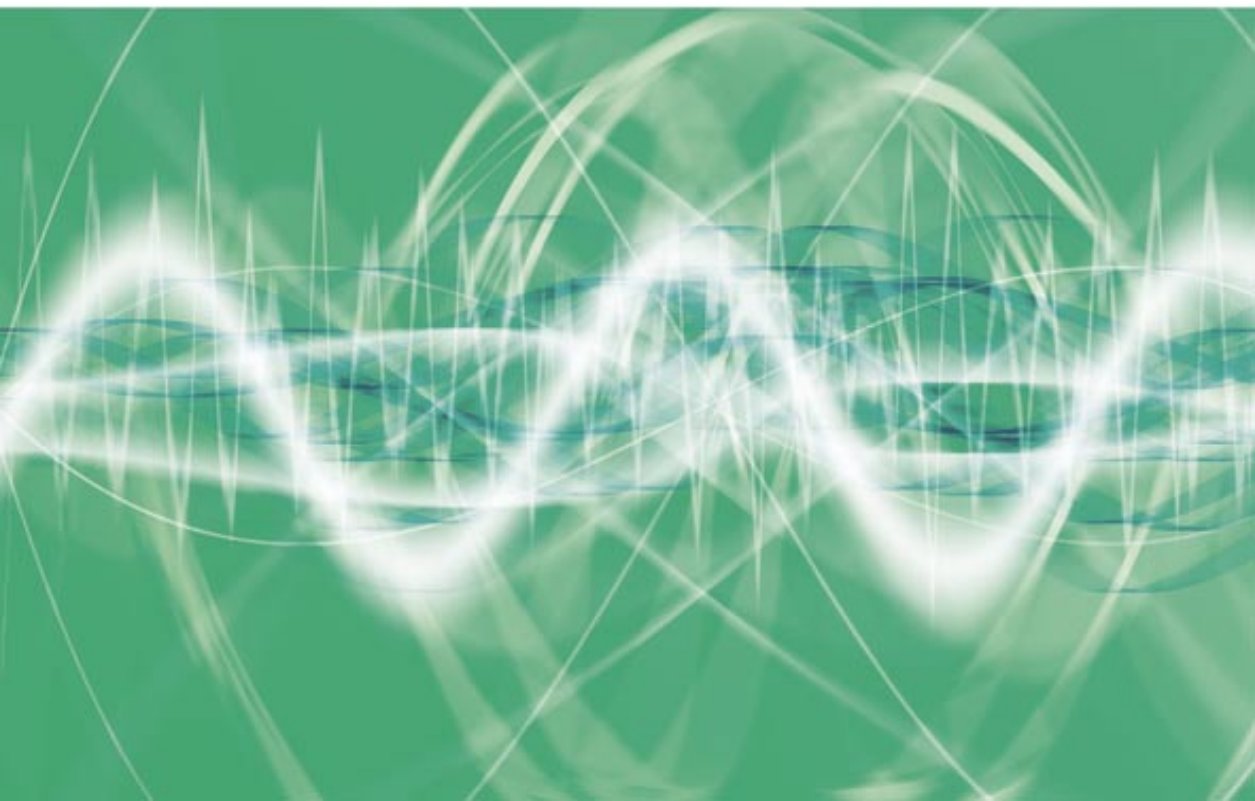


Michael Houdek a kolektiv

---

# Neuromodulace

---



## Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*





Copyright © Grada Publishing, a.s.

**Prof. MUDr. Michael Houdek, CSc., a kolektiv**

## NEUROMODULACE

### Hlavní autoři:

Prof. MUDr. Michael Houdek, CSc.

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

MUDr. Jiří Kozák

MUDr. Ivan Vrba

### Autorský kolektiv:

MUDr. Radomír Čumlivski, CSc.

MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

MUDr. Martin Gabryš

Doc. MUDr. Lubomír Hakl, CSc.

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Prof. MUDr. Michael Houdek, CSc.

Doc. Ing. Milan Chmelař, CSc.

Doc. MUDr. Miroslav Kala, CSc.

MUDr. Ján Kočíš, Ph.D.

PhDr. Martin Kořán, CSc.

MUDr. Jiří Kozák

MUDr. Jan Lejčko, CSc.

MUDr. Václav Masopust

MUDr. Pavel Michálek, Ph.D.

Doc. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.

