kořenů.

V roce 1885 provádí Corning první lumbální punkci, tuto techniku v roce 1891 dále popularizuje Quincke (Haymaker, 1953). Queckenstedt v roce 1916 popisuje, že dochází ke zvýšení tlaku v subarachnoidální prostoru při tlaku na jugulární vény a definuje hypotézu, že by tento vzestup nenastal, pokud by byl uzávěr ve foramen occipitale magnum.

Zlomem v medicíně vůbec a samozřejmě velkým přínosem pro spinální chirurgii byl Roentgenův objev paprsků X v roce 1891 (Talbot, 1970, Sonntag, 1985)

Další vyšetřovací techniky využívající rentgenového záření na sebe nenechaly dlouho čekat. Nezávisle na sobě popisují Dandy v roce 1919 a Bingel v roce 1921 myelografii (Dandy, 1919, Bingel, 1921). Vzduch, který používali tito dva pionýři, byl rychle nahrazen lipidovými a následně ve vodě rozpustnými kontrastními látkami.

Dodnes kontroverzní zůstává diskografie, která byla poprvé popsána Lindblomem v roce 1948 (Lindblom, 1948).

Diagnostické možnosti se zásadně rozšířily v okamžiku, kdy se do vědeckého života dostává zlomová technologie nazývaná počítačová tomografie. Na jejím objevení se podíleli Oldendorf, Cormack a Hounsfield (Oldendorf, 1948, Cormack, 1963, Hounsfield, 1973).

Na současnou úroveň byly zobrazovací techniky povýšeny rozšířením magnetická rezonance umožňující dokonalé zobrazení měkkých tkání.

I přesto, že máme magnetickou rezonanci, stále ještě hojně využíváme perimyelografii, a to zvláště v dynamických projekcích. V odborných neurologických kruzích je sice tato metoda zavrhována jako příliš invazivní a s ohledem na rozšíření magnetické rezonance překonaná, nicméně v Evropě je v současnosti k dispozici pouze několik přístrojů umožňujících dynamické vyšetření magnetickou rezonancí. Proto tedy perimyelografie stále zůstává jedinou metodou umožňující skutečně dynamický a reálný pohled na složitou strukturu jakou páteř a v ní uložené neurologické struktury jsou.

### 1.1.2 Anatomie

Každý obratel se skládá ze tří částí: těla, oblouku a výběžků.

A. Tělo obratle kraniálně i kaudálně končí téměř rovnou terminální plochou, na kterou je připojena chrupavčitá meziobratlová destička. Obratel je typickou krátkou kostí vyplněnou spongiosou s červenou kostní dřeví.

B. Oblouk obratle chrání míchu a durální vak s kořeny a je připojen k obratlovému tělu. Skládá se z několika částí: 1. pediculus arcus vertebrae, což je užší patka oblouku. 2. lamina arcus vertebrae, obemyká kanál jako kostěná lamela a za 3. foramen vertebrale již uzavírá spojení oblouku s tělem obratle. Páteřní kanál pak vytvářejí foramina vertebralia všech obratlů společně.

Incisura vertebralis superior je zářez do oblouku za pediklem, před procesus articularis superior. Incisura vertebralis inferior, je stejný zářez, ale ze spodní části. Foramina intervertebralia jsou otvory mezi incisurami sousedících obratlů, vpředu tvořené meziobratlovou destičkou a vzadu kloubními výběžky.

C. Výběžky kloubní: processus articulares superiores a processus articulares inferiores.

Výběžky příčné - processus transversi. Výběžek trnový - processus spinosus.

Bederní obratle jsou ze všech obratlů největší. Tělo bederního obratle je vysoké a rozměrné transversálně. Terminální plochy mají ledvinovitý tvar. Tělo obratle L5 je vpředu vyšší než vzadu. Přejít L5 v kost křížovou proto vytváří vpředu charakteristické zalomení, zvané promontorium.

Oblouk bederních obratlů je mohutný a obkružuje trojúhelníkovité foramen vertebrale.

Trnové výběžky mají tvar čtverhranných, ze stran oploštělých destiček.

Procesi costarii jsou štíhlé a poměrně dlouhé výběžky odpovídající rudimentárním žebrům, u bederních obratlů zastupují příčné výběžky. Původní processus transversi zanikly. Na každé straně z nich zbyly dva malé hrbolky,

kraniálnější processus mamillaris a kaudálnější processus accessorius, přisedlé k zadnímu okraji processus articularis superior.

Kloubní výběžky jsou vysoké. Silněji zakřivené kloubní plošky stojí vertikálně, plošky pravé a levé strany divergují dozadu a jsou individuálně různě odkloněny od frontální roviny, někdy se blíží až rovině sagitální. Tohoto postavení dosahují původně rovné a frontálně stojící kloubní plochy nerovnoměrným růstem, až v době postnatální. Ve skloubení jsou processus articulares inferiores obemknuty zakřivenými ploškami horních kloubních výběžků následujícího obratle.

Osifikace obratlů začíná od začátku třetího měsíce prenatálního života. Začíná třemi osifikačními jádry, jedním nepárovým v těle, dvěma párovými v oblouku. Chrupavky mezi jádry jsou zóny růstu. Osifikace obou polovin oblouku se během 1. roku života spojují v processus spinosus. Oblouk srůstá s tělem mezi 3. a 8. rokem věku.

Na bederních obratlech se mohou manifestovat bederní žebra. Na L5 se může vyskytnout odchylka osifikace, zvaná spondylolysis, při níž je zadní část oblouku s procesus spinosus a s dolními kloubními výběžky oddělena od přední části, při níž zůstávají příčné výběžky a horní výběžky kloubní, a která je spojena s tělem obratle. Posune-li se tělo L5 dopředu a vyčnívá nad křížovou kostí, vzniká stav nazývaný spondylolisthesis. Oba stavy mohou vyvolávat bolesti drážděním nervů v meziobratlových otvorech.

Počet presakrálních obratlů může být z normálních 24 zvětšen (6%) zpravidla o 1 bederní, nebo zmenšen (2,6%) o 1 lumbální nebo o 1 hrudní obratel. V rámci 24 presakrálních obratlů může kolísat počet hrudních a bederních obratlů o 1 obratel tím, že původní L1 patří tvarem k hrudní páteři a nebo původní Th 12 k páteři bederní. Stejný posun může být na hranici bederní páteře a kosti křížové. Jedná se pak o lumbalizaci S1 nebo o sakralizaci L5

(4,2%). Sakralizace L5 může být neúplná, jednostranná nebo dokonce asymetrická.

Všech intervertebrálních disků je 23. Bederní disky jsou nejvyšší. Celková výška destiček představuje pětinu až čtvrtinu celé délky páteře.

Každý diskus intervertebralis má okrajové vstvičky hyalinní chrupavky, srostlé s kostí těl obou obratlů. Vlastní disk je tvořen chrupavkou vazivovou, která na obvodu disku přechází v husté fibrosní vazivo.

Vazivová chrupavka je matně bílá, v tenkých řezech neprůhledná. Obsahuje množství silných svazků vazivových vláken, mezi nimiž jsou jen malé ostrůvky chrupavkových buněk. Je velmi pevná. Mimo meziobratlové disky se vazivová chrupavka nachází i v meniscích a tvoří většinu materiálu spony stydké. Vyskytuje se i jako součást styčných ploch některých kloubů, na něž jsou kladeny velké mechanické nároky.

Anulus fibrosus tvoří prstenec cirkulárně probíhajících vláken vazivové chrupavky a fibrosního vaziva při obvodu disku. Vlákna na vnějším obvodu disku se ještě šikmo kraniokaudálně překřížují a vytvářejí strukturu zvyšující pevnost. Nucleus pulposus představuje vodnaté řídké jádro kulovitého až diskovitého tvaru, uložené uvnitř každého disku blíže jeho dorsálnímu okraji. Je považováno za zbytek po chorda dorsalis. Nestlačitelná tekutina tohoto jádra, uzavřená v anulus fibrosus, tvoří kulovitý útvar mezi sousedními obratly: kolem něhož se obratle při všech vzájemných pohybech naklánějí. Anulus fibrosus je přitom na jedné straně stlačován, na opačné straně namáhán v tahu. Nucleus pulposus se přitom poněkud posunuje od stlačované strany ke straně natahované. Struktura vláken na obvodu je adaptována na toto namáhání. Meziobratlové disky fungují též jako systém pružných vložek mezi obratly.

Vazy páteře:

Dlouhé vazy – ligamentum longitudinale anterius spojuje těla obratlová po přední straně páteře od ventrálního oblouku atlasu až na kost křížovou. Více lne k tělům obratlů než k diskům. Ligamentum longitudinale posterius spojuje zadní plochy těl obratlových, probíhá tedy v páteřním kanálu po jeho přední stěně, od kosti týlní až na kost křížovou. Lne pevněji k destičkám než k tělům obratlů.

Krátké vazy – ligamenta flava neboli interarcualia jsou z elastického vaziva. Jejich název proto odpovídá makroskopicky žlutému zbarvení. Jsou to pružné spoje oblouků: doplňují páteřní kanál a napínají se při ohýbání páteře. Ligamenta intertransversaria spojují příčné výběžky a nejsilnější jsou právě v bederním úseku. Ligamenta interspinalia spojují trnové výběžky. Jsou z kolagenního nepružného vaziva: omezují rozvírání trnů obratlových při ohnutí páteře.

Bederní páteř je v lordotickém postavení s vrcholem L3-4. Pokračuje v promontorium, což je úhlovité zalomení na hranici L5 a S1, od promontoria pokračuje os sacrum kyfotickým zakřivením.

Základní pohyby bederní páteře:

Předklony a záklony – v bederní páteři je záklon stejný jako v části krční, předklon je mnohem menší - 23stupňů

Úklony – v bederním úseku 35 stupňů na každou stranu.

Rotace - kloubní plošky bederní páteře rotaci téměř vylučují, je možná do 5-10 stupňů, protože plošky pravé a levé strany zpravidla nejsou součástí společné rotační plochy. (Čihák, 2011)



### 1.1.3. Zobrazovací metody

- A. Standardní rentgenový předozadní a boční snímek: může nás upozornit na postavení páteře ať již v předozadní či boční rovině. Jsou zde dobře zobrazitelné změny kloubních ploch a degenerativní kloubní změny. Je zde dobře viditelná výška obratlů a meziobratlových prostor. Jsou zde dobře viditelné úrazové změny a případná osteolýza při nádorové infiltraci.
- B. Funkční snímek: je dodnes hojně užívaný, protože je to základní snímek zobrazující instabilitu jednotlivých segmentů. Důležité je správné provedení snímku, tj. dostatečný předklon a záklon páteře a to převážně u žen, kdy vznikají velké pohyby v kyčlích s minimem pohybu v bederní páteři.
- C. Perimyelografie: v dnešní době již méně užívaná technika, přesto však přínosná u těžkých stenóz páteře, kdy je dobře viditelný prostup kontrastu. Vhodným využitím je i ve spojitosti s funkčními snímky, kdy je nejlépe zobrazitelný tlak na durální vak při instabilitě.
- D. Počítačová tomografie (CT): má svoji nezastupitelnou roli posuzování kostních struktur páteřních. Velmi vhodné je i CT ve spojitosti s perimyelografií. Moderní je i 3D zobrazení páteře k porovnávání odchylek v osovém postavení páteře.
- E. Magnetická rezonance: má dnes již nezastupitelné místo v hodnocení měkkotkáňových struktur páteře, a to převážně intervertebrální disků a podélných vazů, ať již předního či zadního.

#### 1.1.4 Indikacek operaci bederní páteře

1. lumbalgie: odhaduje se, že s lumbalgiemi (t.j. bolestí v dolní části zad - low back pain) se alespoň jednou v životě setká 60 až 90% populace - tedy téměř každý. Z tohoto počtu se však pouze u 1% pacientů manifestuje skutečně kořenová symptomatologie a pouze 1 až 3% je diagnostikován výhřez meziobratlové ploténky (Fritsch et al., 1996).

2. radikulopatie: o chirurgické léčbě kořenových syndromů v bederní oblasti lze uvažovat až po pečlivém zvážení, kterou z možných příčin potíží je možno chirurgicky ovlivnit. Je zřejmé, že do podstaty degenerativního onemocnění páteře nelze chirurgickou léčbou zasáhnout. Degenerativní změny však mnohdy komprimují nervové struktury (kořeny, eventuálně kaudu). Chirurgická dekomprese nervových struktur je dominantním principem chirurgické léčby.

Mezi neurochirurgy stále převažuje pravidlo, že chirurgickou léčbou můžeme ovlivnit hlavně radikulopatii. Jinými slovy, chirurgická léčba si klade za cíl uvolnit mechanický útlak nervových struktur a tím zmírnit kořenový syndrom: zbavit nemocného bolestí v případě iritačního syndromu, nebo zlepšit narušené funkce kořene při zánikovém syndromu - senzitivním, motorické, případně smíšeném, pokud nebyly změny ireverzibilní.

Od takto pojatého principu operace, ale proto nelze jednoznačně očekávat úpravu lumbagií, které jsou primárně způsobeny degenerativním procesem páteře. Uvolněním nervových struktur zůstane podstata degenerativního procesu nedotčena.

Degenerativní proces páteře postihuje nejen ploténku, která postupně ztrácí soudržnost a její části mohou vyhřezávat a komprimovat nervové struktury, ale i vazivový aparát (spondylóza) a intervertebrální klouby (spondylartróza). Vznikající apozice (osteofyty a zbytnění kloubů), které pak mohou rovněž vyvolat stenózy a komprese kořenů. U mladších jedinců se spíše setkáváme s "čistým" výhřezem ploténky, protože ostatní složky degenerativního procesu ještě obvykle nejsou natolik pokročilé, aby významně přispívaly ke stenózám a kompresím. U starších osob se příčiny stenóz posouvají více ke strukturálním změnám kloubů, osteofytům a kalcifikacím starých protruzí disků. S výhřezem ploténky jako jedinou či hlavní příčinou potíží se setkáváme méně.

K rozhodnutí o chirurgické léčbě bederního radikulárního syndromu přistupujeme zásadně tehdy, je-li kromě klinického nálezu radikulopatie zobrazovacími metodami prokázána komprese kořene. To vše za předpokladu, že byly vyčerpány možnosti konzervativní léčby nebo v urgentních situacích, kdy by zdržení konzervativní léčbou způsobilo rozvoj trvalého neurologického deficitu. Totéž platí o postižení multiradikulárním.

Na druhé straně: je známo, že zhruba u 1/4 asymptomatických nemocných se na MR najdou známky bederní stenózy nebo výhřezu disku. Proto je vždy nutné nález zobrazovacích metod posuzovat ve světle klinických příznaků. Jinými slovy k operaci se rozhodujeme vzhledem ke klinickým příznakům, nikoli pro rentgenový nález!

### 1.1.5. Druhy operačních výkonů

#### 1.1.5.1 Diskektomie, mikrodiskektomie, foraminotomie, parciální hemilaminektomie

### Historie

Historie operování výhřezu meziobratlové ploténky je starší než 90 let. První operace byly ve skutečnosti diagnostickým omylem a všichni, kteří je provedli, hledali spinální tumor nebo chordom. První operace provedli a popsali Oppenheim a Krause (1909), Steinke (1918), Arsin a Ott (1922), Stookey (1922) a Walter Dandy (1929).

První záznamy o existenci meziobratlové ploténky pocházejí již z roku 1555, kdy ji popsal Vesalius (Vivie a Berbeek, 1725). Přesto trvalo několik století, než se některá známá onemocnění dala do spojitosti s touto anatomickou strukturou. V roce 1774 vychází Cotungova monografie o bolesti projikující se do dolní končetiny ve spojitosti s onemocněním nervus ischiadicus (Cotungo, 1774). V roce 1864 pak Lasségue určuje příznaky tvořící neuritis ischiadica (1864). Ještě předtím v roce 1857 popsal Virchow traumatickou rupturu intervertebrálního disku (1857). V roce 1896 Kocher snad první dává do souvislosti poruchu hybnosti dolních končetin s výhřezem meziobratlové ploténky, který našel při pitvě (1896). V roce 1934 Mixter a Barr definovali vyhřezlou hmotu disku jako příčinu bolesti v zádech a kořenových bolestí. (Berger, 1979) Jejich přelomová práce v „New England Journal of Medicině“ vlastně odstartovala chirurgii meziobratlových plotének a dodnes patří k základním pracím v oboru (Mixter a Barr, 1934). Přínosem byl používání myelografie a diskografie (Love a Walsh, 1938).

Nejrozšířenějším operačním výkonem byla v tomto období hemilaminektomie a laminektomie, které představovaly zlatý standard v chirurgické léčbě až do 70. let.

V 70. a počátkem 80. let se počet failed back surgery syndromů pohyboval od 4 do 44%, což bylo, krom jiného vysvětlováno příliš extenzivními chirurgickými přístupy.

Zlepšení výsledků přineslo až zavedení mikrochirurgických technik, jejichž průkopníky byli Yasargil (1977), Williams (1978), Wilson (1979), Goald (1978) a Caspar (1977).

Paralelně s vývojem chirurgických technik šly techniky uzavřené, ať již perkutánní odstranění disku, jejímž zakladatelem je Hijikata (1989) či další metody na hranici chirurgie a anesthesiologie. Nyní jsou metody minimálně invazivních anesteziologických technik velmi populární. Výsledky jsou však obtížně hodnotitelné, protože vzhledem k problémům v klasifikaci onemocnění intervertebrálního disku nelze uvést, jací pacienti jsou ve studiích skutečně hodnoceni.

## Indikace

### A. Syndrom kaudy

Syndrom kaudy je absolutní indikací k operaci. Vyskytuje se u 1-2% nemocných indikovaných k operaci výhřezu bederní ploténky. Nejčastější etáží je L4/5. Rozvoj příznaků má většinou náhlý, akutní charakter. Většina nemocných se syndromem kaudy má v anamnéze opakované ataky lumbalgii s eventuálními kořenovými příznaky. K rozvoji syndromu často napomáhá kongenitálně užší páteřní kanál nebo degenerativním procesem vzniklá stenóza.

- Syndrom kaudy je multiradikulární senzitivní a motorický deficit s poruchou sfinkterů. Rozsah postižení závisí nejen na etáži, kde ke kompresi došlo, ale také na době komprese. Příčinou je masivní prolaps disku do páteřního kanálu, který komprimuje celou kaudu. Výhřez nemusí být uložen mediálně, proto nebývá úplná symetrie příznaků. Retence moči je vyjádřena spíše při levostranném postižení S3-S5.

- Je třeba zdůraznit důležitost rozpoznání časných stadií rozvíjejícího se syndromu, protože výsledky chirurgické léčby (hlavně úprava sfinkterových poruch), závisejí na stupni neurologického deficitu a délce jeho trvání před výkonem.

- V klinických příznacích dominuje retence moči (pouze u jednoho z tisíce nemocných není tento příznak u syndromu kaudy přítomen) (Häckel et al., 2004, Barsa a Häckel, 2003). Od retence z jiné příčiny se dá neurogení retence spolehlivě rozeznat podle přítomnosti poruchy cití v dermatomech S3 až S5. Ta je obvykle uváděna jako sedlovitá anestézie, ale v takto rozvinuté formě jde o příznak (z hlediska prognózy výsledku léčby) pozdní: pokud se nemocný dostane k operaci s již vyvinutou anestézií, má 75% pravděpodobnost trvalé inkontinence, ve kterou počáteční retence přejde. V raném stadiu zjišťujeme hypestézii, často jen jednostrannou. Někdy ji spíše stanoví nemocný sám, pokud ho vyzveme, aby si sám vyšetřil taktilní cití na genitálu a perineu.

- Kromě retence a poruchy cití nalézáme kořenové bolesti od výše komprese distálně, postižení nemusí být symetrické. Různé tíže bývá i motorický výpadek. V této souvislosti je nutno upozornit na poněkud zavádějící klinický nález při kompresi mediálním výhřezem ploténky L5/S1: kořeny S1 (ve výši ploténky jsou obvykle uloženy již dosti laterálně a bývají mimo dosah tlaku výhřezu) nemusí být postiženy, nemocný může tak dobře chodit (výpadek S2 není vždy nápadný), přitom distální segmenty (ovládání sfinkterů event. cití S3-S5) mohou být těžce poškozeny.

Diagnózu potvrdí grafický nález na CT, MR nebo PMG, případně CT-PMG.

Syndrom kaudy vyžaduje okamžité chirurgické řešení, je pro neurochirurga stejným imperativem jako apendicitida pro břišního chirurga.

Jedině urgentním chirurgickým zákrokem lze zabránit trvalému neurologickému postižení. Nejzávažnější jsou trvalé sfinkterové potíže (imperativní mikce, částečná nebo úplná inkontinence) a trvalý motorický deficit. Rovněž sexuální dysfunkce je častou trvalou obtíží.

## B. Bederní kořenové syndromy

Většina akutních kořenových syndromů ustoupí po adekvátní konzervativní léčbě. K výkonu v krátké době po vzniku příznaků však nutí progredující motorický deficit, který neustupuje po léčbě. Platí to o parézách všeobecně, ale je třeba zdůraznit, že zvláště pseudoperoneální paréza (L5) se špatně upravuje, často neúplně a s mnohaměsíční latencí. Proto rychlou progresi této parézy považujeme za důvod k uvolnění kořene co nejdříve. Klamně příznivým příznakem bývá ústup bolestí při nástupu parézy. Odezní jak bederní, tak kořenová bolest, začne váznout elevace nohy a nemocný (ale často i lékař) tuto okolnost považuje za remisi syndromu.

U těžkých akutních algických kořenových syndromů indikujeme chirurgický výkon, jestliže po konzervativní léčbě bolesti neustupují v průběhu několika týdnů. Velmi intenzivní kořenové bolesti jsou časté u foraminálních výhřezů, kde se volný sekvestr ploténky uvolnil až do foramina. Zde komprimuje kořen a eventuálně i spinální ganglion. Nově se uvádí, že takto vzniklá bolest není jen důsledkem mechanického tlaku, ale současně jde o chemické dráždění kořene materiálem ploténky, se kterým za fyziologických okolností kořen nikdy nepřijde do kontaktu.

Chronické, recidivující kořenové syndromy jsou indikovány k chirurgické léčbě, jestliže série atak často vyřazuje nemocného z životních aktivit. Zvláště, je-li nález výhřezu na zobrazovacích vyšetřeních velký, nelze očekávat trvalou úpravu konzervativními metodami.

Sporné je však očekávat zlepšení chronického motorického deficitu, který vznikal při opakovaných atakách, postupně se akcentoval a bývá způsoben ireverzibilním intraneurálním poškozením. Podobně se nemusí zlepšit ani chronické poruchy cití.

## Operační technika

Výběr operační techniky záleží na mnoha okolnostech, základní a všude propagovaný postup mikrodiskektomie je v pravém slova smyslu používán jen velmi vzácně, protože vyžaduje ideálního pacienta.

Standardním postupem je transligamentózní přístup.

Dobré peroperační napolohování pacienta představuje jeden ze základních předpokladů pro nekomplikovaný průběh operace. Existují speciální stoly, které umožňují nemocného zafixovat v poloze v kleče, což je výbornou prevencí epidurálního krvácení z útlaku epidurálních žil, ale nedostatečně se zde rozvíjí meziobratlové prostory, což vyžaduje větší zásah do kostěných struktur páteře při přístupu do kanálu. Na neurochirurgické klinice používáme starý osvědčený přístup zalomení v kyčelních kloubech s lehce podloženými holeními kostmi. U hubenějších pacientů je ideální z výroby připravený jednolitý polštář, který podkládá holenní kosti v místě ohybu, podkládá hrudník a zároveň bránílaterálnímu posunu nemocného. Tento výrobek je však velmi omezen pro



štíhlé, u silnějších nemocných není dutý prostor dostatečně prostorný pro břicho a může se stlačit, což může způsobit zvýšení krevních ztrát. Uložení horních končetin záleží na dohodě s anesteziologem. Někteří dávají přednost uložení u hlavy, my preferujeme uložení v 90stupňové flexi na dlaze. Důležitým bodem je upnutí nemocného popruhem. Doporučuje se nedávat jej ani příliš vysoko k záhybu gluteu, zde je nejzranitelnější nervus ischiadicus, ani příliš nízko do oblasti zákolenní jamky, kde hrozí zhmoždění měkkých tkání této oblasti. Viděli jsme i přechodnou lézi nervus femoralis, která byla pravděpodobně způsobena podložením holenních kostí příliš úzkým polštářem, který působil lokální tlak v jedné své hraně. Co se týká neutrální elektrody pro monopolární koagulaci, tato není nutnou součástí operace a já dokonce nepovažuji pálení úponů za zcela fyziologické. Dobrá operační poloha nemocného je základním předpokladem pro úspěšné provedení operace bez komplikací a proto je v zájmu každého operátora osobně zkontrolovat uložení pacienta.

Řez vedeme nad processu spinosi příslušných obratlů. Vyhledání správného prostoru je důležité z hlediska minimalizace kožního řezu, orientujeme se podle uložení lopat kyčelních, kdy spojením vrcholů bychom měli získat přibližně prostor L4/5. Je však nutné vědět, že ženy mají širší a nižší pánev. Každý pacient by měl být před operací vyšetřen rentgenologicky, aby bylo možno posoudit vztah mezi lopatami kosti kyčelní a meziobratlovými prostory.

Optimálním se jeví zorientovat se podle peroperačního rtg snímku, který je proveden po napolohování pacienta, kdy buď zavádíme jehlu do odpovídajícího interspinozního prostoru nebo kolmo k požadovanému prostoru přikládáme kovový nástroj. V některých zemích je již použití sálového C ramene standardem, především z forenzního hlediska. Pokud chceme skutečně pojednávat o použití minimálně invaze, pak je přesná lokalizace prostoru před započítím operace nutná.

Využíváme lineární kožní řez vedený nad středem spinosních výběžků. Provádíme pečlivou hemostázu podkožního krvácení, i drobný zatékající pramínek může v mikrofázi činit značné obtíže. Tuk tupě separujeme od fascie na požadovanou stranu. Fascii ostře protínáme skalpelem, poté oddělujeme preparačními nůžkami svaly, tak abychom je zbytečně nerozkrvácely. Odklápíme fasciální lalok s bazí nad trny, který dočasně fixujeme stehem, nejčastěji k rouškám.

Dále malým raspatoriem uvolňujeme svalstvo od interspinosního vazů a následně již středním raspatoriem odtlačujeme neporušený sval až k ligamentum flavum. Prostor tampónujeme čtverci namočenými v peroxidu vodíku a čekáme na spontánní hemostázu. Drobná krvácení kontrolujeme bipolární koagulací. Takto připravený prostor nám dává optimální optické podmínky pro použití mikroskopu.

Poté nasazujeme speciální tříbodové retraktory, které za minimální traumatizace tkáně umožňují dobrý přehled i v malém prostoru.

Následuje fáze použití operačního mikroskopu.

K zachycení ligamentum flavum a jeho lehkému natažení laterálně používáme Kocherovy klíštky či pinzetu. K protěti ligamentum flavum používáme dlouhý skalpel č. 11. Postupně vaz protínáme. Někteří jej protínáme v jedné vrstvě v celém prostoru najednou, ale také často otevřeli i tvrdou plenu. Při lehkém proniknutí skrz vaz, je vhodné prostor pod vazem lehce odloučit pátrádem a pak teprve pokračovat v řezu. Řez vedeme až k úrovni kosti. Ligamentum lze odstranit zcela nebo jej ponechat na laterálním okraji, a poté jej rekonstruovat, není však evidence, že by tento postup snižoval vznik pooperačních adhezí.

Při mohutném výhřezu může epidurální tuk zcela vymizet nebo je vytlačen do volnější části páteřního kanálu a před námi je přímo durální vak.

Pokud je zde tuk zachován je lepší jej pro lepší orientaci odstranit nebo alespoňpřesunout. Není jednoznačná studie, že by ponechání tuku snížilo výskyt epidurální fibrózy.

Základním požadavkem je dobře identifikovat kořen. Vprostoru L5/S1 to není většinou obtížně, v prostoru L4/5 nebo vyšším je to již složitější. Zde je někdy nutné pro lepší orientaci provést parciální hemilaminektomii nebo foramitomii. Nejenže tím získáme jistotu o průběhu kořene, ale zároveň tím kořen uvolníme a v následné fázi manipulace nebude probíhat jeho natažení.

Kořen uvolňujeme velmi opatrně, při delším tlaku zde již mohou být vytvořeny drobné vazivové pruhy. Je dobré jej uvolnit po celé viditelné délce a až potom s ním manipulovat laterálně.

Pokud máme sekvestr v rozkroku kořene, pak je někdy lepší tento tlak uvolnit přímo z něj. Někteří tuto techniku odmítají, protože může dojít k natržení rozkroku, ale je to dáno tím, že si neudělali dostatečnou parciální hemilaminektomii a táhnou sekvestr dorsálně místo, aby jej uvolňovali směrem kaudálním.

Při standardním postupu však přehrneme kořen lehce mediálně a podložíme jej patentním háčkem. Důležitým bodem použití patentního háčku není intenzita tlaku, ale doba trvání tlaku. Uvědomme si, že i při středním tlaku na kořen, který nemůže narušit nervovou strukturu, vzniká k žilní stáza, otok kořene, zvyšuje se intrastrukturální tlak a vzniká stáza arteriální, tudíž i porucha cévního zásobení. Při představě, že některý chirurg má zásadu „vrátit se do ploténky 100x a pak je již vybraná“, je jasné, že za tu dobu musely nastat ke strukturální změny a tudíž musela minimálně vzniknout intraneurální fibróza. Dalším bodem je ale i vysoký tlak na kořen, ale při pozorování některých operatérů „mimo naše pracoviště“, kořen vydrží velký tlak, i prasklá kořenová pochva neznamena žádnou lézi pro kořen. Otázka je pak následných změn, které jsou příčinou

chronické bolesti. Je ospravedlnitelný vyšší tlak na kořen při zachování kostních struktur? Na to zatím žádná studie nedala odpověď, ale minimálně invazivní, znamená hlavně minimální invazi na nervové struktury, tudíž raději obětovat to co dorůstá, než to co už nikdy nevrátíme.

Pod kořenem lze nalézt jednak již přímo sekvestr, nebo uvolněný zadní podélný vaz. V případě volného sekvestru jej pomalu uvolňujeme zejména od durálního vaku a pak se jej snažíme postupně odstraňovat laterální směrem, někdy raději po více kusech. Nezapomínejme, že je to jako s ledovcem. To co ještě máme pod kontrolou je 1/10, pak již hlavní hmota překryje kořen a co se děje při tahání poté je minimálně rozbitý bok Titanicu. Většinou jde o epidurální extruzi a část výhřezu je ještě uvnitř meziobratlového prostoru. Pak je ideální si nejdříve uvolnit meziobratlový prostor, vtáhnout dovnitř hmoty výhřezu a teprve po jeho laterálním přesunu jej vyndat. Pokud je zachován zadní podélný vaz, provedeme v něm řez. Začínáme řezem podél kořene. Je to zvyk z doby, kdy se operovalo bez mikroskopu a ne vždy bylo jasné, že se správně kořen identifikoval. A přece jenom podélná léze kořene nebyla takový hřích, jako příčná. Otvor děláme vždy dostatečný. Prováděli jsme studii, jestli je rozdíl v operačních výsledcích mezi přirozenou perforací a proříznutím zadního podélného vazy. Výsledek potvrdil, že řez nemá vliv na pozdější lokální bolesti v LS oblasti (Masopust, 2004).

Výhřez odstraňujeme postupně Chitelliho klíšťkami, používáme rovné. Zahnuté jsou jistě dobré, ale nebezpečné pro druhostranný kořen, jak ukazuje obrázek. Vysvětluje to druhostranné poškození kořene při těchto operacích. Jestli jsou se zoubky nebo hladké ve tvaru lžičky, s výřezem či nikoliv, je v podstatě jedno a záleží na vkusu operátora. S hmotou meziobratlové ploténky je vždy bezpečnější manipulovat dle lokalizace. Nejdříve manipulujeme s hmotou ke středu ploténky a pak následně laterálně. Je to proto, abychom hmotu uvolnili a při uvolnění nenatrhli durální vak nebo se nedostali do retroperitonea.

