



Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Autoreferát disertační práce

**Neuromodulace – význam pooperační
epidurální fibrózy**

Václav Masopust

Praha 2014

Doktorské studijní programy v biomedicíně

*Univerzita Karlova v Praze
a Akademie věd České republiky*

Obor: Fyziologie a patofyziologie člověka

Předseda oborové rady: Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný,
DrSc.

Školící pracoviště: Fyziologický ústav 1. LF UK
Albertov 5, 128 00 Praha 2

Autor: Václav Masopust

Školitel: Prof. MUDr. Jaroslav Pokorný, DrSc.

Konsultant: Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA

Oponenti:

.....
.....

Autoreferát byl rozeslán dne:

Obhajoba se koná dne: v hod.
kde

.....

S disertací je možno se seznámit na děkanátě
1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

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 (míšni stimulace-SCS). Cílem studie je najít vhodný výběrový faktor pro indikaci neuromodulace.

Metodika

I. dvojité 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 dvojité zaslepené studie, včetně statistického vyhodnocení výsledků, v průběhu diagnostických a terapeutických postupů. Výsledky byly zpracovány ve vztahu k následujícím parametrům: klinický nález, 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 zkušebního 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 Δ VAS po neuromodulaci s následujícím výsledkem: dvouzměrná tabulka ukazuje statisticky významnou korelaci mezi stupněm fibrózy a Δ 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 Δ VAS correlation after neuromodulation: as cross-tabulation suggests, there was a statistically significant correlation between the degree of fibrosis and Δ 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.

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.

Následně začaly do neurochirurgie pronikat neuromodulace, které lze vzhledem k jejich působení zařadit nejenom mezi minimálně invazivní, ale z moderního pohledu i rekonstrukční výkony.

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 nefukčního zařízení je prováděno „zkouškové období“.

Zkouškové období má mnoho nedostatků. 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 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 nevyovídá 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.

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?

3. Cíle práce

Neuromodulace patří k finančně nejnákladnějším chirurgickým metodám. To je dáno vysokou pořizovací cenou neuromodulačního 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, nikoli novou bolest vytvořit. 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). Cílem práce je zároveň poukázat na to, že ne vždy pooperační bolest na pokladě pooperační fibrózy musí vyvolat chronickou neuropatickou farmakologicky neovlivnitelnou bolest.

II. Druhou cestou na snížení nákladů při neuromodulačních výkonech a 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.

3. Materiál a metodika I.

Sledovaný soubor tvoří nemocní, chirurgicky léčení pro výhřez bederní meziobratlové ploténky na neurochirurgické klinice Ústřední vojenské nemocnice Praha od roku 2001 do roku 2003. Do studie bylo zařezeno 167 nemocných, všichni sledovaní mladší 75 let, léčení standardně zvolenou, elektivní chirurgickou technikou, to znamená prostou a jednoetážovou diskektomií L4/5 nebo L5/S1 meziobratlové ploténky.

Dvojič slepě prospektivně byly vytvořeny dvě skupiny. 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.

Hodnotili jsme rozdíl (Δ 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 například při zvládání rodiny, koníčků, společenského života, sexu aj. Rozsah epidurální fibrózy na MR je běžně hodnocen podle klasifikace Rosse (Ross et al., 1998).

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

Vzhledem k tomu jsme použili upravenou Rosseho klasifikaci.

Pro zpracování byl použit neparametrický Mann-Whitův U test). Vztah mezi rozsahem epidurální fibrózy a Δ VAS byl pak analyzován (Spearman correlation coefficient).

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 48 nemocných, všichni sledovaní mladší 75 let, léčení standardně zvolenou, elektivní technikou, to znamená perkutánní implantaci elektrody nad zadní provazce.

Jednalo se o slepou pospektivní studii s použitím celonárodní database. 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.

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

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

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. Výsledky I

A. Hodnocení nálezu EF na MR

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.

B. Hodnocení Δ VAS před a 12 měsíců po výkonu

Párový t-test prokázal významný rozdíl mezi Δ 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 Δ VAS obou podsouborů nenabyl statistické významnosti na 5% hladině významnosti.

C. Hodnocení výkonu během 1.-7. pooperačního dne

Zatímco dvoupárový t-test neproказuje statisticky významný rozdíl v 1. etapě sledování, chi-square test rozdíl na 5% hladině významnosti proказuje. Dvoupárový t-test proказuje rozdíl ve 3. etapě sledování na 10% hladině významnosti.