MUDr. Ivana Rešková

Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.

MUDr. Martin Sutoryý, CSc.

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

MUDr. Dušan Urgošik, CSc.

MUDr. Ivan Vrba

© Grada Publishing, a.s., 2007

Obrázky 1.1, 1.2, 1.4–1.8, 4.2, 4.4, 8.9, 10.9, 10.10–10.12, 10.22 podle podkladů autorů překreslila Jana Nejtková.

Obrázky 8.1–8.11, 8.13–8.21, 10.5–10.16, 10.22 poskytla firma Medtronic.

Ostatní obrázky dodali autoři.

Cover Photo © profimedia.cz, 2007

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3006. publikaci

Odpovědná redaktorka PhDr. Alena Reimanová

Sazba a zlom Vladimír Vašek

Počet stran 296

1. vydání, Praha 2007

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a. s., Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

*Autoři i nakladatelství děkují firmě Medtronic, která podpořila vydání této publikace.*

*Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

*Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.*

**ISBN 978-80-247-0429-6** (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-6114-5 (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

# Obsah

Autoři . . . . .	9
Předmluva . . . . .	11
<b>Obecná část</b>	
<b>1 Patofyziologie bolesti ve vztahu k neuromodulačním technikám (R. Rokyta, V. Masopust) . . . . .</b>	<b>15</b>
Literatura. . . . .	24
<b>2 Historie využití elektrické energie v lékařství a počátky neurostimulačních metod (I. Vrba, J. Kozák) . . . . .</b>	<b>27</b>
Literatura. . . . .	38
<b>3 Technické aspekty neuromodulací (M. Chmelář). . . . .</b>	<b>39</b>
3.1 Neuromodulace s využitím elektrické stimulace . . . . .	43
3.1.1 Průchod elektrického proudu přes tkáň . . . . .	43
3.1.2 Parametry stimulačních proudů . . . . .	45
3.2 Elektrody . . . . .	46
3.2.1 Některé vlastnosti elektrod . . . . .	47
3.2.2 Polarizace elektrod . . . . .	47
3.2.3 Elektrody pro neuromodulaci . . . . .	49
3.3 Stimulátor jako zdroj konstantního proudu nebo zdroj konstantního napětí . . . . .	51
3.4 Generátory pro elektrickou stimulaci nervové soustavy . . . . .	52
3.4.1 Vysokofrekvenční stimulace . . . . .	52
3.4.2 Implantabilní pulzní generátor (IPG) . . . . .	53
3.4.3 Vlastnosti generátorů stimulačních impulzů . . . . .	54
3.4.4 Bezpečnost pacientů s neuromodulačními generátory impulzů. . . . .	54
<b>4 Anatomie struktur páteřního kanálu ve vztahu k neuromodulačním technikám (P. Michálek, M. Hakl) . . . . .</b>	<b>55</b>
4.1 Anatomické vztahy . . . . .	55
4.2 Členění páteřního kanálu a jeho obsahu . . . . .	61
4.3 Anatomie subarachnoidálního prostoru. . . . .	62
4.4 Anatomie epidurálního prostoru . . . . .	63
4.5 Anatomie kaudálního prostoru . . . . .	64
Literatura . . . . .	64
<b>5 Psychologická péče o pacienty s neuromodulačním systémem (M. Kořán) . . . . .</b>	<b>65</b>
5.1 Teoretická východiska . . . . .	67
5.2 Úloha psychologa v hodnocení a léčbě pacientů s chronickou bolestí. . . . .	68
Literatura . . . . .	74

<b>6 Organizace interdisciplinární péče o nemocné indikované k neuromodulační léčbě bolesti (M. Hakl)</b>	<b>77</b>
6.1 Postavení neuromodulací v současné medicíně	78
6.1.1 Kardiologie	79
6.1.2 Neurologie	79
6.1.3 Urologie	80
6.1.4 Chirurgie	80
6.1.5 Ušní lékařství	80
Literatura	81
<b>7 Informace o neuromodulačních metodách na internetu (I. Rešková, M. Houdek)</b>	<b>83</b>
7.1 Distributoři implantabilních neuromodulačních systémů	83
7.2 Neuromodulační společnosti	84
7.3 Odkazy na internetu	85
7.4 Pracoviště v ČR implantující neuromodulační systémy	87
7.5 Informace pro pacienty	87