Otázkou vždy zůstává použití lžičky ke snesení krycích destiček. Je to poslední živá tkáň, která má díky difúzi šanci regenerace a vytvoření alespoň částečně funkčního polštáře pro odlehčení kostních těl. Kontrolní MR je vždy podpisem některým operatérů, kteří s oblibou vytvoří prostor až do hloubky kosti. Odstraňujeme hmoty meziobratlového disku, aby nemohlanastat recidiva výhřezu, nikoli totální zničení disku. Pak již můžeme rovnou prostor vylamelovat keramikou a sešroubovat. O snaze o snížení invazivity se již nedá pak hovořit. Zadní podélný vaz nad prostorem nikdy nevytínáme. Jako prevence fibrózy to není vhodné a naopak to zvyšuje riziko recidivy.

Vždy sondujeme okolí kořene po celé jeho viditelné délce a podél foramen extraforaminálně. Používáme na to nervový háček a i s tím je nutné zbytečně netraumatizovat.

Před opuštěním vždy pečlivě stavíme krvácení. Skutečně významným faktorem epidurální fibrózy a vůbec vzniku FBSS je samozřejmě krev, její odbourávání a následná reaktivní zánětlivá reakce.

Fascie ustřižená obloukovitě je volná oproti případu, kdy je řezána elektrickým nožem, takže není nutné ji sešívát pod takovým tahem a také nedojde jednoznačně k jejímu rozvolnění.

Kožní steh je nádherný, pokud je proveden plastickým stehem, avšak ten sebou nese rizika. V případě vytvoření seromu nebo hematomu musíme rozpustit celou ránu. Také kůže zad je tvrdší a je nutné ji velmi přesně adaptovat. Proto tento postup volíme pouze u mladých žen s nízkým podkožím nebo na speciální přání.

Komplikace

Komplikace po operacích bederní ploténky a vznik failed back surgery syndromu jsou noční můrou pro každého spondylochirurga, který se operacemi zabývá.

Krāmer v roce 90 napsal, že 3-14% pacientů potřebuje pro těžké bolesti reoperaci. Zároveň však připouští, že po první reoperaci je jen 50% nemocných zlepšených a 20% se zhorší. Po druhé reoperaci je zlepšených už jen 20% a 45% nemocných se zhorší (Krāmar, 1990).

Také musíme mít stále na mysli, že ne všechny nedobré výsledky jsou skutečně z oblasti bederní páteře. Beals a Hickman již v roce 72 popsali pozitivní korelaci mezi výsledky odstranění disku a psychologickým závěrem u nemocných. (Beals a Hickman, 1972, Abenhaim et al., 1988)

Nejčastější komplikace:

#### A. Perforace cév retroperitonea

Nejvzácnější, ale nejvíce život ohrožující komplikace při mikrodiskektomii. Komplikace se na neurochirurgické klinice objevuje s pravděpodobností 1:1000 operací.

Důvod této komplikace nemusí být vždy dán nezkušeností nebo neodborným postupem operátora. Ke komplikaci může přispět i narušení předního podélného vazů předním výhřezem nebo jeho chronická iritace například osteochondritidou.

Komplikace však vždy vzniká při použití dlouhých nástrojů se špatnou možností kontroly. Při nutnosti zvýšeného tlaku v meziobratlovém prostoru, pokud je tento sesedlý, a operační nástroj neodpovídá šíři prostoru. Pokud je to nutné je

lepší při vstupu do meziobratlového prostoru, kde je místo nejužší si vytvořit raději prostor lžičkou, než do prostoru vcházet s vysokým tlakem.

Komplikace se projevuje prudkým arteriálním nebo žilním krvácením, vycházejícím z meziobratlového prostoru. Je vždy vhodné si ozřejmit obzvláště u žilního krvácení, že se nejedná o náhle vzniklé krvácení z plexu, což může být v některých situacích obtížné.

Doporučuje se ihned zašít ránu, postačující je v tomto případě kůže, jde o život zachraňující výkon. Doporučení na stavění krvácení velkým množstvím mulových čtverců jsou nevhodná. Jedná se o krvácení do retroperitonálního prostoru, který je velmi rozsáhlý a počáteční krvácení do meziobratlového prostoru se brzo zastaví a není příčinou útlaku kaudy. Maximum krvácení se přesune do retroperitonea. Po zašití rány sledujeme průběh poklesu tlaku. Je vhodné volat cévního chirurga již před poklesem tlaku. Maximálně budeme obviněni z panikaření, ale neztratíme čas. Pokud poklesne tlak, změním polohu nemocného na záda a čekáme na příchod břišního chirurga, který pak vede následnou operaci k rekonstrukci tepen dolních končetin. Ve většině případů se jedná o arteria iliace, obzvláště u starších pacientů, kde je kalcifikovaná. V takovém případě není výjimkou ani náhrada artérie. Na pracovišti, kde není k dosažení cévní chirurg, by tyto operace i přes nízkou pravděpodobnost výskytu neměly být prováděny.

## B. Natržení durální vaku nebo kořenové pochvy

Nebezpečí natržení durálního vaku samo o sobě nepředstavuje podstatné nebezpečí. Větším nebezpečím je však s tím spojené další trauma. Natržení je možné ostrým nástrojem, např. preparátorem. V tomto případě jde většinou

pouze o lokální postižení, které je lehce opravitelné stehem 6/0, případně biologickým lepidlem. Větším problémem je však natržení tahem. V tomto případě musíme počítat s narušením intradurální struktury. Takovému stavu je nutné se maximálně vyhnout. Je mnohem účelnější si udělat větší přístup s foraminotomií a dostatečnou laterální dekompresí, než hrubě táhnout za kořen. Podobně, pokud se nachází sekvestr v rozkroku, pak je lepší udělat parciální hemilaminektomii a jít do rozkroku z kaudální strany a kaudálně tlačit sekvestr, než se snažit za každou cenu přehrnout kořen. Poškození uvnitř struktury kořene nemusí být okamžité, arachnoitida a degenerace uvnitř kořene může nastat postupně, až po mnoha měsících.

### C. Částečná nebo úplná léze kořene

Noční můrou každého operátora je léze kořene. V operovaném prostoru může být narušen jak příslušný kořen, s kterým je manipulováno, tak vyšší kořen, který obtáčí kloub. V neposlední řadě mohou být postiženy i mediálně uložené kořeny. Nejčastěji poškozeným kořenem je kořen, který je v prostoru tlačěn mediálně při průniku do meziobratlového prostoru a to častěji kořen L5 než S1 vzhledem k jeho kolmějšímu odstupu. Kořen může být poškozen jednak dlouhodobým tlakem patentního háčku jednak prudkým intenzivním stlačením při průniku silnějšího nástroje do meziobratlového prostoru. Doporučujeme dostatečnou laterální dekompresi, která nám umožňuje použít silnější nástroj. Pokud používáme patentní háček pod kořen, pak je nutné po každé manipulaci snížit tlak na kořen. Kořen je většinou poškozován stlačením žilního řečiště, které vyvolává stázu a otok kořene. Tomu se právě vyhneme pravidelným uvolněním tlaku na kořen a obnovením průtoku krve kořenem. Poškození mediálně uložených kořenů vyžaduje skutečně velký tlak, a tudíž nemá s fyziologickým operováním nic společného. Přesto je nutné upozornit na riziko plynoucí z použití chňapavých klíštěk, které jsou v 90 stupňovém úhlu. Již



samotný úhel je nebezpečný a při otevření je možné vzít a zmáčknout v klíšťkách durální vak i s kořeny, aniž bychom opticky cokoliv zaznamenali. Při pouhém tlaku nemusí ani uniknout mozkomíšní mok.

#### D. Mohutné krvácení z epidurálních žil

Krvácení z epidurálního plexu je velmi nepříjemná komplikace. Větší krvácení operátorovi téměř znemožňuje dobře identifikovat nervové struktury a nepoškodit je. Krvácení je ve většině případů spojeno se špatnou polohou nemocného na operačním stole. Dobrá poloha předpokládá volné břicho a tím i volný žilní návrat. Obzvláště u obézních nemocných je podložení problematické, ale je základem pro klidnou operaci. Je vhodnější opření o přední plochy stehů než o třísla. Je však nutné, aby tíha byla rozložena do větší plochy a nebyla koncentrována jen na ostrý pás. Je zde riziko poškození nervus femoralis nebo nervus cutaneus femoris lateralis, které se jen pomalu a obtížně upravují. Pokud již krvácení nastane, je vhodné změnit polohu nemocného. Bezhlavé stavění krvácení bipolární koagulací většinou zastaví krvácení a může způsobit termickou lézi kořene.

#### E. Instabilita

Při dodržení všech zásad fyziologického operování je vznik instability po operaci nepravděpodobný. Pokud se tento stav po operaci objeví, je spíše otázkou, zdali nebyla přítomna instabilita již před operací a jen nebyla identifikována. I tato situace se může přihodit. Jako postup volby a zároveň i diferenciativně diagnostický postup je samozřejmě nasazení korzetu po operaci.

#### F. Arachnoiditida

Burton v roce 1978 rozdělil arachnoitidu na 3 stupně, kde nejvyšší stupeň představuje kompletní obliterace celé kaudy.(Burton, 1978)

Moderní technologie duroskopie nám umožnila vidět i ojedinělý srůst, který drží jediný kořen, s kterým bylo manipulováno během mikrodiskektomie. (Kashcheev et al., 2013)

Někteří autoři jako právě Burton považují arachnoitidu za základ obtíží nemocných po operacích bederní ploténky a epidurální fibrózu až jako za druhotnou.

MR nám však umožnilo v T2 obraze vidět kořeny uvnitř durálního vaku a arachnoitida je mnohem vzácnější než epidurální fibróza a dle našich zkušeností není v přímé souvislosti s failed back surgery syndromem. (Georgy et al., 1996)

Pokud má arachnoitida vzniknout musí vzniknout zakrvácení uvnitř durálního vaku a nebo se nastartovat kaskáda zánětlivé reakce uvnitř durálního vaku a k tomu je potřebná poměrně velká traumatizace kořene. Této bychom se při správně provedené mikrodiskektomii měli vyhnout.

## G. Epidurální fibróza

Pooperační fibróze bude věnována samostatná kapitola. Vzhledem k tomu, že je základem failed back surgery syndromu a také nejčastější pooperační komplikací. Nyní zde zmíníme jen nejdůležitější body. Pooperační epidurální fibróza je stále velkým problémem, na který je směřován intenzivní pohled. Dle mezinárodních studií se pooperační fibróza objevuje u 5 až 33 % nemocných dle typu předcházející operace (Fritsch et al., 1996, Cinotti et al., 1998, Benoist et al.,

1979) a to nejenom u čistých discectomií, ale i dalších operací v oblasti LS páteře (Elias et al., 2000). Prevence za pomoci ADCON-L je stále velmi diskutována. I když pomineme poměrnou nákladnost léčby v některých zemích, je efekt aplikace ADCON-L nejednoznačný (Brotchi et al., 1999, Gasinski P et al., 2000). Dalším problémem vzniká v případě drobných trhlin v tvrdé pleni po operaci bederní ploténky, i když to nastává vzácně (Le et al., 2001). Další prevence je pouze ve stadiích diskuzí a neexistuje zatím ucelená studie. V oblasti výzkumu je například použití urokinasi u potkanů, zde jsou výsledky dobré, ale otázkou je jak by se látka chovala u člověka. (Ceviz et al., 1997) U člověka jsou spíše známější studie aplikace různých membrán. (Mohsenipour et al., 1998) Jednou z možností jak epidurální fibróze předcházet je samozřejmě neoperovat, ale to samozřejmě nelze a proto je nutné zvažovat indikace a hledat nové možnosti. Využití laseru nebo termokoagulací je omezeno jen na malou část protruzí a zde je zvažováno, jestli se nejedná právě o část, která by se dobrou rehabilitací upravila sama. Hledají se i jiné možnosti, uvedme si pro zajímavost alespoň studii o vlivu steroidů a lipopolysacharidu na spontánní resorpci (Minamide et al., 1998). Snahou je i provádět výkon s minimální invazí, a pokud je invaze nutná, tak hledat cesty jak snížit pravděpodobnost fibrózy. Příkladem je například provádění laminotomie místo laminektomie. (Yucesoy et al., 2000) Přirozený materiál je vždy nejlepší a návrat kosti v případech, kdy je to možné je velmi vhodný.

Léčba vzniklé epidurální fibrózy nemá doposud jednoznačné výsledky. Některé studie pojednávají o vhodnosti speciálních chirurgických přístupů na odstranění fibrózy (Güven et al., 2001), ale i přes předkladané výsledky je to omezeno jen na úzký profil nemocných a není to k běžnému použití. Podobně tak ozáření oblasti fibrózy nepovažujeme za nejvhodnější (Bora et al., 2001). V budoucnosti by snad v léčbě mohly pomoci vylepšující se endoskopické metody (Richardson et al., 1999).

Samozřejmostí je velká diference nemocných, kteří s potížemi po operaci LS páteře přicházejí. Roli zde hraje jak psychický tak sociální podklad, jak je to typické u většiny chronické bolesti. Jako příklad uveďme studii 300 nemocných sledovaných s bolestmi zad v australském Adelaide. Ve srovnání s faktorem finanční kompenzace byly ostatní vlivy nepodstatné - s výjimkou psychických (Anderson, 1999). Proto je samozřejmou součástí diferenciální diagnostiky epidurální fibrózy strukturální vyšetření, v tomto případě již zmíněné MRI a MRI s kontrastem. Ale i u nemocných, kde je prokázán nález MRI může být velká váha na psychických faktorech. (Coskun et al., 2000) To je důvod, proč každý nemocný v naší studii byl v případě pochybností prošetřen psychologem a psychiatrem. Přesto je dokázáno, že pooperační bolest je spojena 3.2x častěji s nálezem epidurální fibrózy na MRI než bez tohoto nálezu. (Volgelsang et al., 1999)

Pokud vycházíme z výsledků je zřejmé, že bolest, která vzniká po vytvoření epidurální jizvy je jiná, než bolest vznikající před operací a je daná útlakem kořene výhřezem. Charakter bolesti vychází ze samotné podstaty onemocnění. V případě výhřezu nastává k permanentní útlak kořene, přičemž při fibróze jde o fixaci kořene proti pohybu. I struktura útlaku není shodná, v případě výhřezu se jedná o avaskulární hmotu, naproti tomu, v případě srůstu se jedná o silně vaskularizovanou aktivně se chovající tkáň. Vychytávání kontrastu v jizvě je toho důkazem.

### 1.5.1.2 Dekomprese hemilaminektomií, laminektomie, foramitomie

#### Historie

Spinální stenóza byla poprvé nalezena na Egyptských mumiích v 18. století (Portal, 1803). Lane byl první, který poprvé popsal stenózu stlačující kaudu a to v roce 1893, ale byla to stenóza v souvislosti se spondylolisthesou (Lane, 1893).

Skutečnou stenózu operoval až v roce 1900 Gerrer. Ten operoval pacienta, který měl bolesti při chůzi a musel se ohýbat pro snížení bolesti. Provedl dvouetážou laminektomii a pacient byl bez obtíží. (Sachs a Fraenkel, 1900)

Mezi další, kteří ho následovali a rozvíjeli nekompresivní léčbu, patří Elsberg, Bailey, Casamajor a Kennedy (Elsberg, 1925, Bailey a Casamajor, 1991, Kennedy et al., 1944).

Berbiest definoval jednotku, její četnost a způsob léčby (Veriest et al., 1976, Verist, 1954).

#### Indikace

##### Lumbální stenóza, pseudoklaudikační syndrom

Jde o zcela osobitý soubor příznaků bederní stenózy. Vyskytuje se hlavně u starších nemocných. Hlavním příznakem jsou neurogenní klaudikace (též pseudoklaudikace, na rozdíl od cévních), to znamená bolesti v hyždích a DK postihující více segmentů, s dysestéziemi a přechodným snížením svalové síly.

Objevují se po delší chůzi, nebo při delším stání, mizí po změně polohy (vsedě, vleže). Mnozí nemocní sami vypozerují typický úlevový manévr - předklon nebo dřep s maximální flexí páteře.

Vznik přechodných neurologických příznaků se přisuzuje ischemizaci komprimovaných lumbosakrálních kořenů při zvýšené metabolické poptávce během pohybu. Ta způsobí přechodnou dekompenzaci stavu, který je "na hraně". Obtíže se postupně akcentují, klaudikační interval se zkracuje a vzniká trvalé poškození postižených kořenů.

Na lumbální stenóze se podílí dekonfigurace a zbytnění artrotických intervertebrálních kloubů, osteofyty na okrajích obratlových těl a valovité protruze (obvykle kalcifikované až osifikované) meziobratlových plotének. Z dorzální strany navíc do páteřního kanálu zasahuje žlutý vaz, který je zřasen do vlnovek charakteru girland. Bývá uváděna jeho hypertrofie, ale zřasení může být způsobeno snížením meziobratlových prostorů, žlutý vaz zůstal v původní délce, ale jeho pružnost již nestačí snížení vyrovnat. Při flexi trupu se zřasený žlutý vaz natáhne a vyrovná, tím se páteřní kanál částečně uvolní. Naopak při záklonu se potíže akcentují. Takto se vysvětluje princip úlevového manévru charakteristického pro neurogenní klaudikace.

Podobně lze vysvětlit "bicyklový test". Nemocný s bederní stenózou nemá při jízdě na kole větší obtíže, protože sedí v předklonu. Kdyby měl cévní klaudikační syndrom dolních končetin, svalová námaha by vyvolala bolesti.

Dalším činitelem stenózy může být spondylolistéza na degenerativním podkladě se segmentální instabilitou. K urychlení vzniku příznaků napomáhá častá kombinace s kongenitálně úzkým páteřním kanálem.

#### Syndrom laterálního recesu

Klinické příznaky jsou podobné pseudoklaudikacím (bolest při chůzi či stání), ale jsou omezeny na jednu etáž (často jednostranně). Příčinou je komprese

kořene zúžením laterální části páteřního kanálu hypertrofickým kloubem. K tomu často přispívá přední tlak protruze ploténky. Na rozdíl od radikulárních bolestí při výhřezu ploténky nebývá u syndromu laterálního recesu akcentace bolestí břišním liselem a úleva bývá vsedě.

## Operační technika

Standardním postupem je laminektomie.

Polohování pacienta je stejné jako u mikrodiskektomie. Speciální stoly, které umožňují nemocnému klečet při operaci, jsou zde poměrně výhodné. Představují výbornou prevenci epidurálního krvácení. Sice se zde dostatečně nerozvinují meziobratlové prostory, což vyžaduje větší zásah do kostěných struktur páteře při přístupu do kanálu, ale v daném případě to vůbec nevadí. Byl jsem přítomen operacím velmi starých nemocných ve svodném znecitlivění v zahraničí. Umožňuje to operovat i nemocné, kteří by u nás nebyli pro celkový stav indikováni. Na neurochirgické klinice používáme starý osvědčený přístup zalomení v kyčelních kloubech s lehce podloženými holeními kostmi. U štíhlejších pacientů je ideální, z výroby připravený jednolitý polštář, který podkládá holenní kosti v místě ohybu, podkládá hrudník a zároveň brání laterálnímu posunu nemocného. Tento výrobek je však velmi omezen pro štíhlé, u silnějších nemocných se do dutého prostoru nevejde břicho a stlačuje se a zvyšuje se riziko krvácení. Uložení horních končetin je dle dohody s anesthesiologem. Někteří dávají přednost uložení u hlavy, my preferujeme uložení v 90stupňové flexi na dlaze. Důležitým bodem je upnutí nemocného popruhem. Doporučuje se nedávat ho ani příliš vysoko k záhybu gluteu, zde je nejzranitelnější nervus ischiadicus, ani příliš nízko do oblasti podkolenní jamky kde hrozí zhmoždění měkkých tkání v této oblasti. Viděli jsme i přechodnou lézi

nervus femoralis, bylo to dáno podložením holenních kostí příliš úzkým polštářem, který působil lokální tlak v jedné své hraně. Co se týká neutrální elektrody pro monopolární koagulaci, není nutnou součástí operace, ale při rozsáhlejší uvolňování úponů od trnů je výhodné z hlediska dobré kontroly krvácení. Poloha nemocného je základ pro operaci bez komplikací a proto si každý operatér kontroluje uložení nemocného osobně.

Řez vedeme nad procesi spinosi příslušných obratlů, vyhledání správného prostoru je důležité z hlediska minimalizace kožního řezu.

Orientujeme se podle uložení lopat kostí kyčelních, kdy spojením vrcholů bychom měli získat přibližně prostor L4/5, je nutné vědět, že ženy mají širší a nižší pánev, ideálním pro tento postup je RTG vyšetření před operací, kde je vidět výšku lopat ve vztahu k meziobratlovému prostoru.

Další možností orientace je RTG snímek C ramenem po napolohování pacienta se zabodnutou jehlou do interspinosního prostoru nebo podle kolmo uloženého kovového nástroje. Pro stenózu nás typicky zajímají minimálně dva prostory.

Pokud budeme dělat prostou foramitomii u stenózy laterálního recesu pak postupujeme daným postupem:

Nasazujeme rozvěrač, zde jsou samozřejmě indikovány tříbodové rozvěrače jako minimálně traumatizující a umožňující dobrý přehled i v malém prostoru.

Následuje fáze použití operačního mikroskopu. K zachycení ligamentum flavum a jeho lehkému natažení laterálně používáme Kocherovy klíštky či pinzetu, klíštky jsou ale samozřejmě pevnější. Na protětí ligamentum flavum používáme dlouhý nůž č. 11. Postupně vaz protínáme. Někteří jej protínali v jedné vrstvě, ale také často otevřeli i tvrdou plenu. Při lehkém proniknutí skrz, je vhodné prostor pod vazem lehce odloučit pátrádem a pak teprve pokračovat v řezu. Řez vedeme až k úrovni kosti. Lze jej provést na obou stranách jednou rukou, je ale



příjemnější si nůž předat do ruky druhé. Ligamentum lze odstranit zcela nebo jej ponechat na laterálním okraji a pak vrátit, alev případě laterální stenózy je indikováno odstranění úplné.

Následně identifikujeme kořen a nad kořenem se snážíme opatrně štípacími kleštěmi Ferris-Smith Kerrison. Vzhledem k tomu, že je zde stenóza laterálního recesu a další nástroj uvnitř by způsobil další traumatizaci kořene, je vhodné použít jemnější postup. Nejčastěji se kost snáší nad foramen chlazenou vysokoobrátkovou frézou. Následně jsou pak použity mnohem jemnější kleště nebo je jemná zbylá kost snášena operační lžičkou. Jsou i chirurgové, kteří frézou snášejí kost až ke kořeni, ale pak je vhodné použití diamantového vrtáku.

Pokud je indikována oboustranná dekomprese, je možné použít i jednostranný přístup:

Začátek operace je stejný jako u foraminotomie. Po odstranění žlutého vazy a provedení foraminotomie na straně s těžším klinickým obrazem snášíme žlutý vaz i nad vrcholem tvrdé pleny.

Následně je možné se lehkým stlačením tvrdé pleny dostat štípacími kleštěmi na stranu druhou, kde je postupně, až nad kořenem odstraňován žlutý vaz. Postup má velké výhody ve snížení rozsahu přístupu. Má však svá rizika plynoucí z lehkého tlaku na durální vak. Komplikace jsme však při daném postupu nezaznamenali. Studie na rozsah pooperační fibrózy při daném přístupu neexistuje. Předpokládáme, že i výskyt fibrózy vzhledem k zmenšení přístupové oblasti by mohl být menší.

Pokud je indikována větší dekomprese, převážně u starších pacientů, pak je rozsah výkonu větší.

Nasazujeme dva oboustranné rozvěrače po tom, co jsme uvolnili svaly a závěsy od processu spinosi a od oblouků.

Protínáme interspinosní vaz pod a nad místem začátku a konce dekomprese.

Snášíme procesi spinosi dle předpokládané délky dekomprese, následně brousíme oblouky až po žlutý vaz.

Štípacími kleštěmi odtraňujeme žlutý vaz. Vždy musíme počítat s tím, že je tvrdá plena velmi tenká vzhledem k chronickému tlaku. To se týká hlavně míst pod oblouky, kde není žlutý vaz a je možné již broušením oblouku přímo proniknout na tvrdou plenu.

Pokud se poruší, je vhodné ji přešít stehem 8/0 a případně přelepit vhodným lepidlem typu Tachosil, které bude držet přesně v místě porušení a nebude vadit při další operaci. Při sešití stehem musíme dbát na to, aby senezúžil durální vak.

Postupně uvolňujeme foramina po zbroušení páteřních kloubů k rozšíření průsvitu kanálů. Otevření foramin je prováděno stejným způsobem, jak bylo popsáno u foraminotomie.

Při broušení kloubů musíme vždy dbát anatomie a nesnést klouby natolik, že by vznikla jejich instabilita.

Jakoukoli dekompresní operaci páteře ukončujeme uložením Redonova drénu do oblasti nad oblouky. Jedná se o operace, kdy je narušena kostní struktura a může zde být následné silnější krvácení po změně polohy nemocného. Krvácení způsobujícího tlak na durální vak s neurologickou symptomatologií, je stav velmi vzácný. Krev je však dobrým vodičem pro vytváření pooperační epidurální fibrózy.

Ránu šijeme ve vrstvách, kde první vrstvou je fascie.

## 1.2 Neuromodulace

### 1.2.1 Historie

Historie neurostimulací je velmi stará a je obtížné datovat první neurostimulaci. Například podle Jensena lze považovat za první popsanou neurostimulaci práci Scriboniuse Larguse o snížení bolesti při dotýkání se elektrických ryb nohou na pobřeží pocházející z doby starého Říma (Jensen et al., 1985). O elektrických rybách existuje i záznam na stěně egyptské hrobky, nejedná se však o popis léčby jako je tomu u Larguse. Rozvoj zkoumání vlivu elektrického proudu na člověka pak pokračuje až v devatenáctém století a je spojen s mnoha dalšími výzkumy elektrického proudu. Samotnou historii elektrostimulací je vhodné rozdělit do jednotlivých typů stimulačních procedur, protože se v mnohém odlišují včetně historie. Není však možné nevzpomenout, že na začátku rozvoje neuromodulačních metod stála neurochirurgická klinika Ústřední vojenské nemocnice a to již v sedmdesátých letech minulého století (Beneš et al., 1973, Pokorný et al., 1977).

Mezi nejperifernější stimulační metody patří subkutánní stimulace nervového pole (PSFS – peripheral subcutaneous field stimulation), která je obdobou transkutánní nervové stimulace, jejíž historie bude popsána u okcipitální nervové stimulace. Jedná se však o formu pevně zabudovanou v těle a permanentní. Jako takovou lze datovat až od roku 2001, kdy je popisována subkutánní stimulace v oblasti třísla (Stinson et al., 2001). Jedná se o mnohem mladší a zároveň technicky jednodušší metodu než je periferní nervová stimulace, ale její rozvoj byl závislý na vývoji kulatých elektrod s dlouhými stimulačními plochami, protože ploché elektrody jsou pro dané použití nevhodné. Své uplatnění našla jak v oblasti léčby bolesti dolních zad včetně sakroiliakálního skloubení, tak na velkých

plochách jakými jsou břišní nebo hrudní stěna (Paicus et al, 2006, Paicus et al., 2007). Velký rozmach metody pak přinesla možnost zapojit dvě elektrody do jednoho generátoru, jednu pro stimulaci zadních provazců a jednu pro subkutánní stimulaci, čímž se efekt potencoval (Bernstein et al., 2008).

Samostatnou skupinu tvoří periferní nervová stimulace, ze které je z logických důvodů nutné vyčlenit okcipitální stimulaci a sakrální stimulaci, jejich historie bude zmíněna dále. Historie neuromodulací je mnohem více než v kterémkoli jiném oboru těsně spjata s rozvojem technologií. Periferní nervová stimulace především s vývojem plochých elektrod, protože kulaté nejsou vhodné. Dodnes tato skupina stimulací čeká na širší spektrum elektrod, které by přesně opisovaly velikost a tvar periferního nervu a držely u něj, aniž by jej poškodily. A proto možná není metoda tak rozšířená, jak by si zasloužila. Vlastní stimulace periferního nervu je používána již od roku 1970 a nejlepších výsledků bylo dosahováno při stimulacích poraněného nervus medianus (Nashold et al., 1982). Opravdu novodobou periferní nervovou stimulaci přinesly až nové ploché elektrody a vhodné stimulatory (Hassenbusch et al., 1996). Typicky novodobá stimulace periferního nervu za pomoci ploché elektrody v České republice byla provedena na pracovišti v Motole (Kozák et al., 2011)

Sakrální stimulace patří mezi periferní nervové stimulace jako takové. Je zde vyčleněna z hlediska techniky provedení, ale i indikačního. Dnes je více než v léčbě bolesti používána jako funkční stimulace pro léčbu inkontinence (Matzel et al., 1995). I zde je využití pro léčbu bolesti v pozadí, přestože se jedná o metodu, která může pokrýt široké spektrum pánevních bolestí. Jedná se však o velmi složitou metodu s nutností dobré znalosti anatomie dané oblasti (Aloet al., 1999). Efektivnost léčby pánevních bolestí touto metodou je vysoká a zasloužila by si zahrnutí do spektra neuromodulační léčby i v České republice, jak tomu doposud není (Siegel et al., 2001).

První okcipitální stimulace je popisována již v roce 1977 a následně v roce 1985 (Picazaet al., 1977, Waisbrod et al., 1985). Nicméně první skupinu pacientů s okcipitální neuralgií léčených stimulací, popisují Weiner a Reed až v roce 1999 (Weiner et al., 1999, Melvin et al., 2007). Postupně se okcipitální stimulace začala provádět i u dalších typů bolestí: chronické migrény, refrakterní cluster headache, persistující denní bolesti hlavy, hemicrania continua, chronicképostraumatické bolesti, bolesti po whiplash poranění krční páteře, cervikogenní bolesti hlavy a okcipitální neuralgie (Paemeleire et al., 2010, Ghaemi et al., 2008, Burns et al., 2007, Burns et al., 2009, Magis et al., 2007, Goadsby et al., 2009, Burns et al., 2008). První okcipitální stimulace v České republice byla provedena na neurochirurgické klinice ÚVN Praha (Masopust a Nežádal, 2012).