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 Δ VAS

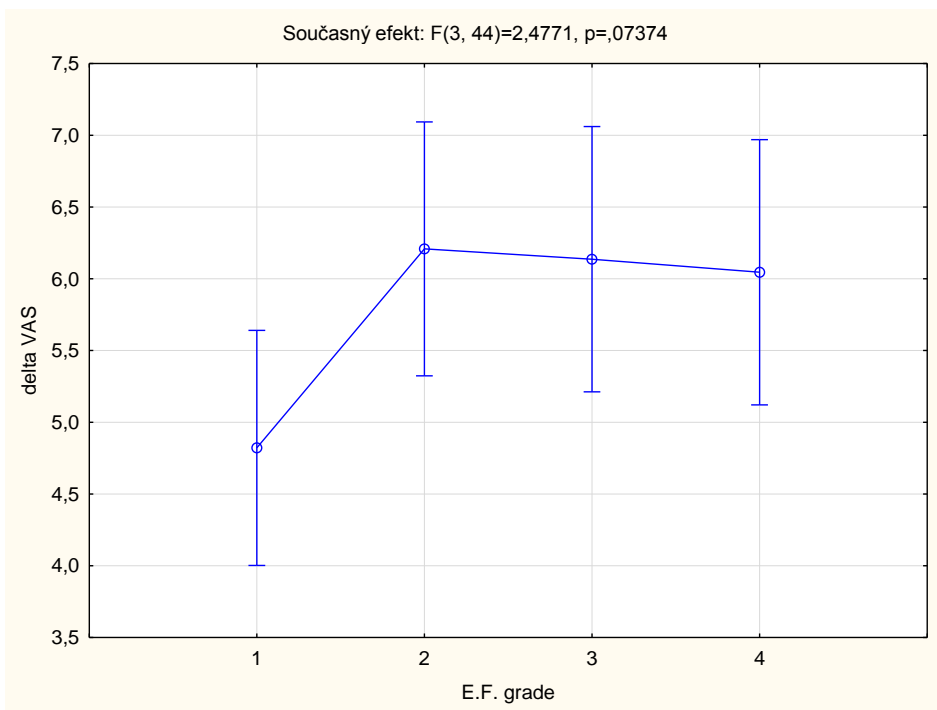
Dle crosstabulation lze soudit, že existuje statisticky významný vztah mezi rozsahem fibrózy a Δ VAS. V lineární asociaci je statisticky významný vztah na 10% hladině významnosti

Výsledky II.

A. Hodnocení vztahu mezi rozsahem EF a Δ 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. Je to zřetelné na grafu (graf 2.1), kdy je dobře viditelný rozdíl výsledků Δ VAS u skupiny 0 a 1.

Graf 2.1



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 ($p = 0,008$). 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 Δ VAS. Pokud pacienty rozdělíme v procentuálním zastoupení na skupinu s Δ 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 blíží se 5% ($p = 0,067$). Pokud bychom kritéria ještě zpřísnilí a hledali statistický výskyt pacientů kde Δ 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 ($p=0,002$).

- B. Hodnocení vztahu mezi rozsahem změn na magnetické rezonanci v endplate krycích destičkách typu MODIC a Δ VAS po implantaci SCS.

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.

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

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

- D. Hodnocení vztahu mezi případnými nálezy stenózy páteřního kanálu dle magnetické rezonance a Δ VAS po implantaci SCS

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.

E. Hodnocení vztahu předimplantační stabilizace LS páteře a Δ VAS po implantaci SCS.

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).

6. 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 záněťů 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 (směš+) oproti skupině kontrolní (směš-). 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 Δ VAS). 12 měsíců po výkonu byly subjektivně získané výsledky (Δ VAS před a Δ 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 naší prováděné aplikaci příliš neuplatní. Bolest v 1. etapě snižuje 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.

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 k 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 (Parke a 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, které 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.

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 míšních 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 snížena 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 (Schechtman 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.

Důležitější než rozsah poškození je pravděpodobně předpoklad pro vnímání bolesti a citlivost k rozvoji elektrochemických změn, které končí vznikem neuropatické bolesti.

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 náález 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 Δ VAS. Pokud pacienty rozdělíme v procentuálním zastoupení na skupinu s Δ VAS nižším a vyšším 5, pak 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%.