## Speciální část

<b>8 Míšní stimulace</b>	<b>91</b>
8.1 Historie a teorie působení (I. Vrba, J. Kozák)	91
8.2 Technický popis – IPG, elektrody, programátory (M. Houdek)	95
8.3 Implantace SCS – operační technika (M. Houdek)	99
8.4 Indikace k použití SCS (J. Kozák, I. Vrba)	106
8.4.1 Failed back surgery syndrome a neurostimulační léčba (I. Vrba, J. Kozák)	109
8.4.2 Komplexní regionální bolestivý syndrom a neurostimulace (J. Kozák, I. Vrba)	121
8.4.3 Neurostimulace v léčbě ischemických bolestí typu anginy pectoris (I. Vrba, J. Kozák)	131
8.4.4 Neurostimulace v léčbě periferních ischemických bolestí (I. Vrba, J. Kozák)	142
8.5 Komplikace SCS, jejich prevence a možné řešení (M. Houdek)	148
8.5.1 Technické komplikace	149
8.5.2 Chirurgické komplikace	150
8.5.3 Zánětlivé komplikace	151
8.6 Informační příručka pro nemocného (I. Vrba, J. Kozák)	153
8.6.1 Příručka vydávaná před zavedením míšní stimulace neuromodulačním centrem	153
8.6.2 Rehabilitace po zavedení SCS systému (informace pro pacienta)	160
8.7 Možnosti budoucího vývoje neurostimulace (J. Kozák, I. Vrba)	162
Literatura	172
<b>9 Další neurostimulační metody</b>	<b>177</b>
9.1 Stimulace motorické mozkové kůry (V. Masopust, R. Rokyta)	177

9.1.1	Historický přehled vývoje stimulace motorické mozkové kůry	177
9.1.2	Anatomie motorické mozkové kůry . . . . .	177
9.1.3	Neurofyziologický princip kortikální stimulace . . . . .	177
9.1.4	Indikace korové stimulace a předimplantační výšetření . . . . .	178
9.1.5	Operační technika . . . . .	179
9.1.6	Přidružené metody . . . . .	180
9.1.7	Pooperační sledování . . . . .	186
9.1.8	Možné komplikace . . . . .	186
9.1.9	Perspektiva stimulace mozkové kůry v ČR a ve světě . . . . .	187
9.2	Hluboká mozková stimulace ( <i>D. Uργοšík</i> ) . . . . .	187
9.2.1	Historický přehled vývoje mozkových stimulací . . . . .	187
9.2.2	Neurofyziologický princip hluboké mozkové stimulace . . . . .	190
9.2.3	Cíle pro funkční stereotaxii . . . . .	192
9.2.4	Metoda – operační postup . . . . .	193
9.2.5	Indikace k hluboké mozkové stimulaci . . . . .	199
9.2.6	Psychochirurgie a hluboká mozková stimulace . . . . .	200
9.3	Periferní nervová stimulace ( <i>I. Vrba, J. Kozák, L. Hakl</i> ) . . . . .	202
9.3.1	Historie . . . . .	202
9.3.2	Mechanismus působení . . . . .	203
9.3.3	Kritéria výběru nemocných k PNS . . . . .	203
9.3.4	Lokalizace elektrod . . . . .	204
9.3.5	Vlastní implantace . . . . .	204
9.3.6	SCS ve srovnání s PNS . . . . .	207
9.3.7	Výsledky PNS . . . . .	207
9.3.8	Další možnosti PNS . . . . .	208
9.3.9	Kontraindikace a komplikace . . . . .	210
9.3.10	Naše zkušenosti (kazuistika) . . . . .	210
9.3.11	Budoucnost PNS . . . . .	210
9.4	Elektrická neurostimulace a neuromodulace neurogenního močového měchýře ( <i>J. Doležel, M. Sutorý, J. Kočiš</i> ) . . . . .	211
9.4.1	Intravezikální elektrická stimulace (IVES) . . . . .	212
9.4.2	Elektrická neuromodulace . . . . .	213
9.4.3	Stimulace předních kořenů sakrální míchy kombinovaná se sakrální deaferentací . . . . .	215
9.5	Stimulace nervus vagus v terapii farmakorezistentní epilepsie ( <i>Z. Novák</i> ) . . . . .	218
9.5.1	Popis systému . . . . .	219
9.5.2	Teoretický podklad metody . . . . .	220
9.5.3	Klinické využití a výsledky . . . . .	221
9.5.4	Metodika implantace . . . . .	222
9.5.5	Indikace . . . . .	223
	Literatura . . . . .	223