Pokud popisujeme stimulaci okcipitálního nervu, je vhodné v historii zmínit i transkutánní elektrickou nervovou stimulaci (TENS). Jedná se o metodu přesně vymezující vhodnost použití stimulace okcipitálního nervu. Poprvé byla transkutánní stimulace patentována ve Spojených státech v roce 1974 (Maurer, 1974). Tento patent položil základ širokého využití TENS v léčbě bolesti. TENS byla zařazena mezi základní vyšetřovací metody před aplikací stimulace okcipitálního nervu (McQuay et al., 1997, Oosterhof et al., 2012). Na neurochirurgické klinice ÚVN ve spolupráci s neurologickým oddělením Nemocnice Na Františku je pevnou součástí vyšetřovacích metod v předimplantačním období od roku 2012 (Masopust a Nežádal, 2012)

Nejrozšířenější stimulací je míšní stimulace (SCS – spinal cord stimulation), dříve stimulace zadních míšních provazců. Není to dáno ani technologickým postupem ani efektivitou léčby. SCS je vhodná pro léčbu failed back surgery syndromu (FBSS), který je nejčastějším onemocněním v ambulancích léčby bolesti, a tak i nejvíce kandidátů k neuromodalacím je právě pro SCS. Historie

stimulace zadních provazců je spojena se jménem Shealyho, který v roce 1968 provedl první stimulaci (Shealy et al., 1969), u nás již v roce 1973 provedl SCS Beneš (Beneš et al., 1973)

Následující práce pak potvrdily vhodnost této metody pro široké využití. (Kumar et al., 1971). Následně se rozšířila metoda i do dalších oblastí mimo FBSS, ale nikdy nedosáhly takového rozmachu jako je tomu u FBSS po celém světě (Nachbur et al., 1994, Sanderson et al. 1994). Ve správnosti užití nás utvrzují i patofyziologické studie mechanismu působení dané stimulace. Jednou z prvních je studie z roku 1999 (Yakhnitsa et al., 1991). V České republice byly první míšní stimulace provedeny v nemocnici na Homolce a v Motole (Vrba, Kozák et al., 2002)

Stimulace motorické mozkové kůry jako alternativní metoda hluboké mozkové stimulace byla poprvé použita v léčbě bolesti u člověka Tsubokawou (Tsubokawa et al., 1991). Jednalo se o náhodnou stimulaci při původně zamýšlené hluboké stimulaci. Původní stimulace pouze motorické korové oblasti prováděná nejvíce Tsubokawou et al. (Tsubokawa et al., 1991, Tsubokawa et al., 1993) a Mayersonem et al. (Mayerson et al., 1993, Mayerson et al., 1997), byla doplněna stimulací motorické mozkové kůry s příčným postavením elektrod používaným např. Nguyenem et al. (Nguyen et al., 1997, Nguyen et al., 1999). V České republice byla poprvé provedena a popsána kortikální stimulace v ÚVN Praha (Masopust et al., 2001). Jednalo se o stimulaci motorické mozkové kůry s příčným uložením elektrody. Následně byl technický postup implantace upraven k postavení podélnému s použitím dvou elektrod pro motorický i senzitivní gyrus, tak jak je používán dodnes (Masopust et al., 2010).

Se stimulací motorického kortexu je spojena i transkraniální magnetická stimulace jako jedna z možností výběru vhodných kandidátů pro přímou stimulaci motorického kortexu. První zmínky o užití metody jako léčebného

procesu u chronické bolesti jsou od roku 2004 (Lefaucheur et al., 2004, Graff-Guerrero et al., 2005). První větší hodnotící studie pochází z roku 2009. Naše první zkušenosti na neurochirurgické klinice ÚVN Praha s motorickou stimulací v léčbě bolesti jsou z roku 2005. Jedná se však o nonrepetitivní stimulaci, což je dáno přístrojovým vybavením (Leung et al., 2009). Zavedení repetitivní transkraniální stimulací (rTMS) jako vyšetřovací a zároveň léčebné metody bylo možné až multioborovou spoluprací (Fricová et al., 2013, Rokyta et al., 2012)

### 1.2.2 Patofyziologické principy neuromodulace obecně

Na začátku veškerého pochopení fungování neuromodulačních systémů v lidském těle bylo pochopení vlastního procesu vnímání informace o bolesti. První kdo se pokusil osvětlit, jak na sebe různé podněty působí, byl kanadský psycholog Melzack a britský fyziolog Wall v roce 1965, kdy vytvořili vrátkovou teorii (Melzack, Wall et al., 1965). Zjednodušeně se dá vysvětlit tak, že pokud jsou vrátka uzavřena impulzy z tlustých myelinizovaných vláken, pak pomalá informace o chronické bolesti vedená tenkými nemyelinizovanými vlákny neprojde. Tato teorie však již v moderním pojetí nemůže obstát. Bez ní by však další výzkum nemohl pokračovat. Před nimi již Noordenbos v roce 1959 popsal dráhu vedení jako multisynaptickou, a čím vyšší etáž tím více lokalit, ke kterým vede buňka informace (Noordenbos et al., 1959). Zpětně pak mohou buňky následných lokalit ovlivňovat různé úrovně přepojení informace o bolesti. Další ránou pro jednoduchou teorii elektrického vedení informace, která je na různých místech přehrazena či puštěna, byl výzkum Liebeskinda v roce 1971, kdy stimuloval periakveduktální šed' a vyvolal u pokusného zvířete bolest a následně analgezii (Giesler et al., 1976). Tato pozorování zakončil Kosterlitz objevem enkefalinu v roce 1977 (Hughes et al., 1977). Tato pozorování znamenala konec jednoduchých elektrických teorií a dala podnět k pochopení složitého elektrochemického zpracování informace o chronické bolesti. Pochopení těchto

dějů nepřispělo k přesnému určení vhodného místa stimulace, ale umožnilo pochopení základního principu. Není možné přerušit dráhu vedení chronické bolesti, ale je nutné ji modulovat. Chirurgické přerušení dráhy na jakékoli úrovni, včetně ablace senzitivního kortexu, vede v různě dlouhém horizontu nikoli ke snížení, ale zvýšení intenzity bolesti (Hassler, 1960). Tudíž chirurgické ablační metody na jakékoli úrovni nejsou vhodné. Pokud chceme v nervovém systému jakoukoli informaci přerušit, pak musíme naopak vytvořit novou, která zpětně původní informaci ovlivní, nikoli zruší.

Obecný princip funkce neuromodulace lze rozdělit do tří skupin:

1. tvorba informace
2. interference informace
3. modulace informace

K pochopení těchto principů z pohledu implantačního je nutné znát dráhy bolesti (Rokyta, 1995, Rokyta, 2000). Je to pravý opak farmakoterapie, kdy jsou základem znalosti receptorů buněčných membrán. I když nastává jejich ovlivňování při elektrochemickém působení elektrické stimulace.

Informace o bolesti je vedena z receptorů nemyelinizovanými vlákny typu C a slabě myelinizovanými vlákny A $\delta$  do zadních rohů míšních, Rexedovy zóny 1 a 2 v substantia gelatinosa Rolandi. Dále informace pokračuje skrze tractus spinotamicus ventralis a lateralis do talamu (ventrobazální části) a následně do kůry mozkové. Důležitý je tractus parabrachialis vedoucí informaci do hypotalamu a amygdaly (představují afektivně-emoční složku bolesti). Výjimkou je bolest viscerální. Vlákná této bolesti probíhají i zadními provazci (Rokyta, 2006)

Z pochopení patofyziologie plyne několik závěrů pro provedení neuromodulačních metod:



1. pro stimulační techniky jenejvhodnější bolest neuropatická (tj. bolest na pokladě léze dráhy bolesti na všech úrovních) a bolest cévní
2. stimulace na všech úrovních nezpůsobujeinterferenci informace o bolesti, ale interferenci s informací senzitivní a tvorbu nového vzruchu, který až ovlivněním na následných úrovních zvýší filtraci informace o bolesti, nikoli její úplnou blokaci (víceúrovňová vrátková teorie)
3. stimulace změní psychické vnímání bolesti, která není dána pouze snížením bolesti, ale následnou přímou stimulací oblastí ovlivňujících afektivně-emoční složku
4. efekt stimulace je ovlivňován i elektrochemickými procesy mozku a v konečném důsledku uvolňuje přirozené enkefalíny
5. stimulace mozkové kůry není přímým blokem oblastí vnímání bolesti, ale stejně jako předchozí metody je stimulační a modulační, umožnídepolarizaci membrán a vyvolá tedy lokální inhibici postsynaptických membrán přes GABA<sub>B</sub> receptory. Je tedy patofyziologickými principy stejná jako ostatní neuromodulace a platí i pro magnetickou stimulaci

### 1.2.3 Anatomické rozdělení indikací neuromodulace

Jak již bylo uvedeno, základním principem pro neurmodulacije potlačit bolest neuropatickou a cévní. Jednotlivé indikační skupiny budou probrány u konkrétního typu stimulace. Z indikačního pohledu je důležité i rozdělení neuromodulace podle uložení bolesti, tak bychom pokryli všechna místa prvotního bolestivého stimulu. Nejenom, že v současné době je to již proveditelné, ale v některých oblastech se stimulační techniky i překrývají, a je možný výběr techniky dle zkušeností operátéra. Současná technologie umožňuje i spojení více neuromodulačních procedur za použití jediného generátoru pulzů,

tak jak je tomu například u low back pain. Zde je možné kombinovat míšní stimulaci a stimulaci subkutánní.

Rozdělní dle lokalizace:

1. dolní končetiny: zde jednoznačně dominuje míšní stimulace (SCS), nejenom, že je standardním postupem a tudíž nejlépe zvládnutelná a pro pacienty s minimem komplikací, ale také i při punkční technice je schopná stimulovat oblast dolních končetin až po hýždě až s 90% pokrytím. Stejně je tomu u ischemické choroby dolních končetin, kam lokalizací bolesti toto onemocnění patří.
2. oblast pánve a perinea: zde je dominantní sakrální stimulace, která ovšem v České republice není pro danou lokalizaci prováděna a je nahrazována SCS, PNS, či PSFS
3. oblast sakroiliakálního skloubení (SI) a oblast dolní bederní páteře (LBP), je rozhodující, zdali je oblast postižena samostatně a pak je nejlepší alternativou kombinace míšní stimulace v kombinaci se subkutánní stimulací do oblasti lokalizace maxima bolesti. Jestliže je bolest dolní bederní páteře spojena s bolestí v dolních končetinách, pak je nutný větší rozsah pokrytí a na prvním místě ve výběru metody je stimulace míšní za pomoci 16 kontaktní ploché elektrody otevřenou technikou
4. oblast břišní stěny: pokud je bolest přesně lokalizována, je na prvním místě subkutánní stimulace, ale pokud je pole bolesti širší s maximem v určitém bodě, je vhodná kombinace míšní stimulace a stimulace subkutánní
5. oblast hrudního koše: pokud se jedná o pásovitou lokalizaci bolesti, připadá v úvahu vysoká míšní stimulace, pokud jde o bolest lokalizovanou třeba po hrudním poranění, je vhodnější subkutánní stimulace

6. ischemická choroba srdeční patří lokalizací k bolesti hrudního koše, avšak často s propagací do končetiny, zde je na prvním místě míšní stimulace, ale jsou situace, kdy je vhodná i subkutánní stimulace
7. oblast plexu: může být řešena přímou stimulací plexu jako alternativy PNS či krční míšní stimulací
8. oblast ruky: zde je důležitá příčina bolesti, u komplexního regionálního bolestivého syndromu (KRBS) typu I., pokud se nejedná o lokalizaci čistě v distribuci jednoho nervu a jsou vegetativní projevy na celé horní končetině, je indikována míšní stimulace, případně u nás neprováděná stimulace vegetativních ganglií. Pokud se jedná o neuropatickou bolest na podkladě poranění jednoho nervu, ať již úrazem, pooperačně, zánětem, či úžinovým syndromem a není možné primárně chirurgické řešení, je na prvním místě periferní nervová stimulace
9. oblast krku: dorsální část krku je spíše doménou subkutánní stimulace (PSFS), ventrální plocha patří převážně kortikální stimulaci v kraniální části a subkutánní stimulaci v kaudální části
10. horní část krční oblasti, zátylek v distribuci nervus occipitalis major a hemikranium či kranium patří do oblasti okcipitální stimulace (ONS), s tím je spojená zkušebně i transkutánní elektro neurostimulace (TENS)
11. obličejová část v distribuci všech tří větví nervus trigeminus s přesahem na kraniální ventrální plochu krku patří stimulaci kortikální (MCS). Zde je jako diagnostická a částečně i léčebná metoda indikována repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS)

V naší práci se budeme věnovat pouze neuromodulacím, které jsou použitelné u léčby failed back surgery syndromu.

## 1.2.4 Jednotlivé stimulační postupy používané u léčby FBSS

### 1.2.4.1 Subkutánní stimulační periferního nervového pole (PSFS)

#### Princip

Mechanismus periferní nervové stimulace je velmi složitý a komplexní. Původní myšlenka, že se jedná pouze o vrátkovou teorii, již neplatí. Vrátková teorie hraje pouze jednu z několika rolí ve výsledném efektu dané stimulace (Dickenson, 2002). Při vrátkové teorii se počítá, že stimulační periferních zakončení vede informaci vlákna  $A_{\text{beta}}$  do interneuronů v povrchových Rexedových zónách 2 a 3 v zadních rožích šedé hmoty míšni. Zde se blokují informace, které přicházejí do této zóny ostatními  $A_{\text{beta}}$  a C nervovými vlákny (Melzack, Wall, 1965).

Jiné možné vysvětlení přináší kombinace elektrického a neurohumorálního neboli chemického působení, kdy subkutánní stimulační mění lokální koncentraci neurotransmiterů jakými jsou například endorfiny a zároveň mění lokální prokrvení, které je jinak u chronické bolesti změněné (Campbell et al., 1976, Bartsch et al. 2011)

Zároveň periferní nervová stimulační mění excitabilitu periferních nervových zakončení a mění neurotransmisi na těchto zakončeních (Ignelzi, Nyquist, 1977, Ellrich, Lamp, 2005).

Mechanismus působení je však mnohem komplexnější než pouhá periferní a míšni blokáda. Při stimulaci se totiž aktivují mozkové okruhy blokující vnímání bolesti na vyšší úrovni (Matharu et al., 2004).

#### Indikace

A. podle lokalizace:

1. nejčastější místem stimulace dle lokalizace je lumbosakrální oblast (přímo nad sakro-iliakálním skloubením), dále v oblasti paravertebrální spasmů bederních (rovnoběžné s procesi spinosi v místě maximální bolesti)
2. paravertebrálně podél celé páteře v místě maxima bolesti
3. v inguinální oblasti v podkoží rovnoběžné s ligamentum inguinale
4. na hrudním koši šikmo rovnoběžně s průběhem žeber v místě maxima vnímání bolesti
5. nad sternem rovnoběžné se sternální kostí
6. na břišní dutině (rozhodující je zde vektor bolesti, ale laterálně převažuje šikmé uložení a ventrálně podélné)

#### B. podle typu bolesti:

1. chronická sakroiliakální blokáda a bolest
2. chronické paravertebrální spasmy a bolest dolních zad (low back pain)
3. pooperační bolest páteře (failed back surgery syndrome) převážně v kombinaci s míšní stimulací (SCS)
4. neuropatická bolest po traumatech či chirurgických invazích na hrudní a břišní dutině
5. neuralgická bolest, v dané lokalizaci převážně postherpetická neuralgie
6. ischemická choroba srdeční v případech, že není indikována míšní stimulace (SCS)

#### Provedení

Elektroda je zaváděna subkutánně za pomoci jehly stejné jako pro epidurální aplikaci. Je vhodná dostatečná hloubka aplikace. U low back pain a sakroiliakální bolesti je doporučována implantace dvou elektrod, kdy elektroda na straně léze funguje jako anoda a kontralaterálně je zapojen větší počet

kontaktů pro pokrytí většího pole působení. V místě vstupu jehly do podkoží je následně provedena incize. Podél elektrody je protažena kotva, která je fixována k podkožní fascii. Problematická může být fixace v případě vysoké tukové vrstvy. Vytvoříme dostatečný prostor v podkoží, aby bylo možné vytvořit z elektrody kličku, kterou smotáme a uložíme spolu s prodlužovacím kabelem do této podkožní kapsy. V jednom případě jsme udělali incizi i na distálním konci elektrody a fixovali jsme elektrodu tím, že jsme jednorázovou tenkou jehlou propíchlí konec elektrody za kontaktem, kde již nejsou kabely. Není to oficiální postup, ale vzhledem k riziku migrace je tento postup ke zvážení a elektrodu nijak nepoškodí. Zkušební prodlužovací kabel poté vyvedeme na povrch tunelizací ke zkuškovému období.

Zkuškové období doporučujeme minimálně pět dní. Počáteční frekvence je vhodná od 80 do 100 Hz. V případě podkožní stimulace je frekvence ze všech stimulací nejvyšší. To je pravým opakem kortikální stimulace, kde je naopak nejnižší. Platí zde pravidlo, že čím vyšší uložení na dráze bolesti tím nižší stimulační frekvence a naopak. Je vhodné, aby nemocný byl zapojen do běžných aktivit. Do úvahy přichází i lehce vyšší zatížení. Nejde pouze o vyzkoušení efektu stimulace, ale také o ubezpečení se, že nenastane migrace elektrody v následném období.

Pokud je zkušební období efektivní, s dobrým pokrytím a dostatečným ústupem obtíží, přistupujeme k druhé operační době. Tu vždy na našem pracovišti provádíme v celkové anestésii. Přechodný prodlužovací kabel je odstřižen nad kůží při jeho drobném povytažení a desinfekci okolí. Následně je rozpuštěna operační rána. Je odstraněna dočasná přechodka a nahrazena přechodkou permanentního prodlužovacího kabelu, který je tunelizací protažen do připravené podkožní kapsy pro stimulátor. Podkožní kapsu pro stimulátor vytváříme podle uložení elektrody, tak by byla dostatečně vzdálená od místa stimulace a dobře dostupná pro ovladač nemocného. Nejčastějším místem je

laterální plocha břišní dutiny. Možnou a převážně mladšími ženami vítanou oblastí implantace je oblast hýždě. Zde není řez stimulatoru viditelný pod plavkami. Podklíčková oblast je výhodná z hlediska chirurga, ale není příliš vhodná pro estetiku nemocného. V jednom případě jsme zvolili u velmi štíhlé nemocné místo podklíčkové oblasti oblast axily s velmi dobrým kosmetickým efektem. V případě velmi štíhlých nemocných lze na břišní stěně provést implantaci subfasciální, kdy při správné implantaci není stimulator vůbec vidět a jeho uložení poznáme pouze podle místa chirurgického řezu. Pooperačně doporučujeme ponechání stehů minimálně deset dní vzhledem k tlaku, který vyvíjí stimulator na kůži.

### Hodnocení

Skupina nemocných implantovaných na našem pracovišti je velmi malá a nevhodná k přesnějšímu hodnocení efektivity metody. Největší zahraniční studie zahrnující 111 pacientů po čistě subkutánní stimulaci s low back pain, failed back surgery pain, neck pain, postherpetickou neuralgií a hrudní bolestí, stanovila průměrnou efektivitu na více než 50% redukci bolesti (z 8.2 na 4.0 VAS) (Sator-Katzenschlager et al., 2010). Jedná se však o studii, kde není spojován efekt míšní a subkutánní stimulace.

### Komplikace

Jedná se o technologicky nejjednodušší stimulaci vůbec. To samozřejmě neznamená, že se u ní nemohou objevit komplikace. Jsou popisovány jak zánětlivé komplikace, tak i problémy s materiálem. Nejzranitelnější je při daném způsobu aplikace elektroda, protože je volně uložená v podkoží a může nastat nejenom její deviace, ale zároveň i zlomení a rozpojení. Popisováno je i prohojení elektrody při příliš povrchovém uložení. Výhodou je však možnost poměrně jednoduché výměny (Slavin, 2011).

## Poznámka z praxe

U nemocné s míšní stimulací pro bolest v dolní končetině po operaci bederní páteře se po čtyřech letech upravil stav a bolest se snížila natolik, že již stimulaci nepotřebovala. Zásahu zde hrála zkvalitněná rehabilitace a změna životního stylu. Objevila se však bolest v oblasti Th 8-10 paravertebrálně, dána lokálním spasmem, velmi pravděpodobně funkčním při změně postavení páteře po rehabilitaci. Vzhledem k tomu jsme již nevyužitou elektrodu při stále dostatečné funkční baterii generátoru pulzů přesunuli z epidurálního prostoru subkutánně s velmi dobrým efektem na lokální bolest.

### 1.2.4.2 Míšní stimulace (SCS)

#### Princip

Původně byla míšní stimulace (SCS) nazývána stimulací zadních provazců, protože se věřilo, že je založena na vrátkové teorii Walla a Melzacka, avšak tato teorie není schopna vysvětlit všechny změny, které míšní stimulací nastávají (Rokyta et al., 2012).

#### Působení SCS :

1. míšní stimulace zvyšuje hladinu endorfinů, které jsou produkovány převážně v nucleu raphe a jádrech periaqueduktální šedi
2. aktivuje DNIC, difusní kontrolní inhibici, začínající v subnucleu reticularis dorsalis v retikulární formaci a končící na WDR neuronech v míše, zahrnující GABA<sub>B</sub>, substanci P a CGRP (kalcitonin gene related peptide)



3. v neposlední řadě míšňí stimulace zvyšuje krevňí průtok ve stimulovaných oblastech sympatickou blokádou a uvolňěním CGRP (Rokyta et al., 2012)

## Indikace

Podle místa stimulace:

1. dolňí končetiny
2. dolňí část bederní oblasti (vhodňější otevřená stimulace plochou elektrodou)
3. pánev pokud není indikována sakrální stimulace (SNS)
4. oblast bolesti při ischemické chorobě srdeční (zde více než protibolestivě působí efekt zlepšění prokrvení srdečního svalu), tím je uložění elektrody přesně dané bez určení směru vystřelování bolesti
5. oblast horní končetiny (krční míšňí stimulace), pokud není indikována periferní nervová stimulace (PNS)

Podle typu bolesti:

1. failed back surgery syndrom (FBSS)
2. europatická bolest převážně na dolňích končetinách
3. fantomová bolest převážně na dolňích končetinách, ale krční míšňí stimulace je možná i na končetinách horních
4. výjimečně na bolesti dolňích zad (low back pain), zde je vhodňější subkutáňní stimulace (PSFS) nebo pokud zvažujeme míšňí stimulaci, je vhodná otevřená s plochou elektrodou ve výší Th 8
5. angina pectoris, indikovaná je hrudňí míšňí stimulace, ve výjimečných případech, kdy není proveditelná je na místě subkutáňní stimulace (PSFS)
6. ischemická choroba dolňích končetin, účinná a vhodná, ale zatím běžně v praxi v České republice neprováděňá

7. komplexní regionální bolestivý syndrom KRBS a to převážně typ I., pro mononeuropatii je vhodnější periferní stimulace (PNS)

## Provedení

Implantace je standardně prováděna ve dvou dobách:

První doba je zkušební, kdy je implantována zkušební elektroda.

Výkon je prováděn v lokálním znecitlivění na břicho, kdy je podložen hrudník a pánev, tak aby se uvolnil tlak v epidurálním plexu.

Postup se dělí podle toho, v jaké výšce je elektroda implantována a jaký typ elektrody je implantován.

Nejčastěji je implantována jedna kulatá elektroda o osmi kontaktech, lze však implantovat i několik kulatých elektrod vedle sebe s maximem kontaktů generátoru pulzů, tj. tři elektrody, kdy uprostřed je osmikontaktní elektroda a laterálně od ní z obou stran jsou dvě čtyřkontaktní elektrody (tento systém je indikován jako náhrada za otevřeně uloženou elektrodu a při jejím použití bychom mohli postihnout oblast obou dolních končetin i dolní páteře a sakra).

Lze implantovat perkutánně i plochou elektrodu samozřejmě však nedosahující rozsahu chirurgické ploché elektrody.

Dnes existují již elektrody šestnáctikontaktní, kdy je do epidurálního prostoru uložena jedna dlouhá elektroda.

Punkční metoda je založena na zavedení speciálně upravené jehly do epidurálního prostoru, my volíme plošší jehlu s velmi šikmým uložením.

Konec jehly je zaveden do epidurálního prostoru ve výši Th12-L1, do kůže vstupuje o 2.5 patra níže v úrovni L3, lehce paravertebrálně a směřujeme hrot jehly mediálně.

Jehla je zaváděna kontralaterálně ke straně stimulace a hrot by měl končit přesně mediálně.

Vždy doporučuji zavádět jehlu pod rentgenovou kontrolou (RTG), systém kapky pouze uvolní epidurální prostor a následně se stane epidurální prostor pro elektrodu kluzištěm a sníží se manévrovatelnost.

Poté zavádíme elektrodu s lehkým zahnutím od mandrénu na konci a zahnutí vedeme ke straně vpichu, tak nám sklouzne elektroda po středu páteřního kanálu a střed lehce posuneme ke straně stimulace.

Pokud již máme vhodnou polohu elektrody dle RTG, pak začíná peroperační stimulace, kterou provádí asistent.

Nutné je, aby bylo příjemnými parestesiami pokryto alespoň 90% oblasti bolesti, stimulační energie nebyla příliš vysoká, do 4V (při poloze na zádech je to polovina intenzity, tj. do 2V).

Počáteční frekvenci doporučujeme nižší kolem 40Hz, vždy je prostor pro zvýšení a to až do 70Hz (čím vyšší frekvence, tím příjemnější parestesie, ale také větší spotřeba baterie).

Nyní je elektroda propojena s prodlužovacím kabelem a tunelizována jako prevence infekce ve zkouškovém období.

Stejný postup je prováděn i hrudní stimulace pro ischemickou chorobu srdeční.

Specifická je chirurgická implantace:

Kdy je provedena parciální laminektomie ve výši Th 7/8.

Speciálním odlučovačem je uvolněn epidurální prostor a zavedena plochá elektroda.

Elektrodu není nutné nijak fixovat, protože dobře drží v epidurálním prostoru svým tvarem, přesto jsou zde fixovány výstupní kabely kotvami k paravertebrálnímu svalstvu. Je potřeba je dát symetricky do stejné výšky, aby různě dlouhé kabely naopak elektrodu nestáčely.

Konec elektrody je v úrovni Th 6.

16 kontaktní elektroda má dva výstupní kabely, které se propojují s prodlužovacími kabely a tunelizují.

Specifická je i krční stimulace:

Patří k nejsložitějším punkčním stimulacím.

Hrot jehly je standardně doporučováno zavádět do oblasti C7-Th1, tato oblast u silnějších pacientů bývá na bočním snímku zastíněna rameny, proto pokud zavádíme jehlu pod RTG kontrolou, doporučuji za cíl Th2-3 a velmi šikmé zavádění:

Domnívám se, že je to i vhodnější pro stabilitu elektrody pokud je zaváděna v místě, kde se již páteř rotačně nehýbe.

U této stimulace je velká závislost na pohybu hlavy nemocného a i při jejím vhojení po třech týdnech musí pacient pro stimulaci hledat polohu hlavy, proto doporučujeme pouze u dobře spolupracujících pacientů.

Zkouškové období je 5 dnů, a pokud je úspěšné a pacient pocítuje úlevu od bolesti, přistupujeme ke druhé operační době. Pacienta ve zkouškovém období plně zatěžujeme lehce nad úroveň, na kterou je běžné zvyklý. Běžně nepodáváme zajišťovací antibiotickou terapii, a přesto jsme zvýšený výskyt infekcí nezaznamenali.

Druhá operační doba je prováděna:

Vcelkové anestezii v poloze na boku.

Je ostře přerušen zevní kabel a pak následně desinfikováno operační pole.

Rána je rozpuštěna a odstraněna přechodka.

Nyní je vytvořena podkožní kapsa pro stimulátor ve většině případů na břišní stěně laterálně, ale je možné i uložení na hýždi pod axilou či pod klíčkem, vždy po dohodě s pacientem.

Stimulátor ukládáme stranově dle dominantní ruky pro lehčí ovládání.

Pokud je pacient extrémně hubený ukládáme stimulátor subfasciálně.

Následně protahujeme prodlužovací kabel, kterým propojíme elektrodu se stimulátorem.

Nové systémy s dostatečně dlouhou elektrodou umožňují již přímé propojení se stimulátorem bez prodlužovacího kabelu a tím sníží riziko poškození dalšího článku systému.

Hodnocení

Výsledky na neurochirurgické klinice Ústřední vojenské nemocnice dle hodnocení deltaVAS jsou v průměru 5,82. Implantace přinesla úlevu 87,5% pacientů.

Z prospektivně randomizované multicentrické studie lze konstatovat, že po 24 měsících sledování je míšňí stimulace efektivnější než konvenční léčba. Přínos stimulace snížením bolesti uvádělo 81% nemocných (Kumar et al., 2008).

## Komplikace

Komplikace jsou velmi vzácné a na našem pracovišti jsme z 50 implantací zaznamenali tři zánětlivé komplikace, kde jednu se nám podařilo přeléčit antibiotickou terapií. U dvou nemocných jsme museli systém přechodně odstranit a počkat do zahojení. Následně byl u jednoho nemocného implantován stimulator na druhé straně břišní dutiny s již dobrým efektem a u druhého již implantován nebyl. Třikrát jsme museli provést výměnu elektrody pro její zalomení. Ve dvou případech jsme znali příčinu, kdy pacient spadl na hýždě z výšky při podklouznutí. Jeden nemocný byl bruslit a druhá nemocná uklouzla na čerstvě umyté podlaze v nákupním centru. U jedné nemocné jsme museli vyměnit prodlužovací kabel. Z neznámých příčin si s generátorem točila v podkoží, až se jí stočil kabel tak, že přestal fungovat.

Ve velké multicentrické studii uvedené výše byla nutná chirurgická revize u 31% pacientů (Kumar et al., 2008). Největší studie zabývající se čistě komplikacemi zhodnotila 707 případů se závěrem, že posun elektrody byl 22.6%, selhání spojek (9.5%), zlomená elektroda 6%, bolest v místě stimulatoru (12%) a infekce (4,5%) (Mekhail et al., 2001).

## Poznámka z praxe

Jednou z nejzajímavějších míšňích stimulací je stimulace při fantomové bolesti. Při prvním provedení tohoto typu stimulace u nemocného s fantomovou bolestí jsme přemýšleli, jak se nám podaří zaměřit elektrodu a jak bude pocítovat

pacient stimulaci v neexistující končetině. Stimulační příjemné parestesie se u nemocného objevili na neexistující končetině v lokalizacích stejných jako při zaměřování polohy elektrody v případě FBSS.

#### 1.2.4.3 Implantabilní pumpy

##### Princip

Chronická subarachnoidální aplikace protibolestivé medikace není přímo neuroelektrickou modalitou, přesto svým působením a patofyziologií i indikačními skupinami mezi neuromodulační metody patří.

Principy je nutné rozdělit podle jednotlivých látek aplikovaných za pomoci pumpy:

1. morfin působí na G protein opioidních receptorů v šedé hmotě míšni s inhibicí adenylátcyklázy,
2. morfin také inhibuje  $Ca^{++}$  kanály na presynaptických nervových zakončeních (inhibice uvolnění neurotransmitterů zodpovědných za přenos nocicepčních podnětů na míšni úrovni
3. morfin způsobuje hyperpolarizaci postsynaptických neuronů otevřením  $K^+$  kanálů
4. alfa2 mimetikum – klonidin aktivuje inhibiční antinocicepční noradrenergní systém, aktivuje míšni cholinergní neurony
5. klonidin dále intracelulárně ovlivňuje draslíkové kanály a způsobuje hyperpolarizaci membrány, čímž snižuje vzrušivost a vyvolává analgézii (Hess, 2004)
6. posledním již méně pro intrathekální aplikaci používaným lékem je bupivakain, který zvyšuje efektivitu opioidu při společné aplikaci a

má příznivý bakteriostatický účinek, a také v nízkých dávkách při intrathekálním použití není neurotoxický

## Indikace

Indikace jsou podobné jako je tomu u míšní stimulace (SCS) :

1. u nenádorové bolesti převažuje v indikacích failed back surgery syndrom (FBSS) a to převážně pokud jsou bolesti většího rozsahu než pouze jednokořenové, tj. vícekořenové, postihující obě končetiny a spojené s bolestí dolní bederní páteře či sakroiliakálního skloubení
2. neuropatická bolest dolní kočetiny pokud není indikována stimulace
3. neuropatické pánevní bolesti pokud není indikována stimulace
4. dolní břišní bolesti vždy po úspěšném zkouškovém období

## Provedení

Jako první krok je zkušební předimplantační období, protože vlastní pumpa je implantována pouze v jedné době.

Pro zkušební období je vhodné zavést subarachnoidální katétr a propojit jej se zevní pumpou s programovatelný průtokem, dávka opioidu se počítá jako poměr (perorální:intravenozní:intratekální – 3:1:100).

Po úspěšném zkouškovém období je zaveden katétr.

V případě pump jsou katétr a pumpa zaváděny v jedné době.