Celkový průměr Δ VAS v našem souboru je 5,82. Implantace přinesla subjektivní úlevu 87,5% pacientů (při Δ 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 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 náález 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 stimulatory, kdy se nepočítá se zkouškovým obdobím stavěny.

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. 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. 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 nevladatelnost 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, elektrofyzilogického, 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 zkuškového období, pro které moderní neuromodulační přístroje již nejsou připraveny.

Literatura:

1. Berger E, Davis JMB: Chronic pain following lumbar spinal surgery in 1000 patients. Proceedings of 9th World Congress on Pain, August 1999, 181-182.

2. 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
3. Garcia-Larrea L, Sindou M, Mauguière F: Nociceptive flexion reflexes during analgesic neurostimulation in man. *Pain* 1989;39:145-156
4. 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.
5. Kunc Z: Treatment of essential neuralgia of the 9th nerve by selective tractotomy. *Journal of Neurosurgery*. 1965; 23(5), 494-500.
6. 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 North Am* 1991; 22:181-187.
7. Lindblom K: Diagnostic puncture of intervertebral disks in sciatica. *Acta Orthop Scand* 1948; 17(suppl 4): 231-239.
8. Linderoth B, Foreman RD: Physiology of spinal cord stimulation: review and update. *Neuromodulation* 1999;2:150-64
9. 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.
10. Mixter WS, Barr IS: Rupture of intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *New Engl J Med* 1934; (211) 210-215.
11. Parke WW, Watanable R: Adhesions of the ventral lumbar dura. Adjunct source of discogenic pain? *Spine* 1990; 15:300-303.
12. Roberts MHT, Rees H: Physiological basis of spinal cord stimulation. *Pain Rev* 1994;1184-1198

13. 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
14. 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
15. 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
16. Šourek K.: *Chirurgie bolesti*, Avicenum, Praha, 1981.

články vztahující se k disertační práci (s IF)	IF
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
články vztahující se k disertační práci (pouze recenzované)	IF
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 spondylogica 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 spondylogica, 2003; 1 : 11-14	
Masopust V, Hackel M, Ostrý S, Netuka D, Beneš V, Vrabec 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, Vrabec 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	
články nevztahující se k disertační práci (s IF)	IF
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-uituary dysfunction in patients with chronic subdural hematoma. <i>Physiol res.</i> 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. <i>Pituitary</i> 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. <i>Cesk Slov Neurol N</i> 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, <i>Cesk Slov Neurol N</i> 2010; 73/106(5): 546	0,393
Netuka D, Masopust V, Beneš V: Léčba adenomů hypofýzy. <i>Cesk Slov Neurol N</i> 2011: 74/107(3): 240-253	0,279
Masopust V, Neutka D, Beneš V: Endonazální endoskopická transsfenoidální resekce selárních lézí. <i>Cesk Slov Neurol N</i> 2008; 71/104(6): 704-710	0,319

Masopust V, Netuka D, Hána V, Marek J, Beneš V: Chirurgická léčba hormonálně aktivních adenomů hypofýzy. <i>Cesk Slov Neurol N</i> 2007; 103(70): 402-406	0,037
Masopust V, Netuka D, Hackel M: Chronic Subdural Haemtoma Treatment with a Rigid Endoscope. <i>Minim Invas Neurosurg</i> 2003; 46: 374-379	0,551
Masopust V, Netuka D, Plas J, Beneš V, Vrabec M: Neurovaskulární konflikt – velikost zadní jámy lební. <i>Cesk Slov Neurol N</i> 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. <i>Physiol. Res.</i> 2013: 62 (suppl. 1) : 125-134	1,531
články nevztahující se k disertační práci (pouze recenzované)	
Beneš V, Masopust V: Neurovaskulární konflikt – přehled. <i>Bolest</i> 2009;	
2(12): 69-72	
Masopust V, Plas J, Netuka D, Beneš V: Mikrovaskulární dekomprese mozkových nervů – účinek a rizika léčby. <i>Prakt. Léč.</i> 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 nevě – 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 neurogenní 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: Intratumorózní 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 VI, Charvát F: Neurogenní 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, Uργοšík D, Masopust V: Neurochirurgická léčba bolesti. Bolest 2000; Supplemetum 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	
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	
---	--