## **10 Implantabilní infuzní pumpy. . . . . 229**

10.1	Implantabilní systémy pro intraspinální podávání léků ( <i>P. Ševčík</i> ) . . . . .	229
10.1.1	Indikace pro implantaci systémů k intraspinálnímu podávání léků . . . . .	229

10.1.2	Možnosti intraspínálního přístupu . . . . .	231
10.1.3	Typy implantabilních systémů pro intraspínální aplikaci . . . . .	232
10.2	Farmakologie látek podávaných do mozkomíšního moku ( <i>P. Ševčík, R. Čumlivski</i> ) . . . . .	233
10.2.1	Opioidy. . . . .	234
10.2.2	Místní anestetika . . . . .	236
10.2.3	Alfa-2 mimetika . . . . .	237
10.2.4	Baklofen . . . . .	237
10.2.5	Klinická doporučení pro intratekální léčbu . . . . .	238
10.3	Implantabilní infuzní pumpa s konstantním průtokem ( <i>J. Lejško, M. Houdek</i> ) . . . . .	245
10.3.1	Spinální pumpa Archimedes . . . . .	245
10.3.2	Spinální pumpa AccuRex . . . . .	250
10.4	Vyšetření a testy před implantací programovatelné intratekální infuzní pumpy ( <i>M. Hakl</i> ) . . . . .	250
10.4.1	Morfin . . . . .	250
10.4.2	Baklofen . . . . .	251
10.5	Implantace pumpy – technický popis (pumpa, programátor, katétry) a operační technika ( <i>M. Houdek, M. Gabryš</i> ) . . . . .	252
10.5.1	Stručný technický popis programovatelné pumpy SynchroMed . . . . .	254
10.5.2	Implantace programovatelné infuzní pumpy . . . . .	254
10.5.3	Příprava programovatelné infuzní pumpy . . . . .	258
10.5.4	Programátor pro neuromodulační implantabilní zařízení . . . . .	258
10.5.5	Programování implantabilní pumpy . . . . .	260
10.6	Intratekální neuromodulace baklofenem – zvláštnosti u pacientů v dětském věku ( <i>R. Čumlivski</i> ) . . . . .	265
10.6.1	Etiologie . . . . .	265
10.6.2	Indikace ITB u dětí . . . . .	266
10.6.3	Testovací fáze . . . . .	267
10.6.4	Implantace definitivní pumpy . . . . .	268
10.6.5	Nastavení ITB . . . . .	271
10.7	Komplikace implantabilních programovatelných infuzních pump, jejich prevence a možnosti řešení ( <i>M. Houdek, M. Kala</i> ) . . . . .	272
10.7.1	Technické komplikace . . . . .	272
10.7.2	Chirurgické komplikace . . . . .	273
10.7.3	Zánětlivé komplikace . . . . .	274
10.7.4	Komplikace z předávkování . . . . .	275
	Literatura . . . . .	277
	<b>Zkratky . . . . .</b>	<b>283</b>
	<b>Rejstřík . . . . .</b>	<b>287</b>



# Autoři

**MUDr. Radomir Čumlivski, CSc.**

Abteilung für Anästhesie, allgemeine Intensivmedizin und postoperative Schmerztherapie, Orthopädisches Spital Speising, Wien

**MUDr. Jan Doležel, Ph.D**

Urologická ambulance, Masarykův onkologický ústav, Brno

**MUDr. Martin Gabryš**

Neurochirurgická klinika, Palackého univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Olomouc

**doc. MUDr. Lubomír Hakl, CSc.**

Chirurgická klinika, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice (Diagnosticko-terapeutické centrum), Brno

**MUDr. Marek Hakl, Ph.D.**

Anesteziologicko-resuscitační klinika, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

**prof. MUDr. Michael Houdek, CSc.**

Neurochirurgická klinika, Univerzita Palackého, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Olomouc

**doc. Ing. Milan Chmelař, CSc.**

Ústav biomedicínského inženýrství, Vysoké učení technické, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Brno