Výkon je prováděn na boku v celkové anestésii pod rentgenovou kontrolou (RTG).



Doporučuji již vlastní zavádění jehly pod RTG kontrolou. Jehlu zavádíme nejčastěji do prostoru L3/4 ostře šikmo a paravertebrálně jako prevenci přerušení katétru mezi spinozními výběžky.

Katétr je kontrastní a pod RTG kontrolou jej postupně zavádíme až do oblasti Th10.

Nejdůležitějším krokem je fixace katétru. Na našem pracovišti je prováděna dvojitá fixace s obloučkem mezi fixačními kotvami.

Někteří autoři doporučují zkrátit katétr a napojit jej na prodlužovací, který pak tunelizujeme do oblasti, kde je vytvořena podkožní kapsa pro pumpu.

Na našem pracovišti se snažíme katétr nezkracovat a napojovat jej až v místě podkožní kapsy (snížíme riziko špatného primárního programování, ale také snížíme riziko posunu v podkoží).

Vlastní kapsu pro pumpu většinou provádíme subfasciálně .

Před propojením je pumpa asistentem vypuštěna a znovu napuštěna léčebnou látkou.

## Hodnocení

U chronické nemaligní bolesti je snížení bolesti u 73% pacientů. Pokud se soustředíme čistě na failed back surgery syndrom, je efekt 67% (Andel et al., 1998) Musíme však počítat s větším počtem možných komplikací a nutností intenzivnější péče o nemocné než je tomu u míšní stimulace (SCS).

V konečném důsledku je intrathekální podávání opioidů i ekonomicky-efektivní, protože cena léků podávaných per os ve svém množství mnohonásobně převyší malé dávky podávané intrathekálně i při vyšší nákupní ceně (Kumar, 2002).

Komplikace:

chirurgické:

1. uvolnění katétru a jeho vysunutí ze subarachnoidálního prostoru
2. zalomení katétru
3. infekce kolem systému a nutnost odstranění celého systému
4. nesnášenlivost implantovaného materiálu
5. na konci katétru může vzniknout i granulom, který se může chovat tlakově ( Bejjani et al., 1997)

technické:

1. mechanická nebo elektronická nefukčnost pumpy
2. způsobené pumpou aplikovanými látkami:
3. nesprávně nastavená bolusová dávka při vstupním plnění katétru a primárním programování pumpy po jejím plnění
4. podkožní aplikace při nesprávném plnění pumpy – 30 mg morfinu podaného parenterálně bez vyvinuté tolerance může ohrozit život depresí dechového centra (pokud by všechen obsah pumpy byl podán parenterálně, pak se jedná o 360 mg morfinu – 18ml 2% roztoku)
5. plnění pumpy je tedy možné pouze v zařízení majícím zázemí pro řešení takovéto život ohrožující akutní situace

Poznámka z praxe

Nejčastější komplikací u pumpových systému je deviace hadičky. U nemocného jsme viděli hadičku dokonale zkroucenou do spirály v podkoží, dle našeho názoru na větší ploše, než byl původně vypreparovaný prostor pro její zavedení a fixaci. Jeden z kolegů, který viděl rentgenový snímek hadičky, prohlásil: “ že to připomíná kruhy v obilí, a že příčinou musí být mimozemšťané “. I přes zdokonalování pevnosti stěny hadičky a nové fixační systémy provádíme systém dvojí fixace s kličkou mezi, a komplikace se již neopakovala.

#### 1.2.4.4 Stimulace motorické mozkové kůry (MCS)

##### Princip

Princip působení kortikální stimulace je velmi složitý a komplexní. V obecném principu vyvolává stimulace kůry mozkové hyperpolarizaci, tedy k lokální inhibici postsynaptických membrán přes GABA<sub>B</sub> receptory. Je tedy i patofyziologickými principy stejná jako ostatní neuromodulace (McDonnell et al., 2006). Stimulace nepůsobí pouze lokální změny, ale vstupuje do nich aktivace mnoha oblastí například snížením aktivity oblasti hipokampu a zároveň zvýšením aktivity prefrontální kůry (Lindenberg et al., 2013). To by vysvětlovalo změnu psychického vnímání bolesti po kortikální stimulaci.

##### Indikace

Po úspěchu prvních stimulací se začala rozšiřovat i oblast aplikace. Meyerson publikuje jako první úspěch kortikální stimulace u deafferentační obličejové bolesti (Meyerson et al., 1993). Saitoh následně efekt u fantomové končetinové bolesti (Saitoh et al., 2001).

Indikace k léčbě je možné rozdělit podle lokalizace a typu bolesti. Jejich kombinací se dostáváme k velkému počtu možných indikačních skupin.

A) Podle lokalizace:

- 1) bolest v oblasti obličeje: na prvním místě neuralgie trigeminu při selhání veškerých dostupných metod včetně mikrovaskulární dekomprese a glycerolové neurolyzy. Dále neuropatické bolesti po poškození nervů obličeje, převážně větví nervus trigeminus.
- 2) bolest způsobená lézí v oblasti míšni nebo přímo v mozku. Jedná se o nejhůře

zvladatelné bolesti. V oblasti míšní lze v některých případech použít anesteziologických metod. Pokud se jedná o segmentální bolest, aplikujeme metodu DREZ (dorsal roots entry zone). K ovlivnění na úrovni talamických jader nebo na jiných úrovních dráhy bolesti v mozku je již ovlivnění na úrovni talamu často neúspěšné. Zde je spíše indikována kortikální stimulace.

- 3) bolest způsobená lézí periferního nervu. Používá se v případech, kdy je obtížná přímá rekonstrukce nervu, ať již z hlediska morfologického nebo časového, a tam kde nejsou indikovány neurochirurgické techniky k ošetření amputačního bolestivého neuromu. Na prvním místě je však stimulace typu PNS či SCS.
- 4) bolest způsobená lézí v oblasti brachiálního plexu. Je rozhodující, zda postižení je distálně nebo proximálně od ganglia dorzálního míšního kořene. Pokud je léze centrálně od ganglia, ani anesteziologické postupy, ani stimulace dorzálních provazců míšních nemůže přinést efekt. V tomto případě připadají v úvahu pouze dvě možnosti léčby – DREZ (Dorsal root entry zone- přerušení prvních pěti Rexedových míšních vrstev) nebo při jeho selhání korová stimulace.

#### B) Podle typu bolesti:

- 1) neuralgie je záchvatovitá bolest se spouštěcí zónou a proměnnými přestávkami mezi záchvaty. Nejtypičtější je neuralgie trigeminu, u níž je nejvhodnější léčbou mikrovaskulární dekomprese, případně výkon v oblasti Gasserského ganglia. Pokud tato metodika selhává, připadá v úvahu i korová stimulace.
- 2) neuropatická bolest - periferní neurogenní bolest – při poškození v oblasti periferního nervového systému. Zde připadá v úvahu jak stimulace zadních provazců míšních, tak i kortikální stimulace. Do této kategorie patří i failed back surgery syndrom. Použití je vyjíměčně, protože zde převládá stimulace zadních provazců (SCS), ale pokud bude bolest směřována jednostranně na oblast hýždí nebo kyčelního kloubů, tj. do

oblasti obtížně ovlivnitelné míšní stimulací, pak je kortikální stimulace na místě.

- 3) centrální bolest, je někdy zařazována i jako neuropatická bolest v širším smyslu – centrální neurogení bolest. V tomto případě (jak již bylo zmiňováno) jsou použitelné algeziologické i chirurgické metody. Při jejich selhání připadá v úvahu pouze kortikální stimulace. Takto může být bolest centralizována i sekundárně. Před dvěma dekádami byly prováděny výkony na míše při těžkých pooperačních bolestech typu failed back surgery syndrom. Nejčasnější byla longitudinální myelotomie. I když vyjímečně přesto tito pacienti existují. Velkým problémem však byla po letech centralizace bolesti. Zde je pak jedinou možností léčby kortikální stimulace. Má však svá omezení v uložení distální části dolní kočetiny na vnitřní ploše hemisféry přilehlé k falxu.

## Provedení implantace

Před vlastní operací je provedena funkční magnetická rezonance.

Vlastní operační výkon je dvoudobý. V první době je provedena kraniotomie za pomoci navigačního přístroje, takže postačuje kraniotomie o průměru 5 cm. Pro navigaci v rámci funkčního mapování mozkové kůry je používán navigační systém Stealth III. generace Treon. Navigace je pouze prvním orientačním bodem v hledání místa stimulace, a jak je dáno podstatou funkční MRI, není natolik přesná, aby mohla být metodou jedinou. Je však prvotní, protože nám umožňuje snížit velikost kraniotomie, zrychlit operační výkon a tím snížit zátěž nemocného při výkonu. Elektrody jsme původně vkládali epidurálně a nehrozilo tudíž riziko poranění mozkové tkáně nebo únik likvoru. Bylo tím i nižší riziko průniku infekce do likvorových cest. Dnes již tvrdou plenu otevíráme pro lepší kontakt elektrody s tkání a také pro lepší vizuální kontrolu. Komplikace jsme nezaznamenali. Zaměření uložení elektrody se provádí pomocí zvratu fáze a

přímé korové stimulace.

Pro orientaci v centrální oblasti mozkové kůry jsou používány následující metody:

- a. funkční magnetická rezonance na 3T MR k určení místa pohybu bolestivou oblastí a tím určení místa motorické stimulace, která je pak následně převedena do navigace (Rao et al., 1995).
- b. navigaci používáme k zobrazení morfologie mozku a mozkové kůry, kde se orientujeme podle typických anatomických znaků a podle jejich uložení určujeme polohu centrální rýhy a přilehlé somatosenzorické oblasti, která je oblastí našeho zájmu.
- c. další metoda používaná ke zjištění polohy centrální rýhy je nazývána „zvrát fáze“. Na základě této metody jsme schopni určit uložení centrální rýhy, respektive generátoru primární korové somatosenzorické odpovědi, který bývá uložen v zadní stěně centrální rýhy. Vlastní princip metody je založen na tom, že uložení generátoru primárního komplexu somatosenzorické korové odpovědi pro ruku (nervus medianus), respektive nohu (nervus tibialis), je uložen v zadní stěně centrální rýhy (Brodmannova area 3b) a vytváří dipól, jehož orientace je tangenciální vzhledem k povrchu mozku to znamená, svým kladným pólem směřuje ventrálně směrem k motorické oblasti, záporným pólem dorzálně směrem k somatosenzorické oblasti mozkové kůry (Mc Carthy et al., 1993).
- d. přímá elektrická stimulace mozkové kůry je metodou poslední a provádíme ji sterilní bipolární stimulační elektrodou, jejíž zakončení tvoří dvě elektrody s odtavenými konci. Podnět tvoří 50 pravoúhlých pulzů o šířce 100-200  $\mu$ s a frekvenci 100 Hz. Nejlepší zkušenosti jsou s makroskopickou registrací pohybu, kterou provádí po domluvě buď předem poučený anesteziolog, nebo

asistent operační skupiny, který hlásí po každé provedené stimulaci, zda pohyb zaznamenal.

Následuje týdenní zkušební doba, při které je uložení elektrody a efekt stimulace prověřován na zevním stimulátoru. Tu provádíme i přes to, že dnes máme k dispozici metodu repetitivní transkraniální magnetické stimulace (rTMS) a jsme schopni zpřesnit výběr nemocných. (Leung et al., 2009). Stimulaci začínáme parametry: 40 Hz, 80us, 1.5V a postupně je dle pocitů nemocného upravujeme. Změna frekvence znamená změnu charakteru vnímaného pocitu, změna šířky vlny většinou představuje omezení rozsahu snímané oblasti a amplituda je spojena se změnou intenzity. Význam zkouškového období je v první řadě v tom, abychom se vyhnuli dalšímu chirurgickému zatížení nemocného, pokud by stimulace neměla efekt. Druhý důvod je finanční. Je to na úkor ostatních nemocných, pokud by bylo takto drahé zařízení implantováno neúspěšně.

Pokud je pozitivní efekt zevní stimulace, následuje druhé období, kdy je do podkoží v podklíčkové jamce umístěn vlastní stimulátor.

### Hodnocení

Naše zkušenosti jsou velmi malé a celkově bylo od roku 2001 na neurochirurgické klinice provedeno 5 stimulací. Ve čtyřech případech s velmi dobrým efektem s potlačením bolesti od 40 do 90% dle VAS. V jednom případě selhal výběr nemocného.

Zahraniční výsledky jsou velmi podobné. Dostatečný efekt stimulace při léčbě centrální bolesti byl u 77% pacientů a u neuropatické bolesti u 75% pacientů (Nguyen et al., 1999).

### Komplikace

I přes to, že byla změna implantace elektrod pod tvrdou plenu, místo nad ní jsme

komplikace nezaznamenali. Při odpovídající chirurgické technice je krvácení nepravděpodobné a únik mozkomíšního moku je díky novým možnostem uzávěru za pomoci lepidel velmi nepravděpodobný.

Poznámka z praxe:

U jedné nemocné při funkční magnetické rezonanci pro navigaci sepři pohybu bolestivým místem (pohybu kyčelním kloubem) široce aktivovaly části mozku, převážně frontální laloky, hluboké struktury a mozeček a vlastní místo pohybu bylo nejasné. Pro zaměření jsme proto interpolovali místo pohybu z druhé hemisféry.

#### 1.2.4.5 Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS)

Princip

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace má vlivna na reorganizaci homunkula poškozeného bolestí (Borckardt et al., 2007). Má také nepřímý efekt na neuronální aktivitu vzdálených kortikálních a subkortikálních oblastí zapříčiňujících inhibici bolestivých senzoričkých informací probíhajících ve spinotalamických drahách (Rokyta, Hakl, 2011).

Vzhledem ke změnám motorických evokovaných potenciálů (Gilioet al., 2009) a snižováním aktivity excitačnich okruhů v lidském motorickém kortexu (Di Lazzaro et al., 2008), je metoda zkoumána i u dalších onemocnění jako jsou deprese, Parkinsonova choroba, epilepsie, migréna či chronický tinnitus (Klejung et al., 2008, Hausmann et al., 2004).

Indikace



Je stejná jako u kortikální stimulace a je indikována pro výběr nemocných pro následnou kortikální stimulaci. Po určitý časový úsek je tato metoda zároveň léčebnou modalitou a je i zahrnuta mezi neuromodulační neinvazivní metody v doporučeních Evropské neurologické společnosti (Cruccu et al., 2007).

## Provedení

Je používána vzduchem chlazená cívka o průměru 70- milimetrů. Intenzita magnetického pole cívky je 1-2 Tesla. Časový interval stimulace je 100 – 200 us. Frekvence stimulace může být zvýšena z 10 Hz na 20 Hz, což se nově ukazuje jako mnohem efektivnější (Fricová et al., 2009 a 2013).

Léčebné sezení je prováděno v pěti dnech během jednoho týdne. Zaměření oblasti stimulace na motorické kůře je prováděno na 100% motorického prahu. Vlastní léčba poté ve stejném místě na 95% motorického prahu. Samozřejmě je stimulace prováděna na kontralaterálně straně bolesti jak to odpovídá motorickým drahám mozku. Vlastní sezení představuje 720 pulzů rozdělených po 20 až 26 pulzech na výboj s pomlkou 1.9 sekundy.

## Hodnocení

Vzhledem k tomu, že se jedná o metodu, která může být částečně ovlivněna subjektivním vnímáním povrchového nežádoucího efektu ve smyslu stahu svalů v blízkosti stimulace, je hodnocení prováděno jako porovnání normální a slepé cívky. Jednoznačně je stimulační cívka oproti slepé efektivnější v deltaVAS o 2, celkově pak v průměru o 4 (Fricová et al., 2013). Z velkých studií vyplývá, že nejvhodnější kandidáti pro rTMS jsou pacienti s neuralgií trigeminu. U těchto nemocných je velký analgetický efekt (tj. minimálně 95%) u 33% z nich.

Nesmíme však zapomenout na časovou omezenost toho efektu, která však může být v nejlepším případě i několik měsíců (Leung et al. 2009).

### Komplikace

Nízkofrekvenční rTMS může být příčinou nauzey při stimulaci zadní jámy lební (Sattow et al., 2002). Jsou popisovány případy vzniku přechodné deprese a parciálních epileptických záchvatů (Rosa et al., 2006). V neposlední řadě i vznik přechodné bolesti na straně stimulace (Rossini, Rossi, 2007).

### Poznámka z praxe:

V praxi jsme pracovali s pacientkou s oboustrannou bolestí, u které se, snížila bolest na straně kontralaterální, na straně stimulace se však zvýšila, tak jak bylo popisováno výše. Pacienti s failed back surgery syndromem jsou indikováni výjimečně, přesto dle našeho názoru je stimulace úspěšná. U jednoho staršího pacienta se zlepšila chůze a po dobu 6 měsíců mohl chodit bez opory francouzských holí do schodů. Po 6 měsících však opětovně zhoršila chůze a bylo přistoupeno k chronické neuromodulaci.

## 1.2. 4.6 Nezahrnuté neuromodulační metody

Vzhledem k tématu stimulace u failed back surgery syndromu jsme se soustředili pouze na metody v léčbě pooperační fibrózy. Další neuromodulační nezahrnuté metody jsou následující:

1. hluboká mozková stimulace (DBS – deep brain stimulation) používaná pro neurologická onemocnění jako příklad pro Parkinsonovu chorobu nebo epilepsii, výjimečně je používána i v léčbě bolesti.

2. stimulace okcipitálního nervu (ONS), je používána u chronické migrény, u syndromu nakupených bolestí hlavy (cluster headache) a jeho podskupin, u bolesti hlavy cervikogenního původu a u neuralgie okcipitálního nervu
3. transkutánní elektro-neurostimulace TENS, ve většině případů je používána jako stimulace před indikací stimulace okcipitálního nervu (ONS), lze ji ale použít i na končetinách. Nejčastější indikace zde je fantomová bolest. Největším problémem je nutnost dlouhodobého vylepování elektrody. Vzhledem k tomu i u fantomové bolesti v současnosti dáváme přednost stimulaci zadních míšních provazců SCS
4. vagová stimulace v léčbě epilepsie
5. repetitivní magnetická stimulace (rTMS) v léčbě psychiatrických poruch
6. sakrální stimulace v chirurgii pro léčbu inkontinence
7. stimulace sluchových jader nebo kostní sluchová stimulace v otorinolaryngologii pro léčbu sluchových poruch
8. transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS), používaná v léčbě bolesti. V České republice se začala rozvíjet v roce 2012 na třech pracovištích (Psychiatrická klinika 1. LF UK – Doc. Ander, Klinika anestezie a resuscitace 1. LF UK– Dr. Fricová s Ústavem normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK– prof. Rokyta a Psychiatrická klinika Brno – Doc. Kašpárek)

#### 1.2.4.7 Budoucnost neuromodulace

Na prvním místě je vhodné zmínit hledání cest jak zintenzivnit stimulaci, zbavit ji vedlejších fenoménů (jakými jsou „příjemné parestesie“) a snížit spotřebu baterie a tím se vyhnout nutnosti dobíjecích systémů. V současnosti existují dvě nové metody a to je vysokofrekvenční stimulace, která přináší efekt bez vedlejších fenoménů, ale znamená vysokou spotřebu energie, což vyžaduje

každodenní dobíjení. Alternativou se zdá být „burst“ stimulace, kdy je vysokofrekvenční stimulace pouze na začátku a je stimulováno shlukem (burst) vysokofrekvenčních vln v krátkém časovém intervalu následovaném dlouhou pauzou. Tato technika by mohla splňovat všechny žádoucí kritéria (Crosby et al., 2013, Rokyta a Fricová, 2014).

Další možností jak lépe stimulovat při nízké spotřebě je nahradit elektrickou stimulaci jiným stimulačním zdrojem. Perspektiva se zdá být v oblasti stimulace světelné. Takto je nyní testována stimulace buněk vnitřního ucha, kdy můžeme nejenom měnit vlnovou délku, ale i směr laserového paprsku a tím ovlivňovat různě vzdálená zakončení.

Na tomto místě je nutné zmínit i budoucnost neuroprotetiky. V současné době je výzkum již natolik daleko, že první lidé snímáním aktivity nervových buněk z kůry mozku ovládají svou robotickou končetinu, včetně toho, že se s ní dokáží napít. Jedná se o úžasný krok do budoucnosti. Pokud budeme schopni nahradit ztrátové poranění, které je často spojeno s bolestí, nejenom, že otevíráme nové možnosti pohybu pro takového jedince, ale hlavně změníme psychické vnímání ztráty. Nové možnosti znamenají naději a naděje znamená pozitivní ladění mozku a ústup bolesti. Úspěchem je nová myšlenka ve způsobu snímání. Pokud bychom chtěli snímat tak jemný záznam pohybu z kůry mozku, pak bychom potřebovali tisíce jemných snímačů. Toto však není nutné. Postačí několik standardních čidel zaznamenávajících křivku impulsu vyvolávajících pohyb, která však zároveň zaznamenávají intenzitu podnětu a jeho směr. Tento vektor se matematicky přepočítá a získá se tím podrobná mapa aktivity motorické mozkové kůry. Pak už je poměrně jednoduché přenést tuto informaci do pohybu robotické ruky (Bouton et al., 2013).

Podobně jako v roce 2011 byl vysloven zájem, aby stimulátory byly schopné se přizpůsobit pozici nemocného, ať již leží nebo stojí. Tyto stimulátory byly k dispozici pro implantaci už v roce 2012. Tím byla umožněna stimulace aktivním pacientům, kteří chodí do zaměstnání a nemají čas si ke stimulaci

lehnout. V roce 2012 se začalo uvažovat o prvních stimulátorech, které by, stejně jako kardiostimulátory, mohly do přístroje magnetické rezonance a tím neznemožňovaly vyšetření v případě potřeby neurologických, ortopedických či jiných oborů (Desai a Rayan, 2013). V roce 2013 jsme na neurochirurgické klinice Ústřední vojenské nemocnice takovýto typ neuromodulace implantovali.

### 1.3 Epidurální fibróza

V České republice je každý rok odoperováno přibližně 4000 nemocných pro degenerativní onemocnění páteře. Multicentrické světové studie udávají výskyt klinicky významné EF mezi 5-33% chirurgicky léčených (Fritsch et al., 1996, Cinotti et al. 1998, Benoist et al. 1979, Masopust et al. 2000). Poměrný počet by tak činil 200-1300 nově vzniklých epidurálních fibróz (EF) u českých nemocných ročně. Dostupné české statistiky však udávají vznik FBSS syndromu u přibližně 160 nemocných ročně. Jestliže jen část (přibližně 50%) nemocných s FBSS tvoří nemocní s EF, jsou získané údaje pro české zdravotnictví v celosvětovém měřítku povzbudivým výsledkem (Masopust et al., 2000). Před příliš optimistickými závěry by nás měly varovat dvě okolnosti. První je značně různá úroveň statistické evidence a to jak na světové, tak zejména na české úrovni. Druhou je relativně sice nízký, ale absolutně stále příliš vysoký počet i optimálně očekávaného nárůstu skupiny nemocných s EF v ČR, tj. 80 nemocných ročně.

Počátek vzniku epidurální fibrózy musíme hledat v samotných základech spinální problematiky. Výhřez meziobratlové ploténky v sobě nese mnohem více než pouhý útlak kořene. Vstupují zde do hry zanětlivé mediátory, které jsou zároveň významnými mediátory bolesti (Gronblad et al., 1994, Olmarker et al., 1995, McCarron et al. 1987). Mezi nejdůležitější mediátory uvolněné při

výhřezu disku bederní páteře lze jmenovat cytosiny a růstové faktory (Spechia et al., 2002, Brisby et al., 2002).

EF se chová od počátku jako reparační zánět, působí obvykle klinické obtíže charakteristické povahy a dynamiky, zejména bolest. Na vzniku klinických projevů se podílí nejméně dva různé patofyziologické mechanismy. Tlak jizvy a mediátory zánětu způsobují jednak změny cévního zásobení kořene a zároveň změny v ochranné vrstvě kořene, v myelinové pochvě (Rydeviket al., 1981, Nachemson, 1969). Typ jizvení je dán většinou individuálním průběhem hojivých procesů u každého jedince, ale vznik zánětu s nepřírodně rozsáhlým jizvením a následnými adhezemi je potencován několika faktory. Některé reparační mechanismy mohou být započaty již před chirurgickým výkonem, samostatným degenerativním procesem s následným útlakem či drážděním nervových struktur. Nedostatečně ošetřené nebo příliš rozsáhlé pooperační krvácení v okolí nervové struktury či přímé mechanické poškození kořene přispívá ke vzniku nefyziologické reparace. Podobně, jako lze riziko přímého poškození či rozsáhlého krvácení minimalizovat šetrnou mikrochirurgickou technikou, lze rozvoj zánětu blokovat různými mediátory (King et al., 1976, Masopust et al., 2002).

Každý z mechanismů vzniku EF jako následku nefyziologického reparačního zánětu (přímé trauma, ischemizace a mediátory zánětu) vyžaduje odlišný způsob prevence a léčby. Prevence EF pomocí ACON-L je stále otevřenou otázkou. Pomineme-li finanční nákladnost, ani efekt přípravku není jednoznačný (Brotchi et al. 1999, Gasinski et al., 2000). Při natržení durálního vaku není preparát doporučován (Le et al., 2001). Jiné typy prevence EF, například použití urokinázy je pouze ve stádiu laboratorního výzkumu (studie na potkanech s povzbudivými výsledky) (Ceviz et al., 1997). Klinické studie na souboru lidských jedinců, které jsou k dispozici, se týkají spíše technických preventivních prostředků, jako je použití různých membrán (Goretex) atd.

(Mohsenipour et al., 1998, Llado et al., 1999). Jako neurochirurgové jsme velmi skeptičtí rovněž k přílišnému očekávání od různých miniinvazivních metod. Domníváme se, že invaze menší než radikální mikrochirurgické odstranění hmot komprimujících nervovou strukturu neřeší základní problém, se kterým pacienti vyhledali lékaře. Indikační rozsah různých endoskopických, perkutánních a podobných metod, použití laseru nebo termokoagulace je příliš úzký. Nabízí se zároveň otázka, zda by nebylo možné problém (např. protruzi disku) řešit úplně bez invaze, tj. konzervativními, např. fyziatrickými metodami, se stejnými výsledky (Vacek, 2002). Na úrovni výzkumu role zánětu je diskutován zejména vliv steroidů a lipopolysacharidů na spontánní resorbci (Devulder, 1998).

Současné možnosti léčby EF nedosahují zatím optimálních výsledků. Mezinárodní studie uvádějí delší než tříměsíční efekt epidurální aplikace prakticky identických hodnot (subjektivní zlepšení stavu k hodnocení VAS 3 a více u 55% léčených), ale s ročním efektem. Výsledky v našem souboru lze považovat přinejmenším za srovnatelné s údaji v současné světové literatuře (Masopust et al., 2004, Devulder, 1998). V každém případě i nadále považujeme aplikaci hyázy za metodu volby u nemocných s EF. Musí však být provázena správnou poaplikační rehabilitací a kombinována s odpovídající farmakologickou léčbou, jako je například aplikace gabapentinu (Lutze et al., 1997). Diskutován je také způsob aplikace farmak. Diskuze se týká jednak aplikační cesty: klasicky přímý, kolmo k páteři vedený vpich skrze žlutý vaz je porovnáván s aplikací cestou hilus sakralis, pod zvýšeným tlakem. Autoři, kteří porovnali výsledky obou přístupů, popisují efekt steroidů (bez použití hyázy) pětikrát vyšší (30% ku 6%) u nemocných po aplikaci cestou sakrálního hiátu. (Revel et al., 1996, Meadeb et al., 2001). Další diskuze se týká způsobu kontroly pod fluoroskopickou nebo CT kontrolou (Braverman et al., 2001). Některé studie se zabývají efektem chirurgického odstraňování EF s použitím různých speciálních přístupů. Metoda může přinést dobré výsledky, ale i ona je

vyhrazena velmi úzkému spektru nemocných (Guven et al., 2001). Za nevhodnější nepovažujeme ani ozařování nemocných s EF v oblasti jizvy (Bora et al., 2001). Pro nemocné s epidurální fibrózou se v budoucnu otevírají spíše možnosti v technické inovaci miniinvazivních přístupů (endoskopie aj.). Máme na mysli technické inovace, sloužící k aplikaci farmakologických přípravků k jizvě (Richardson et al., 2001), nikoli k odstraňování jizvy.



## 2. Hypotézy

- I. Je rozsah epidurální pooperační fibrózy v přímé souvislosti s intenzitou pooperační bolesti u failed back surgery syndromu?
- II. Je rozsah epidurální fibrózy predilekčním faktorem pro efektivitu stimulace zadních provazců míšních při failed back surgery syndromu?

Pro prokázání hypotéz byly použity dva soubory:

1. soubor, který měl prokázat význam epidurální fibrózy a přímou souvislost mezi intenzitou pooperační bolesti a epidurální fibrózou.
2. soubor pacientů po implantaci neuromodulace s nejvyšším stupněm intenzity bolesti prokazující nesourodost poimplantačních výsledků a zároveň vztah mezi rozsahem epidurální fibrózy a efektivitou stimulace zadních provazců.

### 3. Cíle práce

Neuromodulace patří k finančně nejnákladnějším chirurgickým metodám. To je dáno vysokou pořizovací cenou neurmodulačního implantátu. Snížení nákladů na tuto metodiku má dvě cesty:

- I. Prevence vzniku neuropatické bolesti na podkladě pooperační epidurální fibrózy. Fibrotizace mezitkáňových prostor je problémem ve všech chirurgických oborech. Ve spondylochirurgii však představuje základ pro úspěšné operování, protože účelem spondylochirurgických výkonů je zbavit pacienta bolesti, nikolivovou bolestvytvořit. Pokud chceme indikovat pravidla fyziologického operování, pak je nutné mít vědecky podložený význam případných komplikací, v našem případě pooperační epidurální fibrózy. Prvním cílem práce je poukázat na význam pooperační fibrózy jako důležitého faktoru vzniku pooperační bolesti. Chronická pooperační bolest představuje jeden z faktorů pro vznik failed back surgery syndromu (FBSS). FBSS je typickým představitelem neuropatické periferní bolesti. Cílem práce je zároveň poukázat na to, že ne vždy pooperační bolest na pokladě pooperační fibrózy musí vyvolat chronickou neuropatickou farmakologicky neovlivnitelnou bolest. Na vzniku chronické neuropatické bolesti se podílí mnoho dalších patofyziologických procesů, které budou diskutovány.
- II. Druhou cestou na snížení nákladů při neuromodulačních výkonech zároveň druhým cílem práce je hledání faktorů, které povedou k zefektivnění neuromodulace samotné. Jedním z faktorů se zdá být přítomnost právě epidurální fibrózy. Cílem je poukázat na význam přítomnosti epidurální fibrózy ve výběru pacientů pro danou metodiku.

Chceme zároveň poukázat na některé faktory, které pro výběr pacientů nejsou významné. Závěrem bychom se rádi zamysleli nad upřesněním postupů zefektivňujících neuromodulační techniku na tak vysokou úroveň, že nebude nutné zkouškové období pro pacienty indikované k neuromodulaci.

#### 4.1 Materiál a metodika I.

Sledovaný soubor tvoří nemocní, chirurgicky léčeni pro výhřez bederní meziobratlové ploténky na neurochirurgické klinice Ústřední vojenské nemocnice Praha od roku 2001 do roku 2003. Do studie bylo zařezeno 200 nemocných, všichni sledovaní mladší 75 let, léčeni standardně zvolenou, elektivní chirurgickou technikou, tj. prostou a jednoetážovou diskektomií L4/5 nebo L5/S1 meziobratlové ploténky. Všichni nemocní podepsali informovaný souhlas se zařazením do randomizované studie. Nemocní byli po výkonu sledování ambulantními kontrolami, vyplnili dotazník a podstoupili MR vyšetření lumbosakrální páteře. Oba druhy kontrolního vyšetření podstoupilo a dotazník vyplnilo 167 nemocných. Ostatní (33 nemocných) odmítli kontrolní vyšetření podstoupit nebo jsme z technických důvodů ztratili s nemocnými kontakt (změna bydliště apod.).

Každému nemocnému bylo po přijetí přiřazeno číslo, které bylo na seznamu uloženém po celou dobu léčby mimo dosah ošetřujícího personálu. Číslo přiřazovalo nemocného do skupiny A nebo B. Pokyny zda aplikovat směs byly uloženy ve zvláštní obálce s jiným číslem, které bylo náhodně přiřazeno a vedeno v dokumentaci. Obálka byla rozpečetěna při chirurgickém výkonu a dle pokynů v obálce byla nebo nebyla při uzavírání operační rány podána směs farmak. V operačním protokolu bylo namísto údaje o podání či nepodání směsi pouze přidělené číslo a jiný údaj o podání směsi ve zdravotnické dokumentaci nebyl uveden. Ani nemocný tak nemohl být informován, zda mu byla nebo nebyla podána směs. Všechna čísla byla rozdělena do dvou skupin a informace, zda byla aplikována směs (vyjmutí seznamu z trezoru) byla zjištěna až po zpracování všech klinických a grafických dat před výkonem a po výkonu. Skupinu s podanou směsí tvořilo 85 nemocných, skupinu bez podání směsi 82 nemocných. Ve skupině s podanou směsí (85 nemocných) bylo 42 žen a 43

mužů, věkového rozmezí 27-74 let a průměrného věku 49.5 roku. Kontrolní skupinu (82 nemocných bez podání směsi) tvořilo 44 žen a 38 mužů, věkového rozmezí 24-70 let a průměrného věku 44.5 roku.

Všichni sledovaní podstoupili jednoetážovou diskektomií v předposledním nebo posledním meziobratlovém prostoru ze standardního kožního řezu, s obloukovitým protětím fascie, šetrnou minimální skeletizací paravertebrálního svalstva, s flavotomií a transligamentózní exstirpací výhřezu a exkochleací meziobratlového disku v případě L5/S1 prostoru. V chirurgickém přístupu k L4/5 meziobratlovému prostoru byla tolerována minimální parciální hemilaminektomie a foraminotomie. Jakákoliv rozsáhlejší kostní dekomprese byla kritériem k vyřazení nemocného ze studie a obálka nebyla rozpečetěna. Po uvolnění nervových struktur byly do operačního pole instalovány hranolky spongostanu o velikosti cca 1x2 cm v počtu 4 kusů a napuštěny směsí: 80 mg acetátu methylprednisolonu (2ml po 40 mg) a 1 ml dihydrogencitrátu fentanylu (78,5 ug v 1 ml roztoku). Hranolky se směsí byly instalovány k odstupujícímu kořeni, a to tak že první kus ventrálně, pod kořen do oblasti prořátého nebo spontánně perforovaného zadního podélného vazy (zařazení byli nemocní jak s subligamentózní extruzí, tak epidurální extruzí), druhý kus laterálně od kořene a další dva kusy dorsálně, do oblasti odstraněného ligamentum flavum. Rána byla uzavřena standardním způsobem.

Nemocní byli standardně vertikalizováni 1. pooperační den. U všech byla prováděna shodná rehabilitace zajištěná specializovaným oddělením Ústřední vojenské nemocnice. První dva dny po výkonu byl nemocným standardně podáván analgetický preparát – pethidin hydrochloridum, 100 mg po 6 hodinách. Poté byla analgetická léčba převedena na běžná nesteroidní antirevmatika. Stehy byly odstraňovány 7. pooperační den a všichni nemocní byli překládáni do péče spádového neurologického (interního, rehabilitačního) oddělení.

Pooperační průběh jsme sledovali po dobu jednoho týdne a rozdělili jej na 3 etapy: 1.-2. den, 3-5. den, 6-7. den. Výsledky v jednotlivých etapách byly zprůměrovány. Dále jsme výsledky rozdělili do 3 kategorií:

1. nemocný je bez bolesti nebo má jen minimální obtíže,
2. nemocný cítí tlak až bolest v zádech,
3. nemocný trpí bolestmi končetin, včetně parestézií a nepříjemných končetinových pocitů obtížně ovlivnitelných běžnými analgetiky.

Po uplynutí 12 měsíců sledování nemocní podstoupili ambulantní kontrolu s neurologickým a grafickým vyšetřením. Jednalo se o MR zobrazení lumbosakrální páteře 1) před a 2) po podání kontrastní látky (Gadolinium i.v.). Při kontrole byly nemocní znovu dotazováni, zda chtějí ve vyšetřeních pokračovat, i když informovaný souhlas a podmínky zařazení do studie podepsali již při přijetí k výkonu.

Dotazník byl zaměřen na subjektivní hodnocení bolesti pomocí vizuální analogové škály (VAS). Hodnotili jsme rozdíl ( $\Delta$  VAS) před výkonem a rok po výkonu. Hledali jsme také kategorii běžné denní aktivity, při které je bolest nemocným vnímána minimálně, jako maximální ústup bolesti na příklad při zvládání rodiny, koníčků, společenského života, sexu aj. Všechny kategorie byly hodnoceny na základě subjektivně získaných dat. Ke sledovaným parametrům patřila také časná i pozdní rehabilitace po výkonu, docházení k pravidelným neurologickým kontrolám, užívání nesteroidních antirevmatik, pracovní neschopnost a zařazení do invalidního důchodu.

Rozsah epidurální fibrózy na MR je běžně hodnocen podle klasifikace Rosse (Ross et al., 1998).

Tato klasifikace rozděluje epidurální prostor na čtyři kvadranty a to křížujícími se čarami se středem uprostřed durálního vaku. Rozsah epidurální fibrózy je v jednotlivých kvadrantech počítán vyplněním kvadrantu a to od 0 po 4.

0. žádná jizva
1. rozsah jizvy do 25%
2. rozsah jizvy do 50%
3. rozsah jizvy do 75%
4. rozsah jizvy od 75% do 100%

Toto dělení však není možné použít v našem souboru, protože je zde uložení fibrózy ovlivněno arteficiálně.

Vzhledem k tomu jsme použili upravenou Rosseho klasifikaci.

- I. nezobrazená nebo minimálně zobrazitelná EF
- II. EF zobrazená ventrálně od kořene, okolo zadního podélného vazy a dorsálně od kořene, v oblasti odstraněného žlutého vazy
- III. EF zobrazená ve stejné lokalizaci jako II. a navíc laterálně od kořene, obvykle lehce deformující kořen
- IV. masivní EF, cirkulárně obepínající kořen, obvykle deformující tvar a měnící průsvit kořene ve smyslu plus i minus v porovnání s druhostranným kořenem

Meziskupinové rozdíly byly hodnoceny jak v oblasti rozsahu epidurální fibrózy, tak v intenzitě VAS 12 měsíců po výkonu. Intenzita VAS byla hodnocena i první pooperační týden k odlišení pooperačních obtíží jiných než plynoucích z epidurální fibrózy (pro zpracování byl použit neparametrický Mann-Whitův U test). Vztah mezi rozsahem epidurální fibrózy a  $\Delta$  VAS byl pak analyzován (Spearman correlation coefficient).

#### 4.2 Materiál a metodika II.

Sledovaný soubor tvoří nemocní po implantaci permanentní stimulace zadních provazců na neurochirurgické klinice Ústřední vojenské nemocnice Praha od

roku 2010 do roku 2013. U všech nemocných byla stimulace provedena pro failed back surgery syndrom. Do studie bylo zařezeno 50 nemocných, všichni sledovaní mladší 75 let, léčení standardně zvolenou, elektivní technikou, tj. perkutánní implantaci elektrody nad zadní provazce. Všichni nemocní podepsali informovaný souhlas se zařazením svých anonymních dat do celonárodní databáze neuromodulací léčených pacientů. Nemocní byly standardně kontrolovány ambulantně do dvou měsíců po implantaci a následně rok a více po implantaci. Z původně 50 nemocných zavzatých do souboru byli dva nemocní vyřazení, protože neměli odpovídající odpověď s poklesem VAS po stimulaci ve zkouškovém období. Oba měli více jak 90% pokrytí místa bolesti, přesto u nich ve zkouškovém období nepoklesla intenzita obtíží. Zbylých 48 nemocných mělo odpovídající odpověď ve zkouškovém období. Všech 48 nemocných jak byli zařazení, tak prošli i statistickým zpracováním. Nikdo z nemocných nebyl ze žádných důvodů dále ze statistiky vyřazen.

Každému nemocnému bylo po přijetí přiřazeno číslo, které bylo na seznamu uloženém po celou dobu léčby mimo dosah ošetřujícího personálu. V celonárodní databázi jsou pacienti označováni pouze podle iniciál a bližší identifikace tak nebyla možná. Do databáze jsou vstupní data každého pacienta uložena před implantací a není možné jejich pozdější ovlivnění, čímž je zaručeno prospektivní slepé sledování. Ambulantní kontroly byly prováděny jiným lékařem, než bylo vyhodnocení nálezu na MR. Hodnocení MR obrazu bylo provedeno rentgenovým specialistou. Všechna data byla podle čísel spojena nezávisle na kontrolujícím lékaři a statisticky vyhodnocena.

Skupinu tvořilo 48 nemocných. Ve skupině bylo 20 žen a 28 mužů, věkového rozmezí 26-67 let a průměrného věku 49 let. U všech nemocných se jednalo o bolest s převahou končetinové iritační bolesti v oblasti LS páteře.

41 (85%) pacientů mělo monoradikulární bolest, 7(15%) nemocných mělo biradikulární bolest a byla použita implantace dvou elektrod.



Implantace byla standardně prováděna ve dvou dobách. První doba je zkušební, kdy je implantována zkušební elektroda. Výkon je prováděn v lokálním znecitlivění na břicho, kdy je podložen hrudník a pánev, tak aby se uvolnil tlak v epidurálním plexu. Postup se dělí podle toho, v jaké výšce je elektroda implantována a jaký typ elektrody je implantován. Nejčastěji je implantována jedna kulatá elektroda o osmi kontaktech, lze však implantovat i několik kulatých elektrod vedle sebe s maximem kontaktů generátoru pulzů, tj. tři elektrody, kdy uprostřed je osmikontaktní elektroda a laterálně od ní z obou stran jsou dvě čtyřkontaktní elektrody. Tato technika však nebyla v našem souboru použita, a pokud byla bolest biradikulární, byly implantovány dvě kulaté elektrody. Punkční metoda je založena na zavedení speciálně upravené jehly do epidurálního prostoru. My volíme plošší jehlu s velmi šikmým uložením. Konec jehly byl zaveden do epidurálního prostoru ve výši Th12-L1, do kůže bylo vstoupeno o 2.5 patra níže v úrovni L3, lehce paravertebrálně a směřujeme hrot jehly mediálně. Jehla byla zavedena kontralaterálně ke straně stimulace a hrot by měl končit přesně mediálně. Následně byla zavedena elektroda s lehkým zahnutím od mandrénu na konci. Zahnutí vedeme ke straně vpichu, tak aby nám sklouzla elektroda po středu páteřního kanálu, a střed lehce posuneme ke straně stimulace. Po umístění elektrody do vhodné polohy dle RTG, začínáme peroperační stimulací, kterou provádí asistent. Nutností je, aby bylo příjemnými parestesemi alespoň 90% pokrytí oblasti bolesti a stimulační energie nebyla příliš vysoká, do 4V (při poloze na zádech je to polovina intenzity, tj. do 2V). Počáteční frekvenci jsme nasavovali nižší kolem 40Hz, vždy je prostor pro zvýšení a to až do 70Hz.

Zkouškové období bylo u všech nemocných minimálně po dobu 5 dnů, a pokud bylo úspěšné a pacient pocítoval úlevu od bolesti, pak jsme přistoupili ke druhé operační době. Pacient byl ve zkouškovém období plně zatěžován lehce nad úroveň, na kterou je běžné zvyklý.

Druhá operační doba je prováděna v celkové anestésii v poloze na boku. Nejdříve byl ostře přerušen zevní kabel a pak následně desinfikováno operační pole, rozpuštěna rána a odstraněna přechodka. Poté byla vytvořena podkožní kapsa pro stimulátor, ve většině případů na břišní stěně laterálně. Stimulátor byl uložen stranově dle dominantní ruky pro lehčí ovládání. Pokud byl pacient extrémně štíhlý, uložili jsme stimulátor subfasciálně. Následně jsme protáhli prodlužovací kabel podkožím a propojili jsme elektrodu se stimulátorem.

Hodnocení bolesti bylo provedeno standardní analogovou vizuální škálou (VAS) a následně byl propočítán rozdíl mezi vstupní a výstupní bolestí ( $\Delta$  VAS).

Rozsah epidurální fibrózy na MR je standardně hodnocen podle klasifikace Rosse (Ross et al., 1998).

Vzhledem k počtu zařazených pacientů by bylo dělení na menší skupiny nevhodné a také jizva nad 50% je již rozsáhlá. Proto jsme modifikovali Rosseho klasifikaci na 4 skupiny, kde 4 skupina je jizva 50-100%. Tímto jsme se přiblížili i prvnímu měření, kde jsme dokazovali závislost epidurální fibrózy na intenzitě pooperační bolesti.

Statistické zpracování bylo provedeno v systému STATISTICA 12 CZ (StatSoft ČR, s.r.o.). Ke srovnání kategoriálních dat byl užit Fisherův přesný test. Ke srovnání průměrů kontinuálních proměnných byl použit t-test a v případě srovnání více, než 2 skupin byla použita jednocestná ANOVA. Za hladinu statistické významnosti byla považována p-hodnota 0.05.

## 5.1 Výsledky I

Výsledky byly rozděleny do 5 různých kategorií:

- A. hodnocení nálezu EF na MR
- B. hodnocení  $\Delta$  VAS před a 12 měsíců po výkonu
- C. hodnocení efektu výkonu během 1.-7. pooperačního dne
- D. hodnocení pracovní neschopnosti
- E. hodnocení vztahu mezi rozsahem EF a  $\Delta$  VAS

### A. hodnocení nálezu EF na MR

Četnost nálezu EF na MR jsme zprůměrovali. Průměrný počet EF pozitivních MR byl 2,1647 u nemocných s podanou směsí, tedy vyšší (!) než v kontrolní skupině (nemocní bez podané směsi), kde činil 1,9390.

Zároveň byl v první skupině (směs+) vyšší výskyt stupně IV, (masivní EF), než v kontrolní skupině. V první skupině (směs+) byl nejčetněji zastoupen stupeň II (EF nejběžnějšího rozsahu). Párový t-test prokázal statisticky významný rozdíl mezi rozsahem EF u nemocných před a po výkonu. Párový t-test prokázal rozdíl nejen pro celý soubor, ale i pro vytvořené podsoubory (směs+, směs-) statisticky významných hodnot na 5% hladině významnosti (tab. 1.1).

**Tab 1.1**

**Independent Samples Test**

Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
	F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Equal variances assumed	2.041	.155	1.470	165	.144	.2257	.1536	-7.7515 E-02	.5289
Equal variances not assumed			1.473	164.066	.143	.2257	.1533	-7.6918 E-02	.5283

**B. hodnocení  $\Delta$  VAS před a 12 měsíců po výkonu**

$\Delta$  VAS u první skupiny nemocných (směs+) před výkonem a 12 měsíců po výkonu je 5,2471, u nemocných v kontrolní skupině (směs-) je 4,6951. Vyšší rozdíl VAS u prvé skupiny proti rozdílu VAS u kontrolní skupiny není statisticky významný vzhledem k širokému rozptylu ve skupině. V první skupině (směs+) jsou také četnější nemocní s vyšším rozdílem VAS. Párový t-test prokázal významný rozdíl mezi  $\Delta$  VAS před operací a po operaci, jak pro celý soubor, tak pro vytvořené podsoubory. Dále byly statisticky porovnány oba podsoubory (směs+, směs-) pomocí dvouvýběrového t-testu. Rozdíl v  $\Delta$  VAS obou podsouborů nenabyl statistické významnosti na 5% hladině významnosti (tab 1.2).

Tab 1.2

**Independent Samples Test**

Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
	F	Sig.	t	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
Equal variances assumed	.092	.762	1.278	165	.203	.5519	.4320	-.3010	1.4049
Equal variances not assumed			1.276	163.772	.204	.5519	.4324	-.3018	1.4057

## C. hodnocení výkonu během 1.-7. pooperačního dne

V 1. etapě (1.-2. den) byly výsledky léčby) v první skupině (směs+) 1,5833 oproti 1,4268 u kontrolní skupiny (směs-). V 2. etapě (3.-5. Den) se tendence obrací a v první skupině (směs+) dosahují zprůměrované výsledky 1,2824 oproti 1,4390 u kontrolní skupiny (směs-). Ve 3. etapě (6.-7. den) se rozdíl zvyrazňuje. 1,1529 (směs+) oproti 1,3171 (směs-). Zatímco dvoupárový t-test neproказuje statisticky významný rozdíl v 1. etapě sledování, chi-square test rozdíl na 5% hladině významnosti proказuje (tab 1.3). Dvoupárový t-test proказuje rozdíl ve 3. etapě sledování na 10% hladině významnosti (tab 1.4).

**Tab 1.3**

**Chi-Square Tests**

	<b>Value</b>	<b>df</b>	<b>Asymp. Sig. (2-sided)</b>
<b>Pearson Chi-Square</b>	14.288(a)	2	.001
<b>Likelihood Ratio</b>	14.813	2	.001
<b>Linear-by-linear Association</b>	2.058	1	.151
<b>N of Valid Cases</b>	166		
a 0 cells (.0%) have an expected count of less than 5. The minimum expected count is 9.88.			

**Tab 1.4**

**Independent Samples Test**

-

Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means								
	<b>F</b>	<b>Sig.</b>	<b>t</b>	<b>Df</b>	<b>Sig. (2-tailed)</b>	<b>Mean Difference</b>	<b>Std. Error Difference</b>	<b>Lower</b>	<b>Upper</b>
<b>Equal variances assumed</b>	14.638	.000	-1.840	165	.067	.1641	8.918E-02	-.3402	1.195E-02
<b>Equal variances not assumed</b>			-1.827	139.499	.070	.1641	8.982E-02	-.3417	1.345E-02

#### D. Hodnocení pracovní neschopnosti

12 měsíců po výkonu bylo v pracovní neschopnosti 37 nemocných z první skupiny (směs+) a 26 nemocných kontrolní skupiny (směs-). Ve stejné době bylo v invalidním důchodu 18 nemocných první skupiny (směs+) a 21 nemocných kontrolní skupiny (směs-).

#### E. Hodnocení vztahu mezi rozsahem EF a $\Delta$ VAS

Dle crosstabulation lze soudit, že existuje statisticky významný vztah mezi rozsahem fibrózy a  $\Delta$  VAS. V lineární asociaci je statisticky významný vztah na 10% hladině významnosti (tab 1.5).

**Tab 1.5**

#### Chi-Square Tests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
<b>Pearson Chi-Square</b>	71.580(a)	36	.000
<b>Likelihood Ratio</b>	72.562	36	.000
<b>Linear-by-linear Association</b>	3.364	1	.067
<b>N of Valid Cases</b>	167		
a 38 cells (73.1%) have an expected count of less than 5. The minimum expected count is .07			

## 5.2 Výsledky II.

Výsledky byly rozděleny do 4 různých kategorií:

- A. Hodnocení vztahu mezi rozsahem EF a  $\Delta$  VAS po implantaci stimulace zadních provazců (SCS).
- B. Hodnocení vztahu mezi rozsahem změn na magnetické rezonanci v endplate krycích destiček typu MODIC a  $\Delta$  VAS po implantaci SCS.
- C. Hodnocení vztahu mezi případnými projevy nestability (v našem případě listézy 1. stupně dle magnetické rezonance a  $\Delta$  VAS po implantaci SCS.
- D. Hodnocení vztahu mezi případnými nálezy stenózy páteřního kanálu dle magnetické rezonance a  $\Delta$  VAS po implantaci SCS.
- E. Hodnocení vztahu předimplantační stabilizace LS páteře a  $\Delta$  VAS po implantaci SCS.

A. Hodnocení vztahu mezi rozsahem EF a  $\Delta$  VAS po implantaci stimulace zadních provazců (SCS)

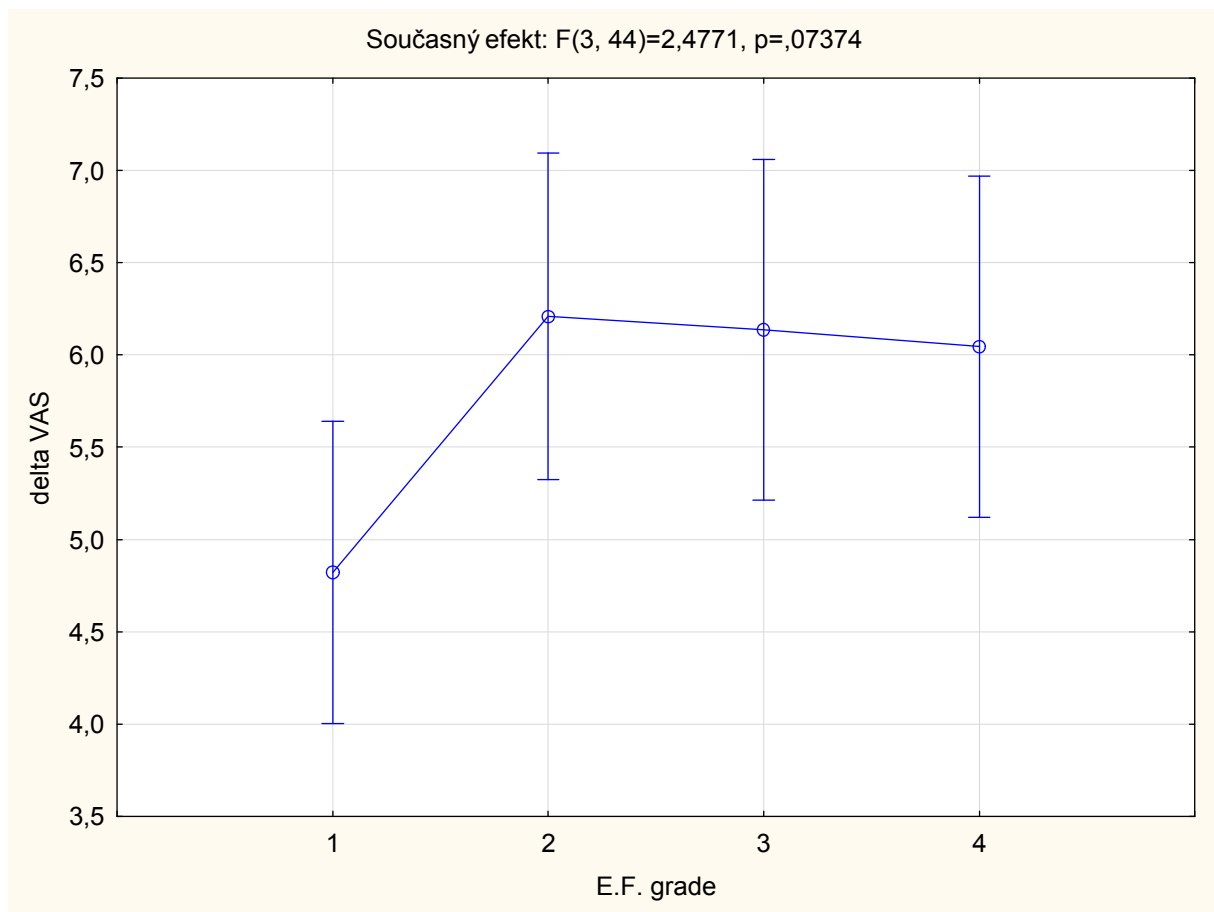
Jak již bylo uvedeno v kapitole metodika II., byla původní Rosseho klasifikace rozsahu pooperační epidurální fibrózy upravena spojením 4. a 5. skupiny na skupiny 4 z původních 5. Přesto nízký počet pacientů v jednotlivých skupinách neumožňoval statistické hodnocení s dostatečnou hladinou významnosti. Proto byla skupina na základě popisných statistických výpočtů rozdělena na dvě velké skupiny. Skupina 0 představující nemocné bez nálezu epidurální fibrózy a skupina 1 s nálezem epidurální fibrózy (tab. 2.1). Ještě lépe je to zřetelné na grafu (graf 2.1), kdy je dobře viditelný rozdíl výsledků  $\Delta$  VAS u skupiny 0 a 1.



Tab 2.1

Efekt	Popisné statistiky (Data)						
	Úroveň Faktor	N	delta VAS Průměr	delta VAS Sm.odch.	delta VAS Sm.Ch.	delta VAS -95,00%	delta VAS +95,00%
Celkem		48	5,750000	1,591199	0,229670	5,287964	6,212036
E.F. grade	1	14	4,821429	2,390745	0,638953	3,441054	6,201803
E.F. grade	2	12	6,208333	0,864931	0,249684	5,658782	6,757884
E.F. grade	3	11	6,136364	1,142167	0,344376	5,369045	6,903682
E.F. grade	4	11	6,045455	0,789131	0,237932	5,515309	6,575600

Graf 2.1



Při původním rozdělení byl průměrný  $\Delta$  VAS u skupiny I 4.8, u skupiny II 6.2, u skupiny III 6.1 a u skupiny IV 6.0. Po rozdělení do dvou skupin je nyní průměrný  $\Delta$  VAS u skupiny 0 4.8215 a u skupiny 1 6.1324. Pokud data v obou

skupinách zpravujeme statisticky (párovým t-testem), pak je efekt spinální stimulace (SCS) staticky vyšší u skupiny s epidurální fibrózou oproti skupině 1 bez pooperační epidurální fibrózy a to na 1% hladině významnosti ( $p = 0,008$ ) (tab. 2.2). V naší skupině je však vyšší procento selhání u jednotlivých pacientů. Abychom prokázali tuto skutečnost, je zde použita dvourozměrná tabulka u jednotlivých skupin nemocných podle  $\Delta$  VAS. Pokud pacienty rozdělíme v procentuálním zastoupení na skupinu s  $\Delta$  VAS nižším a vyšším než 5. Zjistíme, že je statisticky významné zastoupení pacientů s horším výsledkem stimulace ve skupině bez epidurální fibrózy 0 a to na hladině významnosti blížící se 5% ( $p = 0,067$ ) (tab 2.3). Pokud bychom kritéria ještě zpřísnili a hledali statistický výskyt pacientů kde  $\Delta$  VAS je pod 4, tj. stimulace je již téměř neefektivní, pak bychom prokázali statisticky významný vyšší počet pacientů s daným selháním ve skupině bez epidurální fibrózy na 1% hladině významnosti, tj. vysoce významné ( $p=0,002$ ) (tab 2.5). Toto číslo je však obtížně interpretovatelné vzhledem k nízkému počtu pacientů s tak nízkou efektivitou léčby ve skupině s epidurální fibrózou. Opačný pohled, t.j. rozdělení pacientů dle nižšího výskytu selhání, to jest na skupiny s  $\Delta$  VAS pod a nad 6, již statisticky významný není (tab. 2.4).

Tab. 2.2

Proměnná	t-testy; grupováno:EF bin (Data)						
	Skup. 1: 1 Skup. 2: 0						
	Průměr 1	Průměr 0	t	Sv	p	Poč.plat 1	Poč.plat. 0
delta VAS	6,132353	4,821429	2,772865	46	0,007998	34	14

Proměnná	t-testy; grupováno:EF bin (Data)			
	Skup. 1: 1 Skup. 2: 0			
	Sm.odch. 1	Sm.odch. 0	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
delta VAS	0,915430	2,390745	6,820494	0,000008

Tab. 2.3

EF bin	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 5 0	dVAS > 5 1	Řádk. součty
0	6	8	14
1	6	28	34
Celk.	12	36	48

Statist.	Statist. : EF bin(2) x dVAS > 5(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	P
Pearsonův chí-kvadrát	3,361345	df=1	p=,06674
M-V chí-kvadrát	3,174798	df=1	p=,07478
Yatesův chí-kvadrát	2,151261	df=1	p=,14245
Fisherův přesný, 1-str.			p=,07386
Fisherův přesný, 2-str.			p=,13922
McNemarův chí-kv. (A/D)	12,97059	df=1	p=,00032
McNemarův chí-kv. (B/C)	,0714286	df=1	p=,78927

Tab. 2.4

EF bin	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 6 0	dVAS > 6 1	Řádk. součty
0	8	6	14
1	21	13	34
Celk.	29	19	48

Statist.	Statist. : EF bin(2) x dVAS > 6(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	P
Pearsonův chí-kvadrát	,0885784	df=1	p=,76599
M-V chí-kvadrát	,0881408	df=1	p=,76655
Yatesův chí-kvadrát	,0007321	df=1	p=,97841
Fisherův přesný, 1-str.			p=,50685
Fisherův přesný, 2-str.			p=1,0000
McNemarův chí-kv. (A/D)	,7619048	df=1	p=,38273
McNemarův chí-kv. (B/C)	7,259259	df=1	p=,00705

Tab. 2.5

EF bin	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 4 0	dVAS > 4 1	Řádk. součty
0	5	9	14
1	1	33	34
Celk.	6	42	48

Statist.	Statist. : EF bin(2) x dVAS > 4(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	9,738296	df=1	p=,00180
M-V chí-kvadrát	8,897736	df=1	p=,00286
Yatesův chí-kvadrát	6,972389	df=1	p=,00828
Fisherův přesný, 1-str.			p=,00579
Fisherův přesný, 2-str.			p=,00579
McNemarův chí-kv. (A/D)	19,18421	df=1	p=,00001
McNemarův chí-kv. (B/C)	4,900000	df=1	p=,02686

B. Hodnocení vztahu mezi rozsahem změn na magnetické rezonanci v endplate krycích destiček typu MODIC a  $\Delta$  VAS po implantaci SCS.

Původní dělení MODIC změn na 3 skupiny bylo upraveno. Původní dělení představovalo skupiny: 1. bez výskytu MODIC změn na magneticko-rezonančním zobrazení (MR), 2. s výskytem změn typu MODIC I a 3. s výskytem změn typu MODIC II a III. Vzhledem ke statickému zpracování i podle klinické významnosti jsme vytvořili dvě nové skupiny: skupina 0 bez výskytu MODIC změn na MR a skupinu 1 s výskytem změn typu MODIC I a MODIC II a III po jejich součtu. Porovnání obou skupiny v t-testu nebylo staticky významné (Tab. 2.6). Statisticky významný nebyl ani výpočet u dvourozměrné tabulky a to v žádné s hledaných podskupin, tj.  $\Delta$  VAS 4, 5, 6

(Tab. 2.7, 2.8, 2.9). Statistická nevýznamnost MODIC změn jenom potvrzuje naše předpoklady a vhodný výběr pacientů ke spinální stimulaci, kdy je hlavním kritériem vyšší intenzita bolesti kořenové nad bolestí v lumbo-sakrální oblasti.