**doc. MUDr. Miroslav Kala, CSc.**

Neurochirurgická klinika Fakultní nemocnice a LF Univerzity Palackého, Olomouc

**MUDr. Ján Kočíš, Ph.D.**

Spinální jednotka, Úrazová nemocnice, Brno

**PhDr. Martin Kořán, CSc.**

Oddělení neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

**MUDr. Jiří Kozák**

Centrum pro léčení a výzkum bolestivých stavů na Klinice rehabilitace, Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Motol, Praha

**MUDr. Jan Lejčko, CSc.**

Anesteticko-resuscitační oddělení, Fakultní nemocnice, Plzeň

**MUDr. Václav Masopust**

Neurochirurgická klinika, Univerzita Karlova 1. lékařská fakulta a Ústřední vojenská nemocnice, Praha

**MUDr. Pavel Michálek, Ph.D.**

Anesteziologické a resuscitační oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

**doc. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.**

Neurochirurgická klinika, Masarykova univerzita, Lékařská fakulta  
a Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

**MUDr. Ivana Rešková**

Neurochirurgická klinika, Univerzita Palackého, Lékařská fakulta  
a Fakultní nemocnice, Olomouc

**prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.**

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie, Univerzita Karlova,  
3. lékařská fakulta, Praha

**MUDr. Martin Sutorý, CSc.**

Spinální jednotka, Úrazová nemocnice, Brno

**prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.**

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Masarykova univerzita,  
Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice, Brno

**MUDr. Dušan Urgošik, CSc.**

Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce Praha

**MUDr. Ivan Vrba**

Anesteziologické a resuscitační oddělení, Nemocnice Na Homolce Praha

## Předmluva

Dvacáté století bylo dobou obrovského vědeckého a technického pokroku. Dnes již první kroky rozvoje automobilizmu, začátky němého filmu, první přelety letadlem stejně jako počátky počítačové techniky působí úsměvně, až groteskně. Donedávna oblíbený literární žánr – science fiction výrazně ztrácí na popularitě, neboť imaginace začíná zaostávat nad technickou realitou. Hlavní představitelé utopické a sci-fi literatury J. Verne, H. G. Wells, A. Huxley, R. Bradbury, W. Gibson a také Karel Čapek již dávno předpověděli cesty do vesmíru, genetické manipulace, virtuální realitu, kybernetický prostor, robotiku a mnoho dalších futuristicko-realistických vizí. Současný technický vývoj však akceleruje takovým způsobem, že s notnou dávkou fantazie lze předvídat trendy pouze příštích několika let, nikoliv desetiletí.

Medicína využívala technický pokrok vždy až s určitým zpožděním. Technický a vědecký vývoj především v oblasti elektrotechniky, biofyziky a informatiky položil základy novému lékařskému oboru – neuromodulaci.

**Termín „neuromodulace“ označuje chirurgickou intervenci, jejímž cílem je ovlivnit pomocí sofistikovaného implantovaného zařízení funkci centrálního, periferního nebo autonomního nervového systému fyzikální nebo farmakologickou cestou.**

Současný stav vývoje neuromodulace lze považovat za první etapu velmi dlouhé a dynamické cesty, jejíž směr ani délku nelze dosud odhadnout. Také rozsah onemocnění ovlivnitelných nebo léčitelných touto metodou tvoří velkou, nesourodou, ale stále se rozšiřující skupinu. Již nyní úspěšně vstupuje do mnoha lékařských oborů, např. algeziologie, neurochirurgie, interního lékařství, rehabilitace, chirurgie, urologie, neurologie, psychiatrie, ORL nebo očního lékařství.

Snahy ovlivnit funkci nervové soustavy vznikly na půdě poznání funkcí anatomických struktur nervového systému. Vzpomeňme jen na slávu, kterou svému objeviteli přineslo provedení lobotomie (E. Moniz byl za zavedení této operace v roce 1949 vyznamenán Nobelovou cenou). Všechny tyto operační výkony však byly založeny na provádění selektivní destrukce nervové tkáně.