Tab. 2.6

Proměnná	t-testy; grupováno:MODIC bin (Data) Skup. 1: 0 Skup. 2: 1						
	Průměr 0	Průměr 1	t	sv	p	Poč.plat 0	Poč.plat. 1
delta VAS	5,683333	5,861111	-0,371286	46	0,712129	30	18

Proměnná	t-testy; grupováno:MODIC bin (Data) Skup. 1: 0 Skup. 2: 1			
	Sm.odch. 0	Sm.odch. 1	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
delta VAS	1,877651	0,982278	3,653940	0,006952

Tab. 2.7

MODIC bin	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 5 0	dVAS > 5 1	Řádk. součty
0	6	24	30
1	6	12	18
Celk.	12	36	48

Statistika	Statist. : MODIC bin(2) x dVAS > 5(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	1,066667	df=1	p=,30170
M-V chí-kvadrát	1,045518	df=1	p=,30654
Yatesův chí-kvadrát	,4740741	df=1	p=,49112
Fisherův přesný, 1-str.			p=,24365
Fisherův přesný, 2-str.			p=,32498
McNemarův chí-kv. (A/D)	1,388889	df=1	p=,23859
McNemarův chí-kv. (B/C)	9,633333	df=1	p=,00191

Tab. 2.8

MODIC bin	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 6 0	dVAS > 6 1	Řádk. součty
0	16	14	30
1	13	5	18
Celk.	29	19	48

Statistika	Statist. : MODIC bin(2) x dVAS > 6(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	1,678403	df=1	p=,19514
M-V chí-kvadrát	1,717738	df=1	p=,18998
Yatesův chí-kvadrát	,9814882	df=1	p=,32183
Fisherův přesný, 1-str.			p=,16109
Fisherův přesný, 2-str.			p=,23522
McNemarův chí-kv. (A/D)	4,761905	df=1	p=,02910
McNemarův chí-kv. (B/C)	0,000000	df=1	p=1,0000

Tab. 2.9

MODIC bin	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 4 0	dVAS > 4 1	Řádk. součty
0	5	25	30
1	1	17	18
Celk.	6	42	48

Statistika	Statist. : MODIC bin(2) x dVAS > 4(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	1,269841	df=1	p=,25980
M-V chí-kvadrát	1,412133	df=1	p=,23470
Yatesův chí-kvadrát	,4571429	df=1	p=,49896
Fisherův přesný, 1-str.			p=,25742
Fisherův přesný, 2-str.			p=,38835
McNemarův chí-kv. (A/D)	5,500000	df=1	p=,01902
McNemarův chí-kv. (B/C)	20,34615	df=1	p=,00001

C. Hodnocení vztahu mezi případnými projevy nestability (v našem případě listézy 1. stupně) dle magnetické rezonance a  $\Delta$  VAS po implantaci SCS.

Tato skupina by zde neměla být zastoupena, protože ke stimulaci jsou vybíráni pacienti pouze v případě, že není indikován spondylochirurgický výkon. Přesto se jedná o nemocné s listézou 1. stupně, kde je spondylochirurgický výkon diskutabilní. Zastoupení této skupiny je však důležité z hlediska určení, zda-li je, či není vhodná stimulace i v případech, kdy by mohl být zvážen prvotně spondylochirurgický výkon. Zjištění posunu bylo provedeno až při druhém čtení, tj. v rámci radiologického určování pooperační epidurální fibrózy a v prvotním popisu nebylo zaznamenáno.

Soubor byl rozdělen dle přítomnosti posunu na: skupina 0 bez posunu a skupina 1 s posunem dle MR. Porovnání obou skupin v t-testu nebylo staticky významné (tab. 2.10). Statisticky významný nebyl ani výpočet u dvourozměrné tabulky a to v žádné s hledaných podskupin, tj.  $\Delta$  VAS 4, 5, 6 (tab. 2.11, 2.12, 2.13).

Přítomnost nestability nemá vliv na efekt míšní stimulace (SCS).

Tab. 2.10

Proměnná	t-testy; grupováno: POSUN (Data)						
	Skup. 1: 0 Skup. 2: 1						
	Průměr 0	Průměr 1	t	sv	p	Poč.plat 0	Poč.plat. 1
delta VAS	5,822222	4,666667	1,224351	46	0,227053	45	3

Proměnná	t-testy; grupováno: POSUN (Data)			
	Skup. 1: 0 Skup. 2: 1			
	Sm.odch. 0	Sm.odch. 1	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
delta VAS	1,585286	1,527525	1,077056	1,000000

Tab. 2.11

POSUN	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 5 0	dVAS > 5 1	Řádk. součty
0	10	35	45
1	2	1	3
Celk.	12	36	48

Statistika	Statist. : POSUN(2) x dVAS > 5(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	2,962963	df=1	p=,08519
M-V chí-kvadrát	2,491531	df=1	p=,11446
Yatesův chí-kvadrát	1,066667	df=1	p=,30170
Fisherův přesný, 1-str.			p=,15009
Fisherův přesný, 2-str.			p=,15009
McNemarův chí-kv. (A/D)	5,818182	df=1	p=,01586
McNemarův chí-kv. (B/C)	27,67568	df=1	p=,00000

Tab. 2.12

POSUN	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 6 0	dVAS > 6 1	Řádk. součty
0	26	19	45
1	3	0	3
Celk.	29	19	48

Statistika	Statist. : POSUN(2) x dVAS > 6(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	2,096552	df=1	p=,14763
M-V chí-kvadrát	3,153535	df=1	p=,07576
Yatesův chí-kvadrát	,7027223	df=1	p=,40187
Fisherův přesný, 1-str.			p=,21126
Fisherův přesný, 2-str.			p=,26729
McNemarův chí-kv. (A/D)	24,03846	df=1	p=,00000
McNemarův chí-kv. (B/C)	10,22727	df=1	p=,00138



Tab. 2.13

POSUN	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 4 0	dVAS > 4 1	Řádk. součty
0	5	40	45
1	1	2	3
Celk.	6	42	48

Statistika	Statist. : POSUN(2) x dVAS > 4(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	1,269841	df=1	p=,25980
M-V chí-kvadrát	,9559618	df=1	p=,32821
Yatesův chí-kvadrát	,0507937	df=1	p=,82169
Fisherův přesný, 1-str.			p=,33626
Fisherův přesný, 2-str.			p=,33626
McNemarův chí-kv. (A/D)	,5714286	df=1	p=,44969
McNemarův chí-kv. (B/C)	35,21951	df=1	p=,00000

#### D. Hodnocení vztahu mezi případnými nálezy stenózy páteřního kanálu dle magnetické rezonance a $\Delta$ VAS po implantaci SCS

Tato skupina by zde také neměla být zastoupena, protože ke stimulaci jsou vybíráni pacienti pouze v případě, že není indikován spondylochirurgický výkon. Jedná se o pacienty s nevelkou stenózou nalezenou jako sekundární nález bez souvislosti s klinickým obrazem, kde je ke zvážení zdali by byl v daném případě spondylochirurgický výkon indikován. Zastoupení této skupiny je důležité z hlediska určení, zda-li je, či není vhodná stimulace i v případech, kdy by mohl být zvážen spondylochirurgický výkon. Zjištění stenózy bylo provedeno až při druhém čtení, tj. v rámci radiologického určování pooperační epidurální fibrózy.

Soubor byl rozdělen dle přítomnosti stenózy na: skupinu 0 bez stenózy a skupinu 1 se stenózou dle MR. Porovnání obou skupiny v t-testu nebylo staticky významné (tab. 2.14). Statisticky významný nebyl ani výpočet u dvourozměrné tabulky a to v žádné s hledaných podskupin, tj.  $\Delta$  VAS 4, 5, 6 (tab. 2.15, 2.16, 2.17).

Tab. 2.14

Proměnná	t-testy; grupováno: STENÓZA (Data) Skup. 1: 0 Skup. 2: 1						
	Průměr 0	Průměr 1	T	sv	p	Poč.plat 0	Poč.plat. 1
delta VAS	5,792683	5,500000	0,445923	46	0,657745	41	7

Proměnná	t-testy; grupováno: STENÓZA (Data) Skup. 1: 0 Skup. 2: 1			
	Sm.odch. 0	Sm.odch. 1	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
delta VAS	1,588929	1,707825	1,155255	0,698437

Tab. 2.15

STENÓZA	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 5 0	dVAS > 5 1	Řádk. Součty
0	10	31	41
1	2	5	7
Celk.	12	36	48

Statistika	Statist. : STENÓZA(2) x dVAS > 5(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	Sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	,0557491	df=1	p=,81335
M-V chí-kvadrát	,0543987	df=1	p=,81558
Yatesův chí-kvadrát	,0557491	df=1	p=,81335
Fisherův přesný, 1-str.			p=,56918
Fisherův přesný, 2-str.			p=1,0000
McNemarův chí-kv. (A/D)	1,066667	df=1	p=,30170
McNemarův chí-kv. (B/C)	23,75758	df=1	p=,00000

Tab. 2.16

STENÓZA	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 6 0	dVAS > 6 1	Řádk. součty
0	24	17	41
1	5	2	7
Celk.	29	19	48

Statistika	Statist. : STENÓZA(2) x dVAS > 6(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	,4155384	df=1	p=,51917
M-V chí-kvadrát	,4306116	df=1	p=,51169
Yatesův chí-kvadrát	,0512973	df=1	p=,82082
Fisherův přesný, 1-str.			p=,41958
Fisherův přesný, 2-str.			p=,68742
McNemarův chí-kv. (A/D)	16,96154	df=1	p=,00004
McNemarův chí-kv. (B/C)	5,500000	df=1	p=,01902

Tab. 2.17

STENÓZA	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 4 0	dVAS > 4 1	Řádk. součty
0	5	36	41
1	1	6	7
Celk.	6	42	48

Statistika	Statist. : STENÓZA(2) x dVAS > 4(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	,0238925	df=1	p=,87716
M-V chí-kvadrát	,0231402	df=1	p=,87909
Yatesův chí-kvadrát	,2150324	df=1	p=,64285
Fisherův přesný, 1-str.			p=,63359
Fisherův přesný, 2-str.			p=1,0000
McNemarův chí-kv. (A/D)	0,000000	df=1	p=1,0000
McNemarův chí-kv. (B/C)	31,24324	df=1	p=,00000

E. Hodnocení vztahu předimplantační stabilizace LS páteře a  $\Delta$  VAS po implantaci SCS.

Pro indikaci míšní stimulace (SCS) je důležité určení, zdali je vhodné před stimulací u pacientů s failed back surgery syndromem provádět stabilizační výkon či nikoli. Soubor jsme rozdělili do dvou skupin: na skupinu 0 bez provedeného stabilizačního výkonu a na skupinu 1 po provedeném stabilizačním výkonu. Po rozdělení do dvou skupin je nyní průměrný  $\Delta$  VAS u skupiny 0 5.95 a u skupiny 1 4.75. Pokud data v obou skupinách hodnotíme statisticky (párovým t-testem), pak je efekt spinální stimulace (SCS) staticky vyšší u skupiny bez stabilizačního výkonu oproti skupině 1 po stabilizačním výkonu a to na 5% hladině významnosti ( $p = 0,050$ ) (tab. 2.18).

Jedná se však o zprůměrované hodnoty a vyšší zastoupení pacientů, jako je tomu třeba v hodnocení epidurální fibrózy, to jednoznačné není. Jedinou výjimkou je rozdělení na podskupiny s  $\Delta$  VAS pod a nad 5, kde ve výpočtu je statistická významnost na 10% hladině ( $p=0.074$ ) (tab. 2.19, 2.20 a 2.21). Přesto lze z daných výsledků odvodit, že je celkový výsledek míšní stimulace u nemocných po stabilizaci statisticky horší než u nemocných bez stabilizace, která byla provedena u nemocných s failed back surgery syndromem (FBSS).

Tab. 2.18

Proměnná	t-testy; grupováno:stabilizace (Data)						
	Skup. 1: 0 Skup. 2: 1						
	Průměr 0	Průměr 1	t	sv	p	Poč.plat 0	Poč.plat. 1
delta VAS	5,950000	4,750000	2,009120	46	0,050414	40	8

Proměnná	t-testy; grupováno:stabilizace (Data)			
	Skup. 1: 0 Skup. 2: 1			
	Sm.odch. 0	Sm.odch. 1	F-poměr Rozptyly	p Rozptyly
delta VAS	1,444707	2,000000	1,916462	0,186039

Tab. 2.19

Stabilizace	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 5 0	dVAS > 5 1	Řádk. Součty
0	8	32	40
1	4	4	8
Celk.	12	36	48

Statistika	Statist. : stabilizace(2) x dVAS > 5(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	3,200000	df=1	p=,07364
M-V chí-kvadrát	2,861625	df=1	p=,09072
Yatesův chí-kvadrát	1,800000	df=1	p=,17971
Fisherův přesný, 1-str.			p=,09388
Fisherův přesný, 2-str.			p=,09388
McNemarův chí-kv. (A/D)	,7500000	df=1	p=,38648
McNemarův chí-kv. (B/C)	20,25000	df=1	p=,00001

Tab. 2.20

Stabilizace	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 6 0	dVAS > 6 1	Řádk. Součty
0	22	18	40
1	7	1	8
Celk.	29	19	48

Statistika	Statist. : stabilizace(2) x dVAS > 6(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	2,944465	df=1	p=,08617
M-V chí-kvadrát	3,364030	df=1	p=,06663
Yatesův chí-kvadrát	1,742287	df=1	p=,18685
Fisherův přesný, 1-str.			p=,08996
Fisherův přesný, 2-str.			p=,12323
McNemarův chí-kv. (A/D)	17,39130	df=1	p=,00003
McNemarův chí-kv. (B/C)	4,000000	df=1	p=,04550

Tab. 2.21

Stabilizace	2-rozměrná tabulka: Pozorované četnosti (Data) Četnost označených buněk > 10		
	dVAS > 4 0	dVAS > 4 1	Řádk. Součty
0	4	36	40
1	2	6	8
Celk.	6	42	48

Statistika	Statist. : stabilizace(2) x dVAS > 4(2) (Data)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearsonův chí-kvadrát	1,371429	df=1	p=,24157
M-V chí-kvadrát	1,165935	df=1	p=,28024
Yatesův chí-kvadrát	,3428572	df=1	p=,55818
Fisherův přesný, 1-str.			p=,25825
Fisherův přesný, 2-str.			p=,25825
McNemarův chí-kv. (A/D)	,1000000	df=1	p=,75183
McNemarův chí-kv. (B/C)	28,65789	df=1	p=,00000

## 6.1 Diskuze I

Nejlepší léčbou epidurální fibrózy je prevence. V naší studii byl k prevenci vybrán základní kortikosteroid s vysokým účinkem v lokálním použití – methylprednisolon. Přípravek je indikován k ovlivnění zánětů měkkých a kloubních tkání a je schválen také k epidurálnímu použití. Jedná se o syntetický derivát kortizolu s protizánětlivým účinkem, který lokálně potlačuje tvorbu vlastních protilátek, vyvolaných tvorbou a ukládáním autoimunitních komplexů. Methylprednisolon vstupuje inhibicí do cyklu zánětlivé reakce a omezuje vznik jizvení. Při přípravě naší studie jsme předpokládali, že aplikace směsi se steroidem sníží výskyt EF. Hypotéza se nepotvrdila a naopak se v průměru paradoxně zvýšil výskyt EF v první skupině (směs+) oproti skupině kontrolní (směs-). Rozdíl nedosáhl statistické významnosti na 5% hladině. Neočekávaný poměr výsledků si vysvětlujeme početným zastoupením nemocných, u kterých se na vzniku EF podílí spíše přímé trauma kořene (skupina IV s masivním rozsahem EF). Způsob nastavení studie nedává možnost takové nemocné odlišit od nemocných, kde EF je způsobena spíše patologií reparačního procesu. Trauma primárně deformující kořen významně snižuje možnost účinku protizánětlivých přípravků. Nepotvrzené výsledky negativního vlivu směsi na vznik EF jsou navíc v protikladu k pozitivním výsledkům objektivním (klinickým) i subjektivním (hodnoceného  $\Delta$  VAS). 12 měsíců po výkonu byly subjektivně získané výsledky ( $\Delta$  VAS před a  $\Delta$  VAS po výkonu) lepší v první skupině (směs+) než ve skupině kontrolní (směs-). Z hlediska podávání směsi jsou lepší výsledky v první skupině, i když jejich porovnání nedosahuje statistické významnosti na 5% hladině. Nedosažení hladiny významnosti lze vysvětlit značným rozptylem ve skupině. Za podstatné považujeme, že klinicky horší výsledky převažují v kontrolní skupině (směs-), tj. ve skupině, které směs se steroidy podána nebyla.

Dalším neočekávaným zjištěním je horší výsledek v první skupině (směs+) v první pooperační etapě sledování (1.-2. den). Na konci týdne, ve 2. a zejména ve 3. etapě je již výsledek v první skupině (směs+) v souladu s očekáváním, tedy lepší. Lze soudit, že analgetická součást směsi (dihydrogencitrát fentanylu) se při námi prováděné aplikaci příliš neuplatní. Bolest v 1. etapě nesnižuje a obrácení tendence v konci týdne lze spíše přičíst nastupujícímu protizánětlivému účinku steroidu. Optimistické je udržení tendence a pokračování trendu i při kontrole po 12 měsících. Statistickou nevýznamnost rozdílů vzhledem k variabilitě, která nás nutí uvažovat pouze o trendu, nikoli o statisticky významném rozdílu, můžeme vysvětlit několika příčinami.

Vzhledem k charakteru studie (dvojitě slepá) bylo nutno dotazníky identifikovat rodným číslem, aby nemocní mohli být přiřazeni do skupin dle čísel uvedených v operačních seznamech. Úplně vyloučit obavu nemocného z právních a socioekonomických důsledků vyplněním dotazníku opatřeného osobními daty (rodné číslo), dle našeho názoru nelze. Ani „pojistky“ v dotazníku (opakování stejného dotazu v jiné formě, či ne podobné obtíže s jinou etiologií) nemohou u nemocného dezinterpretaci vlastních subjektivních pocitů vyloučit. Během 12 měsíců vstupuje navíc do života chirurgicky léčeného nemocného řada dalších faktorů, které ovlivní jak vnímání, tak interpretaci vlastního stavu. Výsledek porovnání obou skupin, tj. vlivu směsi, na množství pracovně neschopných po roce od výkonu vyšel v neprospěch první skupiny (směs+), zatímco obdobné srovnání ve vztahu k množství vyplácených invalidních důchodů vyšlo ve prospěch kontrolní skupiny (směs-). Oba výsledky nedosahují žádné statistické významnosti. Domníváme se, že by posloužily spíše k posuzování kvality sociálního systému, než k posuzování účinku podávané směsi. Celkový počet práce schopných sledovaných rok po výkonu, tj. 104 ze 167 chirurgicky léčených, považujeme (vzhledem k dosud řečenému) za příznivý chirurgický výsledek.



Vztah mezi rozsahem EF a bolestí, udávanou nemocnými po výkonu, byl statisticky prokázán. Znovu se tak potvrzuje významná role EF v celé skupině nemocných s failed back surgery syndromem (FBSS). Naše výsledky potvrdily, že epidurální fibróza vzniká v několika prvních měsících, nikoli v prvním pooperačním týdnu. Z výsledků lze také vyvozovat, že podání směsi se steroidy sice nezabrání vzniku epidurální fibrózy, ale významně snižuje riziko rozvoje FBSS.

## 6.2 Diskuze II

Základním kamenem pro pochopení vlivu míšní stimulace (SCS) na bolest u nemocných s failed back surgery syndromem je pochopení patofyziologických principů neuropatické bolesti.

Neuropatická bolest podle definice Mezinárodní společnosti pro studium bolesti (IASP) zahrnuje všechny bolesti způsobené primárním poškozením nebo dysfunkcí periferního nebo centrálního nervového systému (Merskey a Bogduk, 1994).

Failed back surgery syndrom (FBSS) na podkladě epidurální fibrózy kolem míšního kořene na bederní úrovni je typickým zástupcem neuropatické bolesti. Jedná se o neuropatickou bolest periferní v pravém slova smyslu, která je patofyziologickou taxonomií odlišná od neuropatické bolesti centrální (Lindblom, 1993).

Epidurální fibróza je zánětlivá reakce arachnoidey. Nejedná se o čisté přichycení kořene k okolním strukturám, ale o prorůstání fibrózních vláken do arachnoidey, které je nejčastěji dáno pooperačním hematodem (Laroccaa McNab, 1974). McCaron a kolegové dokázali, že epidurální fibróza a její ovlivnění kořene není

závislé pouze na kompresi kořene, ale že zde hrají roli zánětlivé faktory působící na kořen samotný (Mc Carron et al., 1987). Dalším faktorem je omezení pohybu kořene skrze foramen jež je fyziologickým mechanismem. Omezení toho pohybu ale zpětně vytváří lokální zánět při mechanickém chronickém dráždění, aniž by vznikal přímý útlak, tak jak to dokázal Kuslich (1991).

Výskyt epidurální fibrózy je spojen s operací bederní páteře. Naše práce ukazuje na přímý vztah mezi rozsahem epidurální fibrózy a pooperační bolesti. Jsou práce, které citují, že je pooperační epidurální fibróza častější, než je výskyt jejího klinického obrazu. Na kadaverech byly adheze po operaci L4/5 u 40% pacientů a L5/S1 u 36% pacientů (Parkea Wantanable, 1990). Nicméně je zkušenost těchto pacientů s pooperační bolestí 3.2x vyšší než u pacientů bez fibrózy.

Pooperační epidurální fibróza se může objevit i bez operace chronickým drážděním kořene, způsobujícím radikulární symptomatologii bez přímého útlaku. Je to dáno pouze dlouhodobým chemickým působním mediátorů na kořen vyvolávající tvorbu adhezí. Tato situace je však vzácná a objevuje se u 0.67% pacientů oproti pacientům po operaci, kde se ve stejném souboru objevila v 11%. Po opakovaných operacích páteře se objevila až ve 47% případů (Berger E a Davis, 1999).

Existence fibrózy bez přímého útlaku kořene způsobující radikulární klinickou neurologickou symptomatologii, dala základ vzniku nekompresivní iritace nervového kořene jako podklad failed back surgery syndromu (Mixer WJ, Ayers JB, 1935).

Pokud budeme přistupovat k epidurální fibróze jako k lokálnímu poškození kořene, tak i při vyloučení možného přímého poškození kořene během operace, máme typický příklad periferní neuropatické bolesti. Neuropatickou bolest jak bylo již zmíněno, může akcentovat přímé poškození kořene během operace,

keré nelze vyloučit a může poškození jednotlivých axonů ještě zvýšit. V kapitole diskuze I., jsme popsali vliv rozsahu epidurální fibrózy na intenzitu bolesti. Nyní však máme pacienty, kde intenzita bolesti dle vstupního VAS neklesla pod 7, tudíž klinicky nejvíce bolest pociťující pacienty. Zároveň se jedná o pacienty, kde selhala veškerá farmakologická léčba a dá se předpokládat, že rozsah fibrózy zde již nebude hlavním parametrem, ale budou zde další patofyziologické faktory neuropatické bolesti, které mohou být součástí vzniku daného stavu.

K pochopení těchto principů je nutné znát dráhy bolesti (Rokyta, 1995, Rokyta, 2000). Je to pravý opak farmakoterapie, kdy jsou základem znalosti receptorů buněčných membrán. I když nastává jejich ovlivňování při elektrochemickém působení elektrické stimulace. Znalosti receptorů buněčných membrán na nervových zakončeních by měly vyšší význam u nociceptivní bolesti, i když vliv nociceptorů zde jistě hraje významnou roli.

Informace o bolesti je vedena z receptorů nemyelinizovanými vlákny typu C a slabě myelinizovanými vlákny A $\delta$  do zadních rohů míšních, Rexedovy zóny 1 a 2 v substantia gelatinosa Rolandi. Dále informace pokračuje skrze tractus spinothalamicus ventralis a lateralis do talamu (ventrobazální části) a následně do kůry mozkové. Důležitý je tractus parabrachialis vedoucí informaci do hypotalamu a amygdaly (představují afektivně-emoční složku bolesti). Výjimkou je bolest viscerální, vlákna této bolesti probíhají i zadními provazci (Rokyta, 2006).

Informace, která prochází těmito dráhami je však modulována. Tak jak je pro neuropatickou bolest specifické nastává k neuronální hyperexcitabilita (Otto et al., 2003), která pak v důsledku senzitivace vede hyperexcitabilitě centrálního nervového systému (CNS). Tato hyperexcitabilita vzniká v místech, kde se dají prokázat histologické změny. Mohou se na tom podílet lokální změny

myelinizace axonů i přímé poškození axonů a vznikat efapse (boční kontakt vláken typu Abeta a C - Opavský, 2006). Efapse však není zcela typická pro epidurální fibrózu, protože jen výjimečně poškozuje myelinizaci, tak jako je tomu v přechodových zónách kraniálních nervů (Masopust, 2005). Je však zvýšená dráždivost a ektopická aktivita se zvýšenou četností a změnami funkce části iontových kanálů, převážně sodíkových. Tyto kanály se podílejí ve fyziologickém stavu na vedení vzruchu podél axonu. Avšak v případě epidurální fibrózy je normální membránová fyziologie narušena. Toto je dáno lokálními jak mechanickými, tak biochemickými změnami danými chronickým zánětem v oblasti intraspinálního průběhu spinálního kořene. Je zvýšená hladina zánětlivých faktorů (interleukinů a tumor necrosis faktoru). Vzniká odlišná klinicko-neurologická symptomatologie od klasického útlaku kořene výhřezem (Masopust et al., 2000).

Dalším faktorem je chronická část dráždění, což je odlišné od útlaku výhřezem, který je buď odstraněn operačně, nebo spontánně ustoupí (nastává atrofie a stažení výhřezu) a to v časově ohraničené době. Tato doba je v Evropských zemích většinou 6 měsíců, jak plyne z doporučení k operaci meziobratlové ploténky (Barsa a Häckel, 2003). Epidurální fibróza však přetrvává mnohem delší dobu a dochází ke změnám v centrálním nervovém systému při periferní neuropatické bolesti.

Objevuje se centrální senzitivace založená na excitačním neurotransmiteru - glutamátové kyselině, která se podílí na uvolňování nocicepčně působících neuropeptidů ovlivňujících vápníkové kanály a zvyšujících intracelulární vápník (Sorkin LS, 2002). To zvyšuje dráždivost míšních neuronů, což je potencováno ještě centrální synaptickou reorganizací. To lze zjednodušeně popsat jako pučení vláken typu Abeta ze zóny III a IV do zóny II sloužící k nocicepci (Rowbotham, 2002). Takže se může přenášet dráhami bolesti i jiná informace, než jaká měla být těmito vlákny nesena. V konečném důsledku to

vyústí ve funkční změny v CNS – centrální hyperexcitabilitu. Zpětně se blokují inhibiční descendentní neuronální systémy a bolest se dále potencuje. To nám přináší vysvětlení, proč je vhodné měnit neuromodulaci informace na dráze mezi míšním neuronem a CNS. Zároveň nám to vysvětluje, proč by měla být neuromodulace u typické neuropatické bolesti, jakou epidurální pooperační fibróza vyvolává, úspěšná.

Obecný princip funkce neuromodulace lze rozdělit do tří skupin: na tvorbu informace, interferenci informace a modulaci informace.

Všechny tři jsou důležité z hlediska ovlivnění bolesti vzniklé jako pooperační bolest na podkladě poškození spinálního kořene.

Pokud budeme hledat patofyziologické souvislosti, je nutné začít od již překonané „vrátkové teorie“. Velká vlákna mají nižší práh aktivace než malá vlákna pro depolarizaci elektrickým polem a zároveň mohou být stimulována selektivně. A to dokazuje, že je „vrátková teorie“ částečně stále aktuální a pokud nebudeme brát zřetel na biochemické procesy, lze na jejím podkladě osvětlit mnohé z působení míšní stimulace. Přímé působení na reflexní okruh a tudíž na ovlivnění míšního neuronu je dobře prokazatelné u prahů flekčních reflexů dolních končetin. Ty jsou v přímé souvislosti s vnímáním bolesti, při chronické bolesti se snižují (Garcia-Larrea L, 1989). Spinální stimulace zvyšuje tyto prahy. Opakovaná dlouhodobá stimulace primárních aferentních vláken totiž vyvolává změny v dráždivosti míšních neuronů, jak již bylo uvedeno (Rygh et al., 1999). Míšní stimulace může normalizovat přecitlivělost míšního neuronu v dorzálním rohu, stabilizuje reakce na neškodný podnět (Yakhnitsa et al., 1999). Modulace na míšní úrovni, tj. zpětně k míšnímu neuronu, není jediná a je zřejmé, že zde hraje roli vyšší úrovně. Studie prokázali vliv jader mozkového kmene na zpětnou inhibici nižšího segmentu. Jedním z jader, které se takto při míšní stimulaci chovají je nucleus pretectalis anterior (Roberts a Rees, 1999). Zvýšená aktivita je zároveň i v somatosenzorickém kortexu a insula posterior, jak ukázaly

poslední funkční studie (Stančák et al., 2008). Tato aktivizace pak představuje ovlivnění afektivního vnímání bolesti po míšní stimulaci a zároveň je poslední složkou modulace informace.

Při míšní stimulaci (SCS) není bolest ovlivňována pouze samotným ovlivněním drah vedoucích informací, do ovlivnění bolesti zde vstupuje i druhá komponenta a to neurochemické procesy. Již v roce 1992 byl prokázán vzestup hladiny substance P a serotoninu v mozkomíšním moku koček po míšní stimulaci (Linderoth et al., 1992). Další studie však ukázala, že nejenom lokální zvýšení mediátorů je spojeno s míšní stimulací, ale i jejich stabilizace k normě. Příkladem je gamma amino máselná kyselina (GABA), jejíž hladina je lokálně u nemocných s neuropatickou bolestí snižena a po stabilizaci se její hladina stabilizuje na hladinu zdravého jedince (Stiller et al., 1996). Některé mediátory lokálně v zadních rozích míšních při míšní stimulaci naopak klesají, jako je tomu u glutamátu a aspartátu (Cui et al., 1997). Jedná se o excitační aminokyseliny, jejíž zvýšená hladina je spojena se zvýšenou excitabilitou pro bolest. Zároveň se zvyšuje hladina acetylcholinu (Schechtmann et al., 2008). Výše jmenované jsou lokální změny v zadních rozích míšních, ale tyto mediátory ovlivňují i supraspinální okruh a tím se zpětně upravují jejich hladiny z vyšší úrovně centrálního nervového systému (Song et al., 2009)

Z toho co je v předchozí diskuzi uvedeno je zřejmé, že je rozdíl v chování míšní stimulace u nemocných s neuropatickou bolestí, kterou v našem případě představuje pooperační epidurální fibróza a ostatní bolesti, kde nejsme schopni z magneticko-rezonančního vyšetření neuropatickou složku bolesti prokázat. Skupina 0 v naší práci představuje nemocné bez nálezu epidurální fibrózy a skupina 1 s nálezem epidurální fibrózy. Skupina 1 ve zjednodušeném pohledu představuje skupinu, kde lze předpokládat typickou neuropatickou bolest na podkladě strukturální funkční změny kořene. Tyto změny jsou dány epidurální pooperační fibrózou, jak je uvedeno výše. Skupina 0 je obtížněji hodnotitelná,

protože u ní předpokládáme také neuropatickou bolest dle klinického obrazu. Elektrofyziologické vyšetření je pozitivní u těžkých poškození kořene a není vždy jednoznačné. U pacientů ve skupině 0 není jednoznačný strukturální podklad dle magneticko-rezonančního zobrazení. Vycházíme tedy ze subjektivních pocitů a nemusí se vždy jednat o typickou neuropatickou bolest. Do výběru tedy vstupují další faktory, ať již psychologicko-psychiatrické, či sociálně-ekonomické. A i když mají všichni pacienti před implantací psychologické i psychiatrické vyšetření povinné, nevylučuje to skryté odlišnosti.

Při původním rozdělení byl průměrný  $\Delta$  VAS u skupiny I 4.8215, u skupiny II 6.2083, u skupiny III 6.1364 a u skupiny IV 6.0454. Z těchto výsledků vytvořený graf 2.1 nám ukazuje jak je minimální rozdíl v rozsahu epidurální fibrózy, pokud je spojena s rozvojem těžké neuropatické bolesti. Dobře to poukazuje na skutečnost, že pokud jsou nastartovány mechanismy neuropatické bolesti, pak příčina prvotního vzniku nemusí být rozsáhlá. Důležitější než rozsah poškození je pravděpodobně předpoklad pro vnímání bolesti a citlivost k rozvoji elektrochemických změn, které končí vznikem neuropatické bolesti. Po rozdělení do dvou skupin a to na skupinu bez epidurální fibrózy a s epidurální fibrózou je nyní průměrný  $\Delta$  VAS u skupiny 0 4.8215 a u skupiny 1 6.1324. Zde je již z grafu 2.1 patrný rozdíl efektu stimulace u obou skupin. Pokud data v obou skupinách zpracujeme statisticky (párovým t-testem), je efekt spinální stimulace (SCS) statisticky vyšší u skupiny s epidurální fibrózou oproti skupině 1 bez pooperační epidurální fibrózy a to na 1% hladině významnosti. Tento nález podporuje náš předpoklad, že ve skupině 0 je větší procento nemocných, kde se nejedná o typickou neuropatickou bolest, ale jiné skryté obtíže pacienta. A vysoký rozptyl dat je dán vyšším procentem selhání u jednotlivých pacientů. To znovu potvrzuje náš předpoklad, že skupina 0 bez epidurální fibrózy není tolik homogenní jako skupina jedna. Jsou zde jedinci s velmi dobrým efektem, ale i jedinci s poimplantačním nálezem blížícím se selhání metody. Při bližším

zkoumání bychom u těchto jedinců našli jak složku nociceptivní bolesti, tak složku psychosociální. Abychom prokázali tuto skutečnost, byla použita dvourozměrná tabulka u jednotlivých skupin nemocných podle  $\Delta$  VAS. Pokud pacienty rozdělíme v procentuálním zastoupení na skupinu s  $\Delta$  VAS nižším a vyšším<sup>5</sup>, pak zjistíme, že je statisticky významné zastoupení pacientů s horším výsledkem stimulace ve skupině bez epidurální fibrózy 0 a to na hladině významnosti blíží se 5%. Pokud bychom kritéria ještě zpřísnili a hledali statistický výskyt pacientů kde  $\Delta$  VAS je pod 4, tj. stimulace je již téměř neefektivní, pak bychom prokázali statisticky významně vyšší počet pacientů s daným selháním ve skupině bez epidurální fibrózy na 1% hladině významnosti. Toto číslo je však obtížně interpretovatelné vzhledem k nízkému počtu pacientů s tak nízkou efektivitou léčby ve skupině s epidurální fibrózou. Tato skupina je opakem skupiny 0 a to z pohledu kompaktnosti celé skupiny, v které jsou efekty léčby velmi podobné.

Celkový průměr  $\Delta$  VAS v našem souboru je 5,82. Implantace přinesla subjektivní úlevu 87,5% pacientů (při  $\Delta$  VAS 4 a více). Z mezinárodní prospektivně randomizované multicentrické studie lze konstatovat, že přínos stimulace se snížením bolesti uvádělo 81% nemocných (Kumar et al., 2008). Z těchto výsledků se dá konstatovat, že pravidla pro výběr pacientů (Kozák, et al, 2006) a jejich předimplantační vyšetření jsou dobře stanovena a umožňují nám konkurovat svými výsledky nejlepším pracovištím. Pokud budeme vycházet ze studií, kde je obecně prováděna stimulace u těžkých failed back surgery syndromů (FBSS), bez velmi přísných indikačních kritérií, pak je efektivita míšní stimulace pouze 50-60% s 50% úlevou od bolesti v dlouhodobém horizontu (Turner et al., 1995). Z toho pohledu jsou naše výsledky velmi dobré. Pokud však budeme chtít naše výsledky ještě zlepšit, pak je nutné se soustředit na nemocné, kde selhala metoda a hledat důvody. Naše výsledky poukazují pouze na jeden z faktorů. A dá se ze statisticky jasných



výsledků uzavřít, že pokud pacient nemá žádný strukturální nález na MR, který by mohl být ve spojitosti s rozvojem neuropatické bolesti, je vhodné se na pacienta více zaměřit jak po stránce neurologického vyšetření včetně kontrolní EMG, tak po stránce psychologické, psychiatrické a sociální. Pokud budeme schopni eliminovat chyby, pak budeme moci přistoupit ke stimulacím bez zkouškového období. Na to jsou i moderní MR kompatibilní stimulátory, kdy se nepočítá se zkouškovým obdobím stavěny.

I v případě výskytu MODIC změn jsme původní dělení na 3 skupiny a jednu skupinu bez nálezu změn, změnili na dělení na skupiny 2. Skupina 0 bez výskytu MODIC změn na MR a skupinu 1 s výskytem změn typu MODIC I,II a MODIC III po jejich součtu. Porovnání obou skupin v t-testu nebylo statisticky významné (Tab. 2.6). Statisticky významný nebyl ani výpočet u dvourozměrné tabulky a to v žádné s hledaných podskupin, tj.  $\Delta$  VAS 4,5,6 (Tab. 2.7, 2.8, 2.9). MODIC změny jsou změny endplate obratlových těl, které jsou popisovány na magneticko-rezonančním zobrazení. Typ I je snížená intenzita signálu (SI) na T1w (váženém obraze) a zvýšená na T2w. To je dáno edémem kostní dřene spojené s akutními či subakutními zánětlivými změnami. Typ II je zvýšená SI v T1w i T2w v důsledku přeměny kostní dřene na tuk. Typ III, kdy je snížená SI v T1w i T2w je reaktivní osteoskleróza (Modic MT et al., 1988). Jsou to vlastně fáze přeměny při dlouhodobém neadekvátním statickém zatížení. Statistická nevýznamnost MODIC změn jenom potvrzuje naše předpoklady a vhodný výběr pacientů ke spinální stimulaci, kdy je hlavním kritériem vyšší intenzita bolesti kořenové nad bolestí v lumbo-sakrální oblasti. Změny, které jsou popisovány jako MODIC se týkají pouze oblasti endplate a přilehlé kostní struktury, ale nemohou způsobit změny ve smyslu failed back surgery syndromu s kořenovou symptomatologií a tak ovlivnit výsledky naší studie.

Posun zjištěný na MR před neuromodulací při druhém čtení rentgenových snímků (rentgenologický výraz pro opětovné zhodnocení snímků) pro studii

vnáší otázku správného výběru nemocných. Jedná se však o pacienty s listézou 1. stupně, kde je spondylochirurgický výkon diskutabilní. Všichni nemocní před implantací mají nezávislé spondylochirurgické vyšetření, kde je provedeno v tomto případě i grafické zobrazení případné instability. Dá se tedy uvažovat o stabilním posunu a nikoli o nestabilitě. Zastoupení této skupiny je však důležité z hlediska určení, zdali je, či není vhodná stimulace i v případech, kdy by mohl být zvážen prvotně spondylochirurgický výkon.

Soubor byl rozdělen dle přítomnosti posunu na: skupina 0 bez posunu a skupinu 1 s posunem dle MR. Porovnání obou skupiny v t-testu nebylo statisticky významné (tab. 2.10). Statisticky významný nebyl ani výpočet u dvourozměrné tabulky a to v žádné s hledaných podskupin, tj.  $\Delta$  VAS 4,5,6 (tab. 2.11, 2.12, 2.13). Přítomnost nestability nemá vliv na efekt míšní stimulace (SCS). Je to přirozené, protože drobný posun může přispět spolu s jizvou k rozvoji neuropatické bolesti chronickou traumatizací kořene při neadekvátní rehabilitaci. Statistické výsledky tuto hypotézu potvrzují.

Podobně by zde neměla být zastoupena skupina pacientů s primární stenózou páteřního kanálu, protože ke stimulaci jsou vybíráni pacienti pouze v případě, že není indikován spondylochirurgický výkon. Jedná se o pacienty s nevelkou stenózou nalezenou jako sekundární nález bez souvislosti s klinickým obrazem, kde ke zvážení zdali by byl v daném případě spondylochirurgický výkon indikován. V úvahu připadá i možnost, kdy by se jednalo o foraminální stenózu a ta mohla být příčinou chronické kořenové bolesti. Tento typ stenózy v našem souboru zastížen nebyl. Ale podobně jako u posunu by pravděpodobně chronicky, u primárně senzitivního jedince, vyvolal neuropatickou bolest. Zastoupení této skupiny je důležité z hlediska určení, zdali je či není vhodná stimulace i v případech, kdy by mohl být zvážen spondylochirurgický výkon. Zjištění stenózy bylo provedeno až při druhém čtení v rámci radiologického určování pooperační epidurální fibrózy. U žádného nemocného se nejednalo o

tak závažnou stenózu, která by indikovala kontrolní spondylochirurgické vyšetření. Soubor byl rozdělen dle přítomnosti stenózy na: skupinu 0 bez stenózy a skupinu 1 se stenózou dle MR. Porovnání obou skupiny v t-testu nebylo staticky významné (tab. 2.14). Statisticky významný nebyl ani výpočet u dvourozměrné tabulky a to v žádné s hledaných podskupin, tj.  $\Delta$  VAS 4,5,6 (tab. 2.15, 2.16, 2.17). Tento závěr nám pouze upevnil předpoklad, že se jedná o vhodně vybrané kandidáty k neuromodulaci z hlediska degenerativních změn bederní páteře.

Pro indikaci míšňí stimulace (SCS) je důležité určení, zdali je vhodné před stimulací u pacientů s failed back surgery syndromem provádět stabilizační výkon či nikoli. Ačkoli existují data, že opakovaný chirurgický výkon má horší efektivitu, než neuromodulace po prvním spondylochirurgickém zákroku (North et al. 1994), je vhodné se tomuto tématu staticky věnovat. Soubor, který jsme vytvořili, je příznivý pro statistické výpočty i tohoto problému. Informace o provedené stabilizační operaci lze zjistit i z anamnestických dat. Soubor však vycházel z nálezu na MR, kde byla stabilizace patrná. Následně jsme však museli ověřit, že se skutečně jedná o stabilizaci provedenou již pro léčbu failed back surgery syndromu (FBSS). Soubor jsme rozdělili do dvou skupin: na skupinu 0 bez provedeného stabilizačního výkonu a na skupinu 1 po provedeném stabilizačním výkonu. Pokud data v obou skupinách zpracujeme statisticky (párovým t-testem) je efekt spinální stimulace (SCS) statisticky vyšší u skupiny bez stabilizačního výkonu oproti skupině 1 po stabilizačním výkonu a to na 5% hladině významnosti (tab. 2.18). Jedná se však o zprůměrované hodnoty a vyšší zastoupení pacientů, jako je tomu třeba v hodnocení epidurální fibrózy, tu jednoznačné není. Přesto lze z daných výsledků odvodit, že je celkový výsledek míšňí stimulace u nemocných po stabilizaci statisticky horší než u nemocných bez stabilizace, která byla provedena u nemocných s failed back surgery syndromem (FBSS). Z tohoto výsledku lze odvodit závěr, že každá

další intervence v oblasti spinálních kořenů prohloubuje chronickou neuropatickou bolest, která je hůře ovlivnitelná neuromodulací.

## 7. Závěry

- I. Statisticky jsme prokázali, že je přímá souvislost mezi rozsahem epidurální fibrózy a intenzitou pooperační bolesti s dobou sledování 1 rok po operaci. Tento výsledek poukazuje na význam pooperační epidurální fibrózy pro vznik chronických bolestí. Pro vznik chronické neuropatické farmakologicky neovlivnitelné bolesti je však potřeba další faktory, ať již vrozeně zvýšenou přecitlivělost neuronů, či dodatečně získané změny dané faktory vnějšího a vnitřního prostředí. Tento závěr potvrzuje užitečnost snahy o prevenci vzniku epidurální fibrózy z hlediska zlepšení operačních postupů s nižším výskytem pooperačního krvácení a jeho ošetření během operačního výkonu. Zároveň nabádá k včasné mobilizaci pacienta, preventivní rehabilitaci a lokálnímu ovlivnění počátečních projevů epidurální fibrózy. Důležité je včasné nasazení analgetické terapie jako prevence vzniku chronické neuropatické bolesti jako následku pooperační epidurální fibrózy.
- II. Efektivita protibolestivé stimulace zadních provazců není dána intenzitou bolesti v předimplantačním období, protože i při stejné vstupním VAS vyšším než 8, jsou různé hodnoty VAS výstupního. Intenzita bolesti a nezvladatelnost bolesti farmakoterapií není jednoznačnou indikací k provedení neuromodulačního výkonu. Nejdůležitějším závěrem je využití dat z předimplantačního vyšetření magnetickou rezonancí provedeného časně před schválením nemocného k neuromodulaci. Nedůležitějším faktorem je výskyt pooperačních změn prezentovaných na MR pooperační epidurální

fibrózou. Statisticky nehraje roli rozsah epidurální fibrózy, ale její přítomnost. Pokud se u nemocného nenachází žádné pooperační změny, je nutné znovu vyhodnotit všechny ostatní vyšetření včetně neurologického, elektrofyziologického, psychologického a psychiatrického, abychom pacienta nesprávně nezařadili do neuromodulačního programu a neselhala metoda. Ostatní faktory jako přítomnost MODIC změn, nevelký posun či stenóza páteřního kanálu nemají statistický význam. Jediným dalším důležitým faktorem je předcházející stabilizace páteře provedená pro failed back surgery syndrom (FBSS). Cílem upřesňování indikací k neuromodulaci je nejenom zvýšení efektivity finančně náročné metody, ale zároveň i cesta ke zrušení zkouškového období, pro které moderní neuromodulační přístroje již nejsou připraveny.

## 8. Literatura

1. Abenhaim L, Suissa S, Rossignol M: Risk of recurrence of occupational back pain over three year follow up. *Br j Ind Med*. Dec 1988; 45(12): 829-833.
2. Alo KM, Yland MJ, Redko V, Feler C, Naumann C: Lumbar and Sacral Nerve Root Stimulation(NRS) in the treatment of chronic pain: a novel anatomic approach and neuro stimulation technique. *Neuromodulation : Technology at the Neural Interface* 1999; 2(1): 23-31.
3. Andel IF, Gould HJ Jr, Carey ME: Intrathecal morphine pump as a treatment option in chronic pain of nonmalignant origin. *Surg Neurol*. 1998; 49(1): 92-8.
4. Anderson GBJ, *The Lancet* 354:581, 14. August 1999 a E. Thomas et al., *Brit. Med. J.* 1999;318:1662
5. Arsin AW, Ott WO: Results of the removal of tumor sof the spinal cord. *Arch Neurol Psychiatry (Chicago)* 1922; (8): 520-538.
6. Bailey P, Casamajor L: Osteoarthritis of the spine as a cause of compression of the spinal cord and its roots with a report of five case. *J Nerv Ment Dis* 1991; 38: 388-609.
7. Barsa P, Hackel M: Systém červených praporků v diagnostic a terapii bolestí zad. *Bolest* 2003; 6:171-176.
8. Bartsch T, Goadsby PJ: Central mechanisms of peripheral nerve stimulation in headache disorders. In: Slavin KV (ed.), *Peripheral Nerve stimulation*, Basel: Kager, 2011; 16-26

9. Beals RK, Hickman NW: Industrial injuries of the back and extremities. Comprehensive evaluation – an aid in prognosis and management: a study of one hundred and eighty patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1972; 54(8): 1593-1611.
10. Bejjani GK, Karim N, Tzotzidis F: Intrathecal granuloma after implantation of a morphine pump: Case report and review of literature. *Surf Neurol* 1997; 48: 288-9
11. Beneš V, Šlégr Z, Strnad M: Elektrostimulace zadních míšních provazců při léčbě bolesti. *Časopis lékařů českých.* 1973; 113: 1565-1568.
12. Benoist M, Ficat C, Baraf P, Massare C, Bard M, Sarre J, Cauchoix J: Postoperative sciatica from epidural fibrosis and lumbar arachnoiditis. Results of 38 repeat operations. *Rev Theum Mal Osteoartic* 1979; 46(11): 593-9.
13. Berger A: Operative Behandlung des lumbalen Bandscheibenvorfalles – Ergebnisse der Operation 1-20 Jahre danach. Inauguraldissertation, Univ. Tübingen, 1979.
14. Berger E, Davis JMB: Chronic pain following lumbar spinal surgery in 1000 patients. *Proceedings of 9th World Congress on Pain, August 1999*, 181-182.
15. Bernstein CA, Paicus RM, Barkow SH, Lempert-Cohen C: Neuromodulation: Technology at the Neural interface 2008; 11(2) : 116-123.
16. Bingel A: Intralumbale Lufteinblasung zur Hohendiagnose intraduraler extramedullärer Prozesse und zur Differentialdiagnose gegenüber intramedullären Prozessen. *Dtsch Z Nervenheilk* 1921; 72: 359-370.



17. Bora H, Aykol SV, Akyurek N, Akmansu M, Ataoglu O: Inhibition of epidural scar tissue formation after spinal surgery: external irradiation v.s. spinal membrane application. *Int J Oncol Biol Phys.* 2001; 51: 507-513.
18. Borckardt JJ, Smith AR, Reeves ST, Weinstein M, Kozel FA, Nahas Z, Shelley N, Branham RK, Thomas KJ, George MS: Fifteen minutes of left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation butely increases thermal pain thresholds in healthy adults. *Pain Res Manag* 2007; 12: 287-290
19. Bouton Ch, Annetta N, Mysiw J: Neural bridging with dynamic and coordinated hand and Fišer movements in tetraplegia. *Sborník abstrakt North American Neuromodulation Society Annual Meeting 2013*, 48.
20. Braverman DL, Slipman CW, Lenrow DA: Using gabapentin to treat failed back surgery syndrome caused by epidural fibrosis: A report of 2 cases. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(5): 691-3.
21. Brisby H, Olmarker K, Larsson K, Nutu M, Rydevik B: Proinflammatory cytokines in cerebrospinal fluid and serum in patients with disc herniation and sciatica. *Eur Spine J.* 2002; 11: 62-66.
22. Brotchi J, Pirotte B, De Witte O, Levivier M: Prevention of epidural fibrosis in a prospective serie of 100 primary lumbo-sacral discectomy patients: follow-up and assessment at re-operation. *Neural Res* 1999; 21 Suppl 1: 47-50.
23. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of medically intractable cluster headache by occipital nerve stimulation: long-term follow-up of eight patients. *Lancet* 2007;369:1099- 1106.
24. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ: Treatment of hemicrania continua by occipital nerve stimulation with a bion device: long-term follow-up of a crossover study. *Lancet Neurol* 2008;7:1001-1012.

25. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology* 2009;72:341-345.
26. Burton CV: Lumbosacral arachnoiditis. *Spine (Phila Pa 1976)* 1978; 3(1): 24-30.
27. Cambers FA, MacSullivan R: Intrathecal morfine in the treatment of chronic intractable pain. *Ir J Med Sci* 1994; 163(7): 318-21.
28. Campbell JN, Long DM: Peripheral nerve stimulation in the treatment of intractable pain. *J Neurosurg.* 1976; 45: 629-9.
29. Caspar W: A new surgical procedure for lumbar disc herniation causing less tissue damane through a microsurgical approach. In: Wullenweber R., Brock M (eds) *Advances in Neurosurgery*, 1977;(4): 74-77.
30. Ceviz A, Arslan A, Ak HE, Inaloz S: The effect of urokinase in preventing the formation of epidural fibrosis and/or leptomenigeal arachnoiditis. *Surg Neurol* 1997; 47(2): 124-7.
31. Cinotti G, Roysam GS, Eisenstein SM, Postacchini F: Ipsilateral recurrent lumbar disc herniation. A prospective, controlled study. *J Bone Joint Sur Br* 1998; 80(5): 852-32
32. Cormack AM: Representation of a function by its line integrale, with some radiological applications. *J Appl Phys* 1963; 34:2722-2727.
33. Coskun E, Suzer T, Topuz O, Zencir M, Pakdemirli E, Tahta K: Relationships between epidural fibrosis, pain, disability, and psychological factors after lumbar disc surgery. *Eur Spine J* 2000; 9(3):218-23.
34. Cotungo D: *De ischiae nervosa commentarius*. Naples: Simoniana Brother, 1762.

35. Crosby N, Keiser MG, Weisshaar CH, Zeeman M, Winkelstein B: Optimization of burst SCS parameters in a rat model of neuropathic pain. Sborník abstrakt North American Neuromodulation Society Annual Meeting 2013, 55.
36. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, Hansson P, Jensen TS, Lefaucheur JP, Simpson BA, Taylor RS: EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2007; 14: 952-970.
37. Cui JG, O'Connor WT, Ungerstedt U, Linderoth B & Meyerson BA. Spinal cord stimulation attenuates augmented dorsal horn release of excitatory amino acids in mononeurpathy via a GABAergic mechanism. *Pain* 1997;73:87-95
38. Čihák R: Anatomie 1. Grada Publising, Praha, 2011.
39. Dandy WE: Rontgenography of the brain after the injection of air into the spinal canal. *Ann Surg* 1919; 70: 397-403.
40. Dandy WE: Loose cartilage from intervertebral disk simulating tumor of the spinal cord. *Arch Surg (Chicago)* 1929 (19) : 660-672.
41. Desai MJ, Rayan M: Estimating the need for magnetic resonance imaging (MRI) in patients with spinal cord stimulation. Sborník abstrakt North American Neuromodulation Society Annual Meeting 2013, 14.
42. Devulder J: Transforaminal nerve root sleeve injection with corticosteroids, hyaluronidase, and local anesthetic in the failed back surgery syndrome. *J Spinal Disord* 1998; 11(2): 151-4.
43. Dickenson AH: Gate control theory of pain stands the test of time. *Br J Anaesth.* 2002; 88: 755-7
44. Di Lazzaro V, Pilato F, Dileone M, Profice P, Oliviero A, Mazzone P, Insola A, Ranieri F, Tonali PA, Rothwell JC: Low-frequency repetitive

- transcranial magnetic stimulation suppresses specific excitatory circuits in the human motor cortex. *J Physiol* 2008; 586:4481-4487.
45. Ellrich J, Lamp S: Peripheral nerve stimulation inhibits nociceptive processing an electrophysiological study in healthy volunteers, *Neuromodulation*. 2005; 8: 225-32.
  46. Elsberg CA: Tumors of the Spinal Cord and the Symptom sof Irritation and Compression of the Spinal Cord and Nerve Roots: Patology Symptomatology, Diagnosis and Treatment. New York: Hober, 1925: 195-198.
  47. Fricová J, Klírová M, Šoš P, Tišlerová B, Haeckel M, Masopust V, Novák T., Rokyta R: Repetitive transcranial stimultaion in chronic orofacial neurogenic pain treatment. Congress on Pain, WIP, New York, 2009.
  48. Fricová J, Klírová M, Masopust V, Novák J, Vérebová K, Rokyta R: Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of chronic orofacial pain. *Physiol. Res.* 2013; 62(Suppl. 1): 125-134.
  49. Fritsch EW, Heisel J, Rupp S: The failed back surgery syndrome: reasons, intraoperative findings, and long-term results : a report of 182 operative treatments. *Spine* 1996;21(5):626-33.
  50. Garcia-Larrea L, Sindou M, Mauguičre F: Nociceptive flexion reflexes during analgesic neurostimulation in man. *Pain* 1989;39:145-156
  51. Gasinski P, Radek M, Jozwiak J, Lyczak P: Peridural fibrosis in lumbar disc surgery-pathogenesis, clinical problems and prophylactic attempts. *Neurol Neurochir Pol* 2000; 983-93.
  52. Georgy BA, Snow RD, Hesselink JR: MR imaging of spinal nerve roots: techni ques, enhancement patterns, and imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1996; 166(1): 173-9

53. Ghaemi K, Capelle HH, Kinfe TM, Krauss JK. Occipital nerve stimulation for refractory occipital pain after occipitocervical fusion: expanding indications. *Stereotact Funct Neurosurg* 2008;86:391-393.
54. Giesler GJ, Liebeskind JC: Inhibition of visceral pain by electrical stimulation of the periaqueductal gray matter. *Pain* 1976; 2(1): 43-48.
55. Gilio F, Iacovelli E, Frasca V, Gabriele M, Giacomelli E, De Lena C, Cipriani AM, Inghilleri M: Electrical and magnetic repetitive transcranial stimulation of the primary motor cortex in healthy subjects. *Neurosci Lett* 2009; 455: 1-3
56. Goadsby PJ, Dodick DW, Saper JR, Silberstein S: Occipital nerve stimulation (ONS) for treatment of intractable chronic migraine (ONSTIM). *Cephalalgia* 2009;29:133.
57. Goald HJ: Microlumbar discectomy – Follow-up of 147 patients. *Spine* 1978 (3/2) : 183-185.
58. Graff-Guerrero A, Gonzalez-Olvera J, Fresan A, gomez-Martin D, Mendez-Nunez JC, Pellicer F: Repetitive transcranial magnetic stimulation of dorsolateral prefrontal cortex increases tolerance to human experimental pain. *Brain Res Cogn Brain Res.* 2005; 25(1): 153-60.
59. Gronblad M, VirrJ, Tolonen J, Seitsalo S, Kaapa, E, kankare J, Myllynen P, Karaharju E: A controlled immunohistochemical study of inflammatory cells in disc herniation tissue. *Spine* 1994; 19: 2744-2751
60. Guven O, Bezer M, Gokkus K, Tetik C, Guven Z: Transpedicular decancellation osteotomy in the treatment of peridural fibrosis. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001; 121(9): 517-20.

61. Häckel M, Barsa P, Masopust V: Výhřez meziobratlové ploténky – doporučení ke klasifikaci v rámci diskopatie. *Bolest* 2004; Supp. 2: 8-12.
62. Hassenbusch SJ, Stanton-Hicks M, Schoppa D, Walsh JG, Covington EC: Long-term results of peripheral nerve stimulation for reflex sympathetic dystrophy. *Journal of Neurosurgery* 1996; 84(3): 415-423.
63. Hassler R: Die zentralen systeme des schmerzes. *Acta Neurochir* 1960; 8:353-423.
64. Hausmann A, Kemmler G, Walpoth M, Mechtcheriakov S, Kramer-Reinstadler K, Lechner T, Walch T, Deisenhammer EA, Kofler M, Rupp CI, Hinterhuber H, Coca A: No benefit derived from repetitive transcranial magnetic stimulation in depression: a prospective, single centre, randomised, double blind, sham controlled „ad on“ trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:320-322.
65. Haymaker W: The Founders of Neurology: One Hundred and Thirty-Three Biographical Sketches. Springfield, IL: Charles C Thomas, 1953 : 353-359
66. Hess L: Mechanismy opioidy indikovaná hyperalgezie. *Remedia* 2004; 5.[online] Dostupne z URL: <http://www.remmedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2004/5-2004/Mechanismy-opioidy-indukovane-hyperalgezie/e-9m-9H-cN.magarticle.aspx>.
67. Hijikata S: Percutaneous nucleotomy: A new koncept technique and 12 years experience. *Clin Orthop* 1989; 238: 9-23.
68. Hounsfield GN: Computerized transverse axial scanning (tomography): I. Description of system. *Br J Radiol* 1973; 46:1016-1022.

69. Hughes J, Kosterlitz HW, Smith TW: The distribution of metionine-enkephalin and leucine-enkephalin in the brain and peripheral tissues. *British Journal of Pharmacology* 1977; 61(4): 639-647.
70. Ignelzi RJ, Nyquist JK : Excitability changes in peripheral nerve fibers after repetitive electrical stimultaion. Implications in pain modulation. *J Neurosurg* 1979; 51: 824-33.
71. Jannetta PJ: Arterial compression of the trigeminal nerve at the pons in patients with trigeminal neuralgia. *Journal of Neurosurgery* 1967; 26: 159-162.
72. Jensen JE, Conn R R, Hazelrigg G, Hewett JE: The use of transcutaneous neural stimulation and isokinetic testing in arthroscopic knee surgery. *The American journal of sports medicine* 1985;13 (1): 27–33.
73. Kashcheev AAA, Arestov SO, Gushcha AO: Flexible endoscopy in surgical treatment of spinal adhesive arachnoiditis a arachnoid cysts. *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko* 2013; 77(5): 44-54.
74. King JS, gallan P, Myerson V, et al.: The effects of anti-inflammatory agents on the responses and the sensitization of unmyelinated c fiber polymodal nociceptors. In: Zotterman Y, ed. *Sensory Functions of the Skin in Primates With Special Reference to Man (WennerGren Center International Symposium series, vol 28)*. Oxford: pergamon Press, 1976. 441-61.
75. Kleinjung T, Vielsmeier V, Landgrebe M, Hajak G, Langguth B: Transcranial magnetic stimulation: a new diagnostic and herapeutic tool for tinnitus patiens. *Int Tinnitus J* 2008; 14:112-118
76. Krämar J: *Intervertebral sic disease. Causes, diagnosis, treatment, prophylaxis*, 2nd e. Stuttgart/New York: Georg Thieme/Verlag.

77. Kennedy F, Elsberg CA, Lambert CI: A peculiar and undescribed disease of the nerve of the cauda equina. *Am J Med Sci* 1914; 147: 645-667.
78. Kozák J, Vrba I, Steindler J: Použití periferní nervové stimulace u případu neztížitelné neuropatické bolesti, kazuistika. *Bolest* 2011; 14(2): 82-88.
79. Kumar K, Nath R, Wyant GM: Treatment of chronic pain by epidural spinal cord stimulation. *J. Neurosurg.* 1991; 3:402-407.
80. Kumar K, Hunter G, Demeria DD: Treatment of chronic pain by using intrathecal drug therapy compared with conventional pain therapies a cost-effectiveness analysis. *J Neurosurg.* 2002; 97: 803-10.
81. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, Thomson S, O-Callaghan J, Eisenberg E, Milbouw G, Buchser E, Fortini G, Richardson J, North RB: The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery* 2008; 63(4): 762-70.
82. Kunc Z: Treatment of essential neuralgia of the 9th nerve by selective tractotomy. *Journal of Neurosurgery.* 1965; 23(5), 494-500.
83. Kuslich SD, Ulstrom CL, Michael CJ: The tissue origin of low back pain and sciatica: A report of pain response to tissue stimulation during operations on the lumbar spine using local anesthesia. *Orthop Clin Norh Am* 1991; 22.181-187.
84. Lane WA: Case of spondylolisthesis associated with progressive paraplegia; Laminectomy. *Lancet* 1893; 1:991.



85. LaRocca H, McNab I: The laminectomy membrane: Studies in its evolution, characteristics, effects and prophylaxis in dogs. *J bone Joint Surg* 1974; 56(13): 545-550.
86. Laséque C: Considerations sur la sciatique. *Arch Gén Méd* 1864; 4(S6):558-580.
87. Le AX, Rogers DE, Dawson EG, Kropt MA, De Grange DA, Delamarter RB: Unrecognized durotomy after lumbar discectomy: a report of four cases associated with the use of ADCON-L. *Spine* 2001; 26(1): 115-7.
88. Lefaucheur JP: Transcranial magnetic stimulation in the management of pain. *Suppl. Clin Neurophysiol.* 2004; 57:737-748.
89. Leung A, Donohue M, Xu R, Lee R, Lefaucheur JP, Khedr EM, Saitoh Y, André-obadia N, Rollnik J, Wallace M, Chen R: rTMS for suppressing neuropathic pain: a meta-analysis. *J Pain* 2009; 10: 1205-1216.
90. Linderoth B, Foreman RD: Physiology of spinal cord stimulation: review and update. *Neuromodulation* 1999;2:150-64
91. Lindblom K: Diagnostic puncture of intervertebral disks in sciatica. *Acta Orthop Scand* 1948; 17(suppl 4): 231-239.
92. Linblom U. Pathophysiological pain taxonomy for clinical use. Abstracts – 7th World Congress of Pain. Seattle: IASP Publications. 1993, 189.
93. Lindenberg R, Nachtigall L, Meinzer M, Siegel MM, Floel A: Differential effects of dual and unihemispheric motor cortex stimulation in older adults. *The Journal of Neuroscience* 2013; 33(21): 9176-9183

94. Llado A, Sologaistua E, Guimera J, Martin M: Expanded polytetrafluoroethylene membrane for the prevention of peridural fibrosis after spinal surgery: a clinical study. *Eur Spine J* 1999; 8(2): 144-50.
95. Love JG, Walsh MN: Protruded intervertebral disc : report of 100 cases in which operation was performed. *JAMA* 1938 (111) : 396-400.
96. Lutze M, Stendel R, Vesper J, Brock M: Periradicular therapy in lumbar radicular syndromes: methodology and results. *Acta Neurochir (Wien)* 1997; 139(8): 719-24.
97. Magis D, Allena M, Bolla M, De Pasqua V, Remacle JM, Schoenen J. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study. *Lancet Neurol* 2007;6:314-321.
98. Masopust V, Brandejsová L, Zatloukalová M, Charvát F: Pooperační epidurální fibróza, *Bolest* 2000; 3(3): 160-162.
99. Masopust V, Beneš V, Netuka D, Pollin B, Rokyta R, Stejskal V: Stimulace motorické mozkové kůry v léčbě chronické talamické bolesti. *Bolest* 2001; 4(2):91-4.
100. Masopust V, Netuka D, Preis J, Beneš V, Charvát F: Prevence pooperační epidurální fibrózy – úvodní práce. *Praktický lékař* 2002; 82(4): 198-200.
101. Masopust V, Hackel M, Ostrý S, Netuka D, Beneš V: Aplikace hyázy. Zkušenosti s léčbou 100 nemocných. *Anest intenziv Med.* 2003; 6: 262-266.
102. Masopust V, Hackel M, Vrabec M: Peroperační nález ve vztahu k výsledku chirurgické léčby nemocných s výhřezem meziobratlové ploténky. *Acta spondylologica* 2004; 1(3): 24–28
103. Masopust V, Hackel M, Rokyta R: Nerepetitivní magnetická stimulace. *Bolest* 2005; 4: 243-245.

104. Masopust V: Léčba neuralgie trigeminu. *Sanquis*, 2005; 41: 40-41.
105. Masopust V, Ostrý S, Beneš V, Fricová J, Rokyta R: Stimulace motorické mozkové kůry – nový pohled – kazuistika. *Bolest* 2010; 3(13) : 135 – 138.
106. Masopust V, Nežádal T: Stimulace okcipitálního nervu v léčbě bolesti hlavy. *Bolest* 2012; 3(15):117-120.
107. Matharu M, Bartsch T, Ward N, et al. : Central neuromodulation in chronic migraine patients with suboccipital stimulators: a PET study. *Brain*, 2004; 127: 220-30.
108. Matzel KE, Stadelmaier U, Gall FP, Hohenfellner M. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence. *The Lancet* 1995; 346: 1124-1127.
109. Maurer D: Transcutaneous stimulator and stimulation method. U.S. Patent 3, 817,254. Publication date June 18, 1974.
110. Mayerson BA, Linblom U, Linderöth B, Lind G, Herregodts P: Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir Suppl.* 1993; 58: 150-153.
111. Mayerson BA: Pharmacological test in pain analysis and in prediction of treatment outcome. *Pain.* 1997; 72:1-3.
112. McCarron RF, Wimpee MW, Hudkins PG, Laros GS: The inflammatory effects of nucleus pulposus: A possible element in the pathogenesis of low back pain. *Spine* 1987; 12: 760-764.
113. Mc Carthy G, Allison T, Spencer DD: Localization of the face area of human sensorimotor cortex by intracranial recording of somatosensory evoked potentials. *J Neurosurg* 1993; 79:874-84.
114. McDonnell MN, Orekhov Y, Ziemann U: The role of GABA<sub>B</sub> receptors in intracortical inhibition in the human motor cortex. *Exp Brain Res* 2006; 173: 86-93

115. McQuay HJ, Moore RA, Eccleston C, Morley S, Williams AC. Systematic review of outpatient services for chronic pain control. *Health Technol Assess* 1997;1:1-135
116. Meadeb J, RozenbergS, Duquesnoy B, Kuntz JL, Le Loet X, Sebert JL, Le Goff P, Fallut M, Marty M, Blevin S, Guggenbuhl P, Chales G, Duvaufferrier R: Forceful sacrococcygeal injections in the treatment of postdiscectomy sciatica. A controlled study versus glucocorticoid injections. *Joint Bone Spine* 2001; 68(1): 43-9.
117. Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, Fuirguis M, Mekhail MN, Cheng J: Retrospective review of 707 cases of spinal cord stimultaion: Indikacations and commplications. *Pain Practice* 2001; 11(2), 148-153.
118. Melvin EA, Jr., Jordan FR, Weiner RL, Primm D: Using peripheral stimulation to reduce the pain of C2-mediated occipital headaches: a preliminary report. *Pain Physician* 2007;10:453-460.
119. Melzack R, Wall PD: *Pain Mechanisms: A New Theory*. Science, 1965; 150: 171-179.
120. Merskey H, Bogduk N: *Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*, 2nd ed., Seattle: IASP Press, 1994: 207-213
121. Minamide A., Tamaki T., Hashizume H., Yoshida M., Kawakami M., Hayashi N.: Effects of steroid and lipopolysaccharide on spontaneous resorption of herniated intervertebral discs. An experimental study in the rabbit. *Spine* 1998; 23(8):870-6.
122. Mixer WS, Barr IS: Rupture of intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *New Engl J Med* 1934; (211) 210-215.
123. Mixer WJ, Ayers JB: Herniation or rupture of The intervertebral disc into the spinal canal. *N Engl J Med* 1935; 213: 385-395.

124. Modic MT, Steinberg PM, Ross JS, Masaryk TJ, Carter JR. Degenerative disk disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology*. 1988;166:193–199
125. Modic MT, Masaryk TJ, Ross JS, Carter JR. Imaging of degenerative disk disease. *Radiology*. 1988;168:177–186.
126. Mohsenipour I., Daniaux M, Aichner F, Twerdy K: Prevention of local scar formation after operative discectomy for lumbar disc herniation. *Acta Neurochir (Wien)* 1998; 140(1): 9-13.
127. Morgagni GB: *De Sedibus et Causis Morborum*. Book I, 1769.
128. Nachbur B, Gersbach P, Hasdemir M: Spinal cord stimulation for unreconstructable chronic limb ischemia. *Eur J Vasc Surg*. 1994; 8:383-388.
129. Nachemson A: Intradiscal measurements of pH in patients with limb arthropathies. *Acta Orthop Scand* 1969; 40: 23-42.
130. Nashold BS, Goldner JL, Mullen JB, Bright DS, Long-term pain control by direct peripheral-nerve stimulation. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 1982; 64(1):1-10
131. Nguyen JP, Keravel Y, Fève A, Uchiyama T, Cesaro P, Le Guerinel C, Pollin B: Treatment of deafferentation pain by chronic stimulation of the motor cortex, report of a series of 20 cases. *Acta Neurochir Suppl* 1997; 68:54-60.
132. Nguyen JP, Lefaucheur JP, Philippe D, Uchiyama T, Carpentier A, Fontaine D, Brugieres P, Pollin B, Fève A, Rostaing S, Pierre C, Keravel Y: Chronic motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain. Correlations between clinical, electrophysiological and anatomical data. *Pain*. 1999; 82:245-51.
133. Noordenbos W: *Pain: Problems Pertaining to the transmission of nerve impulses which give rise to pain*. Elsevier, Amsterdam (1959)

134. North RB, Kidd DH, et al. A prospective, randomized study of spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: initial results. *Stereotact Funct Neurosurg* 1994;62:267-72
135. Oldendorf WH: Isolatér flying spot detection of radiodensity discontinuities- Displaying the internal structural pattern of a complex object. *Trans BioMed Elect* 1961; 8:68-72.
136. Olmarker K, Blomquist J, Stromberg J, Nannmark U, Thomsen P, Rydevik B: Inflammatory properties of nucleus pulposus. *Spine* 1994; 19: 1803-1808.
137. Oosterhof J, Wilder-Smith OH, de Boo T, Oostendorp RA, Crul BJ. The long-term outcome of transcutaneous electrical nerve stimulation in the treatment for patients with chronic pain: a randomized, placebo controlled trial. *Pain Pract* 2012; 12(7): 513-22.
138. Opavský J: Neuropatické bolesti – patofyziologické mechanismy a principy terapie. *Neurol pro praxi*, 2006; 5: 270-274.
139. Oppenheim H, Krause F: Uber Einklemmung bzw. Strangulation der cauda equina. *Dtsch Med Wochenschr.* 1909 (35) : 697-700.
140. Otto M, Bak S, Bach FW, Jensen TS, Sindrup SH: Pain phenomena and possible mechanisms in patients with painful polyneuropathy. *Pain* 2003; 101: 187-192.
141. Paemeleire K, Van Buyten JP, Van Buynder M, et al. Phenotype of patients responsive to occipital nerve stimulation for refractory head pain. *Cephalalgia* 2010; 30(6): 662-73.
142. Paicus RM, Bernstein CA, Lempert-Cohen C: Peripheral nerve field stimulation in chronic abdominal pain. *Pain Physician* 2006; 9(3) : 261-266.
143. Paicus RM, Bernstein CA, Lempert-Cohen C: Peripheral nerve stimulation for the treatment of chronic low back pain: preliminary

- results of long-term follow-up: a case series. *Neuromodulation: Technology at the Neural interface* 2007; 10(3) : 279-290.
144. Parke WW, Watanable R: Adhesions of the ventral lumbar dura. Adjunct source of discogenic pain? *Spine* 1990; 15:300-303.
  145. Pokorný J, Lébl M: Možnosti využití lokální elektroanalgezie u nemocných s neztižitelnou bolestí. *Rozhledy v chirurgii* 1977; 56: 801-809.
  146. Picaza JA, Hunter SE, Cannon BW. Pain suppression by peripheral nerve stimulation. Chronic effects of implanted devices. *Appl Neurophysiol* 1977;40:223-234.
  147. Portal A: *Cours d'Anatomie Medicale ou Elements de l'Anatomie de l'Homme*, Vol. 1. Paris: Baudoin, 1803.
  148. Rao SM, Binder JR, Hammeke TA, Bandettini PA, Bobholz JA, Frost JA, Myklebust BM, Jacobson RD, Hyde JS: Somatotopic mapping of the human body primary motor cortex with functional magnetic resonance imaging. *Neurology* 1995; 45:919-24.
  149. Revel M, Auleley GR, Alaoui S, Nguyen M, Duruoz T, Eck-Michaud S, Roux C, Amor B: Forceful epidural injection for the treatment of lumbosciatic pain with post-operative lumbar spinal fibrosis. *Rev Thum Engl Ed* 1996; 63(4):270-7.
  150. Richardson J, McGurgan P, Cheema S, Prasad R, Gupta S: Spinal endoscopy in chronic low back pain with radiculopathy. *Anaesthesia* 2001; 56: 454-460.
  151. Roberts MHT, Rees H: Physiological basis of spinal cord stimulation. *Pain Rev* 1994;1184-1198
  152. Rokyta R: Bolest – morfologické a fyziologické základy. *Remedia* 1997:1-2, 1995: 64-70.

153. Rokyta R: Fyziologie a patofyziologie bolesti a její možné praktické výstupy. *Praktický lékař*, 2000;80: 7: 372-377.
154. Rokyta R: *Bolest*, Tigis, Praha, 2006 : 59-60
155. Rokyta R, Hakl M: Neuromodulace. Hakl M a kol: *Léčba bolesti*. *Mladá Fronta* 2011: 89-101.
156. Rokyta R, Fricová J: Neurostimulation methods in the treatment of chronic pain. *Physiol. Res.* 2012; 61 (Suppl. 2): 23-31.
157. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J (eds): *Bolest*, Tigis, Praha, 2012.
158. Rokyta R, Fricová J: Noninvasive neuromodulation method in the treatment of chronic pain. In *Pain and treatment*. Ed. By Racz GB and Noe CE. By (Intech), Rieka, Croatia.
159. Rosa MA, Picarelli H, Teixeira MJ, Rosa MO, Marcolin MA: Accidental seizure with repetitive transcranial magnetic stimulation. *J ECT* 2006; 22: 265-266.
160. Ross JS, Obuchowski N, and Zepp R: The postoperative lumbar spine: Evaluation of epidural scar over a 1-year period. *AJNR* 1998; 19: 183-186.
161. Rossini PM, Rossi S: Transcranial magnetic stimulation: diagnostic, therapeutic, and research potential. *Neurology* 2007; 107: 555-559.
162. Rowbotham MC: Neuropathic pain: from basic science to evidence-based treatment. In: Giamberardino A(ed). *Pain 2002 – An Updated Review: Refresher Course Syllabus*. Seattle: IASP Press, 2002: 165-176.
163. Rydevik BL, Landborg G, Bagge U: Effects of graded compression on intraneural blood flow. *J Hand Surg Am* 1981; 6: 3-12.
164. Rygh LJ, Svendsen F, Hole K, Tjrlsen A: Natural noxious stimulation can induce long-term increase of spinal nociceptive responses. *Pain* 1999;82:305–310.



165. Sachs B, Fraenkel J: Progressive ankylotic rigidity of the spine (Spondylose Rhezomelique). *J Nerv Ment Dis* 1900; 27: 1-15.
166. Saitoh Y, Hirano S, Kato A, Kishima H, Hirata M, Yamamoto K, Yoshimine T: Motor cortex stimulation for deafferentation pain. *Neurosurgical Focus* 2001; 11(3): 1-5
167. Sanderson J, Ibrahim B, Waterhous D, Palmer R: Spinal electrical stimulation for intractable angina – longterm clinical outcome and safety. *Eur Heart J* 1994;15:810-4
168. Sator-Katzenschlager S, Fiala K, Kress HG, Kofler A, Neuhold J, Kloimstein H, Ilias W, Mozes-Balla EM, Pinter M, Loining N, Fuchs W, Heinze G, Likar R: Subcutaneous target stimulation (STS) in chronic noncancer pain: a nationwide retrospective study. *Pain Pract.* 2010; 10: 279-86.
169. Sattow T, Mima T, Hara H, Oga T, Ikeda A, Hashimoto N, Shibasaki H: Nausea as a complication of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the posteriori fossa. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1441-1443.
170. Shealy CN : dorsal column electrohypalgesia. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 1969; 9(2): 99-102.
171. Schechtmann G, Song Z, Ultenius C, Meyerson BA & Linderoth B. Cholinergic mechanisms involved in the pain relieving effect of spinal cord stimulation in a model of neuropathy. *Pain* 2008;139:136–145
172. Siegel S, Paszkiewict E, Kirkpatrick Ch, Hinkel B, Oleson K: Sacral nerve stimulation in patiens with chronic intractable pelvic pain. *The Journal of Urology* 2001; 166(5): 1742-1745.
173. Slavin KV: Technical aspects of peripheral nerve stimulation: hardware and complications. In Slavin KV (ed). *Peripheral Nerve Stimulation*, Basel: Karger, 2011: 189-202.

174. Song Z, Ultenius C, Meyerson BA & Linderoth B. Pain relief by spinal cord stimulation involves serotonergic mechanisms: An experimental study in a rat model of mononeuropathy. *Pain* 2009;147:241-248
175. Sonntag V K H: History of spinal cord surgery. *Bartow Neurol Inst Q* 1985; 1(3):41-47.
176. Sorkin LS: neuroinflammation, cytokines and neuropathic pain. In: Malmberg AB, Chapián SR (eds). *Mechanisms and mediators of neuropathic pain*. Basel: Birkhauser Verlag, 2002: 67-78.
177. Specchia N, Pagnotta A, Toesca A, Greco F: Cytokines and growth factors in the protruded intervertebral disc of the lumbar spine. *Eur Spine J*. 2002; 11: 145-151.
178. Stančák A, Kozák J, Vrba I, Tintera J, Vrána J, Poláček H, Stančák M: Functional magnetic resonance imaging of cerebral activation during spinal cord stimulation in failed back surgery syndrome patients. *Eur J Pain* 2008; 12(2): 137-48.
179. Steine CR: Spinal tumors: Statistics on a series of 330 collected CASE. *J Nerv Ment Dis* 1918 (47) : 418-426.
180. Stiller CO, Cui JG, O'Connor WT, Brodin E, Meyerson BA & Linderoth B. Release of gammaaminobutyric acid in the dorsal horn and suppression of tactile allodynia by spinal cord stimulation in mononeuropathic rats. *Neurosurgery* 1996;39:367-75
181. Stinson LW, Roderer GT, Cross NE, Davis BE: Peripheral subcutaneous field stimulation for control of intractable post-operative inguinal pain: a case report series. *Neuromodulation* 2001; 4(3): 99-104.
182. Stookey B: Compression of spinal cord due to central extradural chondromas; diagnosis and surgical treatment. *Arch Neurol Psychiatry (Chicago)* 1928; (20): 275-291.

183. Šourek K.: Chirurgie bolesti, Avicenum, Praha, 1981.
184. Talbott JH: A Biographical History of Medicine: Excerpts and Essay on the Men and Their Work. New York: Grune and Stratton, 1970 : 993-995.
185. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S: Chronic motor cortex stimulation for treatment of central pain. Acta Neurochir Suppl. 1991;52: 137-9
186. Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, Hirayama T, Koyama S: Chronic motor cortex stimulation in patients with thalamic pain. J Neurosurg. 1993; 78: 393-401.
187. Turner JA, Loeser JD, Bell KG: Spinal cord stimulation for chronic low back pain. A systematic literature synthesis. Neurosurgery 1995; 37:1088-1096
188. Vacek J: Úloha stabilizačního systému páteře v patogeneze bolestivých stavů. Kongres klinické neurologie Praha 2002. Sborník abstract s. 94.
189. Verist H: A radicular syndrome from developmental narrowing of the lumbar vertebral canal. J Bone Joint Surg 1954; 36 (B): 230-237.
190. Veriest H: Neurogenic Intermittent Claudication. Amsterdam: North Holland, 1976.
191. Vesalius A: Opera omnia anatomica et chirurgica. Batavorum: J du Vivie, J and H Berbeek, 1725.
192. Virchow RLK: Untersuchungen über die Entwicklung des Schädels im Gesunden und krankhaften Zustände. Berlin: Reimer, 1857. Kocher T: Die Verletzungen der Wirbelsäule zugleich als Beitrag zur Physiologie des menschlichen Rückenmarks. Med Chir 1896; 1: 415-480.

193. Vogelsang JP, Finkenstaedt M, Vogelsang M, Markakis E: Recurrent pain after lumbar discectomy : the diagnostic value of peridural scar in MRI. *Eur Spine J* 1999; 8(6):475-9.
194. Vrba I, Kozák J: Neuromodulace při chronické bolesti 1. Část. *Bolest* 2002; 1:6-14.
195. Waisbrod H, Panhans C, Hansen D, Gerbershagen HU: Direct nerve stimulation for painful peripheral neuropathies. *J Bone Joint Surg Br* 1985;67:470-472.
196. Weiner R, Reed K: Peripheral neurostimulation for control of intractable occipital neuralgia. *Neuromodulation* 1999;2:217-222.
197. Williams RW: Microlumbar discectomy. A conservative surgical approach to the virgin herniated lumbar disc. *Spine* 1978 (3) : 175-182.
198. Wilson DH, Kenning J: Microsurgical lumbar discectomy: preliminary report of 83 consecutive case. *Neurosurgery* 1979; (42) : 137-140.
199. Yakhnitsa V, Linderoth B, Meyerson B: Spinal cord stimulation attenuates dorsal horn neuronal hyperexcitability in a rat model of menoneuropathy. *Pain* 1999; 79(2): 223-233.
200. Yasargil MG: Microsurgical operation of herniated lumbar disc. In: Wullenweber R., Brock M., Hamer J., et al, (eds) *Advances in Neurosurgery*, vol 4. Springer Berlin Heidelberg New York (1977): 81-82.
201. Yucesoy K, Karci A, Kilicalp A, Mertol T: The barrier effect of laminae : laminotomy versus laminectomy. *Spinal Cord* 2000; 38(7):442-4.



9. Vlastní publikace autora se vztahem k disertační práci

<b>články vztahující se k disertační práci (s IF)</b>	<b>IF</b>
Masopust V, Rokyta R, Beneš V: Neuromodulace. Cesk Slov Neurol N 2014; 77/110(2): 138-152	0,372
Masopust V, Hackel M, Netuka D, Bradáč O, Rokyta R, Vrabec M: Postoperative epidural fibrosis. The Clinical Journal of Pain. 2009; 25(7) : 600-606	3,005
Hackel M, Masopust V., Bojar M., Ghaly Y., Hořínek D. : The epidural steroids in the prevention of epidural fibrosis : MRI and clical findings. Neuro Endocrinol Lett. 2009 27; 30(1): 51-55	1,047
<b>články vztahující se k práci (pouze recenzované)</b>	<b>IF</b>
Masopust V, Nežádal T: Stimulace okcipitálního nervu v léčbě bolesti. Bolest 2012; 15(3) : 117-120	
Masopust V, Ostrý S, Beneš V, Fricová J, Rokyta R: Stimulace motorické mozkové kůry – nový pohled – kazuistika. Bolest 2010; 3(13) : 135-138	
Masopust V, Vrbovská A, Hilliová I: Hodnocení stimulace zadních provazců systémem Versitrel. Bolest 2010; 2(13) : 89-91	
Masopust V, Hackel M, Fricová J: Aplikace hyázy v léčbě pooperační epidurální fibrózy. Bolest 2007; 4(10): 207-210	
Masopust V, Rokyta R: Stimulace motorické mozkové kůry. Lékařské listy 2007; 15 : 12-13	
Masopust V, Hackel M, Rokyta R: Nerepetitivní magnetická stimulace. Bolest; 4(8) : 243-245	
Masopust V, Hackel M, Vrabec M: Peroperační nález ve vztahu k výsledku chirurgické léčby nemocných s výhřezem meziobratlové ploténky. Acta spondylologica 2004; 1(3): 24–28	
Masopust V, Beneš V, Rokyta R, Pollin B: Stimulace motorického mozkové kůry – indikační selhání. Bolest 2003; 3 : 165-167	

Hackel M, Barsa P, Masopust V: Výhřez mezibratlové pláténky – doporučení ke klasifikaci v rámci diskopatie. Acta spondylologica, 2003; 1 : 11-14	
Masopust V, Hackel M, Ostrý S, Netuka D, Beneš V, Vrabc M: Hodnocení některých vstupních indikačních kritérií ve vztahu k výsledku chirurgické léčby nemocných s výhřezem meziobratlové ploténky. Bolest 2004; 1(7) : 39-44	
Masopust V, Hackel M, Beneš V, Charvát F, Vrabc M: pooperační epidurální fibróza. Bolest 2004; 1(7) : 31-36	
Masopust V, Häckel M, Ostrý S, Netuda D, Beneš V: Aplikace hyázy v léčbě pooperační epidurální fibrózy – zkušenosti s léčbou 100 nemocných, Anest. intenziv. Med.2003; 14(6): 262–266	
Masopust V, Netuka D, Preis J, Beneš V, Charvát F: Prevence pooperační epidurální fibrózy – úvodní práce. Praktický lékař 2002 82(4): 198-200	
Masopust V, Brandejsová L, Zatloukalová M, Charvát F: Pooperační epidurální fibróza, Bolest 2000; 3(3): 160-162	
<b>články nevztahující se k disertační práci (s IF)</b>	<b>IF</b>
Masopust V, Netuka D, Beneš V, Bradáč O, Marek J, Hána V: Endonasal endoscopic pituitary adenoma resection: preservation of neurohypophyseal function. Cent Eur Neurosurg. 2014 Mar 28 (Epub ahead of print)	0,719
Netuka D, Masopust V, Belšán T, Profantová N, Beneš V: Endoscopic endonasal resection of medial orbital lesions with intraoperative MRI. Acta Neurochir (Wien). 2013 Mar; 155(3): 455-61	1,546
Netuka D, Masopust V, Belšán T, Kramář F, Beneš V: One year experience with 3.0 T intraoperative MRI in pituitary surgery. Acta Neurochir Suppl. 2011; 109: 157-9	1,52
Hána V, Kosák M, Masopust V, Netuka D, Lacinová Z, Kršek M, Marek J, Pecen L: Hypothalamo-ituitary dysfunction in patients with chronic subdural hematoma. Physiol res. 2012; 61(2): 161-7	1,531

Gabalec F, Beránek M, Netuka D, Masopust V, Náhlovský J, Česák T, Marek J, Čáp J: Dopamine 2 receptor expression in various pathological types of clinically non-functioning pituitary adenomas. Pituitary 2012; 15(2): 222-6	2,667
Netuka D, Masopust V, Belšán T, Kramář F, Beneš V: První zkušenosti s použitím intraoperační MR při resekcích adenomů hypofýzy. Cesk Slov Neurol N 2009; 105(1) : 45-50	0,246
Masopust V, Netuka D: Komentář k práci Matoušek et al: Endoskopická transnazální chirurgie hypofýzy – výhody spolupráce otorinolaryngologa a neurochirurga, Cesk Slov Neurol N 2010; 73/106(5): 546	0,393
Netuka D, Masopust V, Beneš V: Léčba adenomů hypofýzy. Cesk Slov Neurol N 2011; 74/107(3): 240-253	0,279
Masopust V, Netuka D, Beneš V: Endonazální endoskopická transsfenoidální resekce selárních lézí. Cesk Slov Neurol N 2008; 71/104(6): 704-710	0,319
Masopust V, Netuka D, Hána V, Marek J, Beneš V: Chirurgická léčba hormonálně aktivních adenomů hypofýzy. Cesk Slov Neurol N 2007; 103(70): 402-406	0,037
Masopust V, Netuka D, Hackel M: Chronic Subdural Haemtoma Treatment with a Rigid Endoscope. Minim Invas Neurosurg 2003; 46: 374-379	0,551
Masopust V, Netuka D, Plas J, Beneš V, Vrabec M: Neurovaskulární konflikt – velikost zadní jámy lební. Cesk Slov Neurol N 2002, 65(3): 160-163	0,052
Fricová J, Klířová M, Masopust V, Novák T, Verebová K, Rokyta R: Repetitive trascranial magnetic stimulation in the treatment of chronic orofacial pain. Physiol. Res. 2013: 62 (suppl. 1) : 125-134	1,531
<b>články nevztahující se k disertační práci (pouze recenzované)</b>	
Beneš V, Masopust V: Neurovaskulární konflikt – přehled. Bolest 2009;	IF
2(12): 69-72	



Masopust V, Plas J, Netuka D, Beneš V: Mikrovaskulární dekomprese mozkových nervů – účinek a rizika léčby. Prakt. Léč. 2009; 89 (4): 209-211	
Masopust V, Häckel M: Kranioplastika na modelu. Voj Zdrav List 2008; 4: 140-144	
Masopust V, Hackel M, Beneš V: Mikrovaskulární dekomprese mozkových nervů – léčba neurogení hypertenze? Cor Vasa 2008; 50 (9): 162	
Masopust V, Beneš V: Neuralgie trigeminu. Postgraduální medicína 2007; 9(8): 844 – 847	
Masopust V, Beneš V: Syndrom karpálního tunelu. Postgraduální medicína 2007; 9(8): 841 – 843	
Masopust V, Beneš V, Plas J: Chirurgické přístupy pro léčbu adenomů hypofýzy. Diabetologie, metabolismus, endokriologie, výživa. Supplementum 2006; 9(1), 15-17	
Masopust V: Léčba neuralgie trigeminu. Sanquis. 2005; 41: 40-41	
Masopust V, Hackel M, Beneš V: Bolestivý neurom nervus saphenus. Bolest; 4(8): 240-242	
Masopust V, Beneš V: Neurogení hypertenze a neuralgie trigeminu – kazuistika. Bolest 2004; 3: 168-171	
Hackel M, Barsa P, Masopust V: Výhřez meziobratlové ploténky – doporučení ke klasifikaci v rámci diskopatie. Bolest. Supplementum 2004; 2: 8-12	
Masopust V, Plas J, Beneš V, Sedloň P: Chirurgická léčba neurogení hypertenze. Cor Vasa 2003; 45(12): 596–599	
Bláha M, Netuda D, Mohapl M, Masopust V, Plas J, Beneš V: Operační přístupy do sfenoidální dutiny při mikrochirurgických operacích nádorů hypofýzy. Rozhledy v chirurgii 2003; 82(9): 452-455	
Masopust V, Netuka D, Šnajdr P, Rychlý Z, Beneš V, Rokyta R, Ostrý S: Úžinové syndromy, možnosti chirurgické léčby. Samostatné supplementum časopisu Bolest 2003; 1(6).	
Netuka D, Masopust V, Plas J, Beneš V: Intratumorální aneurysma. Praktický lékař. 2002; 82 (11) : 674-676	

Masopust V, Hackel M, Beneš V: Ambulance bolesti na neurochirurgické klinice. Komplementární proces. Bolest 2002; 5 (3): 173 – 176	
Masopust V, Beneš V, Rokyta R, Netuka D: Stimulace mozkové kůry, nový pohled na chirurgii bolesti. Lékařské listy 2002; 25: 21-22	
Masopust V, Netuka D, Plas J, Hudec O: Neurovaskulární konflikt a krevní tlak. Vojenské zdravotnické listy 2002; LXXI(1): 22-25	
Masopust V, Netuka D, Beneš V, Charvát F: Neurogení hypertenze – současné možnosti léčby. Cor Vasa 2002; 44(3): 139-142	
Charvát F, Plas J, Masopust V, Lacman J: MR diagnostika syndromu neurovaskulárního konfliktu. Čes. Radiol. 2001; 4(55): 233 – 235	
Masopust V, Netuka D, Preis J, Beneš V: Syndrom karpálního tunelu. Bolest. 2001; 4(2): 88-90	
Masopust V, Beneš V, Netuka D, Pollin B, Rokyta R, Stejskal L: Stimulace motorické mozkové kůry v léčbě chronické talamické bolesti. Bolest. 2001; 4(2): 91-94	
Beneš V, Plas J, Urgošík D, Masopust V: Neurochirurgická léčba bolesti. Bolest 2000; Supplementum 1, 77-81	
Masopust V, Beneš V: Pleuro-durální komunikace. Rozhl. Chir. 2000, 79(11): 548-551	
Masopust, V, Plas J, Beneš V: Neuralgie n. trigeminus - diagnostika a léčba. Praktický lékař 1999; 79(1): 44-48.	
Masopust V: Punkční metody léčby neuralgie trigeminu. Bolest 1999; 2(2): 70-72	
Masopust V, Brandejsová L: Cystická arachnoitida - komplikace epidurálního katétru. Bolest 1999; 151-153	
Masopust V, Plas J: Longitudinální zlomenina klivu. Rozhled Chir, 1998, 77 (9): 385-388	
Masopust, V, Beneš, V: Ambulance chirurgie bolesti- přehled chirurgických metod v léčbě bolesti. Bolest, 1998: 1(4): 94 – 98	

kapitoly v knihách	IF
Netuka D, Vaněk P, Masopust V: Základní typy neurochirurgických zákroků. V knize Tyll T, Dostálová V, Netuka D: Neuroanestezie a základy neurointenzivní péče, Mladá fronta 2014, 66-67	
Masopust V: Neurochirurgie mozečku a mozečkových drah. V knize Petrovický P a kolektiv: Klinická neuroanatomie CNS, Triton, 2008, 217-221	
Masopust V spoluautor knihy Dutka J, Michálek P, Masopust V: Intervenční postupy v léčbě bolesti, vegetativní nervový systém. B.A.R. – MUDr. Pavel Michálek, Praha 2002	
Kozák J, Vrba I, Masopust V, Rokyta R: Neuromodulace v léčbě chronické bolesti, kapitola v knize Bolest, Tigris 2006, 551-578	
Beneš V, Masopust V: Neurochirurgická léčba bolesti a neurochirurgické postupy, kapitola v knize Bolest, Tigris 2006, 598-610	

Příjmení, jméno a podpis doktoranda:

Masopust Václav

Příjmení, jméno, tituly a podpis školitele:

Pokorný Jaroslav, prof. MUDr., DrSc.