Neurofyzilogické výzkumy vedly k poznatkům, které přispěly k zavedení chirurgické léčby spasticity a chronické bolesti. Přerušeni zadních míšních kořenů, spinotamická chordotomie i jiné léčebné výkony přinášely alespoň částečnou úlevu vhodně vybraným nemocným. I velmi pečlivý operační postup ovšem mohl vést k nedostatečnému léčebnému výsledku či nežádoucím efektům, které však vzhledem k neurodestrukčnímu principu těchto operací byly nevratné, ba co více, častokrát byl požadovaný léčebný efekt časově limitován. Neuromodulace má za cíl ovlivnit funkci neuroanatomických struktur při maximální snaze zachovat jejich integritu. Tím zajišťuje reverzibilitu všech terapeutických kroků v případech nežádoucích léčebných efektů či případných komplikací. Neuromodulační operační výkon dovoluje léčebný efekt po provedené operaci kontinuálně potencovat, a to neinvazivními zásahy založenými na využití nejmodernější techniky. Ztrácí-li neurochirurg i nemocný při provádění klasických neurodestruktivních operací možnost návratu zpět, pak použití neuromodulačních postupů ponechává otevřená zadní vrátka tolik potřebná zejména v těch individuálních případech, kdy nelze důsledky operačního výkonu s jistotou predikovat.

Nejčastějším neuromodulačním výkonem je elektrostimulace, která se označuje podle působení elektrického proudu na cílový orgán jako míšní stimulace (spinal cord stimulation, SCS), hluboká mozková stimulace (deep brain stimulation, DBS), stimulace mozkového kortexu (motor cortex stimulation, MCS), stimulace n. vagus (vagus nerve stimulation, VNS) a další. Druhou nejčastější oblastí neuromodulace je užití implantabilních infuzních pump, jednak programovatelných, nebo s konstantním průtokem tekuté látky. Cílem zásahu těchto metod jsou nejen bolestivé stavy různé etiologie, ale i epilepsie, míšní spasticita, poruchy srdečního rytmu, poruchy mikce a defekace, postižení zraku a sluchu, deprese a mnoho dalších. Lze se právem domnívat, že spektrum chorob, v jejichž léčbě naleznou neuromodulační výkony své opodstatnění, se bude nadále rozšiřovat v rozsahu, který dnes nelze ani tušit.

Prudký rozmach neuromodulačních operačních výkonů u nás zatím postrádal solidní informační základ a všem zájemcům o studium nezbývalo, než se pracně s touto problematikou seznamovat prostřednictvím dílčích studií vyhledávaných ve světovém (a dnes již i v národním) písemnictví. Cílem této odborné publikace je zpřístupnit co nejširšímu okruhu relevantních lékařských odborníků aktuální a komplexní pohled na téma, jehož obzory končí daleko za našimi současnými představami.

Michael Houdek

# Obecná část

# 1 Patofyziologie bolesti ve vztahu k neuromodulačním technikám

V současné době je známo o patofyziologii bolesti již mnoho a máme také přehled o základních mechanismech čtyř komponent bolesti, tzn. senzorio-diskriminační, afektivně-emoční, motorické a vegetativní. Nejvíce je propracován senzorio-diskriminační mechanismus, kdy jsou velmi dobře známy dráhy bolesti. Existuje také mnoho poznatků o patofyziologii bolesti nociceptivní i neuropatické (Rokyta, 2003; Opavský a Rokyta, 2006).

Podle současných představ je bolest vnímána třemi typy receptorů (senzorů). Především to jsou specifické receptory bolesti, což jsou *volná nervová zakončení*, která jsou za normálních okolností mlčící (*silent*), v klidu a jsou aktivována pouze bolestivým drážděním. Jedná se o jakási zduření na konci primárních aferentních vláken, kterými jsou tvořeny specifické receptory bolesti. O tom, že bolest je skutečně sama o sobě senzorio-entitou, svědčí i to, že existuje porucha, která se nazývá vrozená insenzitivita k bolesti, kdy právě tyto receptory chybí; kromě toho chybí i vlákna, která bolest vedou. U této nemoci je 5–6× sníženo množství vláken C, která vedou bolest z periferie do míchy. Druhými nociceptory jsou *vysokoprahové mechanoreceptory*, které vnímají bolestivě nadprahové mechanické dráždění. Informace z nich jsou vedeny nejenom C a A $\delta$  vlákny, ale také vlákny A $\alpha$ . Podobně je stimulována také třetí skupina receptorů, *polymodálních receptorů*, které reagují bolestivě při snížené nebo při vysoké teplotě. Víme, že chladové i tepelné receptory působí v určitém rozmezí, jakmile je ovšem toto rozmezí překonáno, vnímáme bolest.

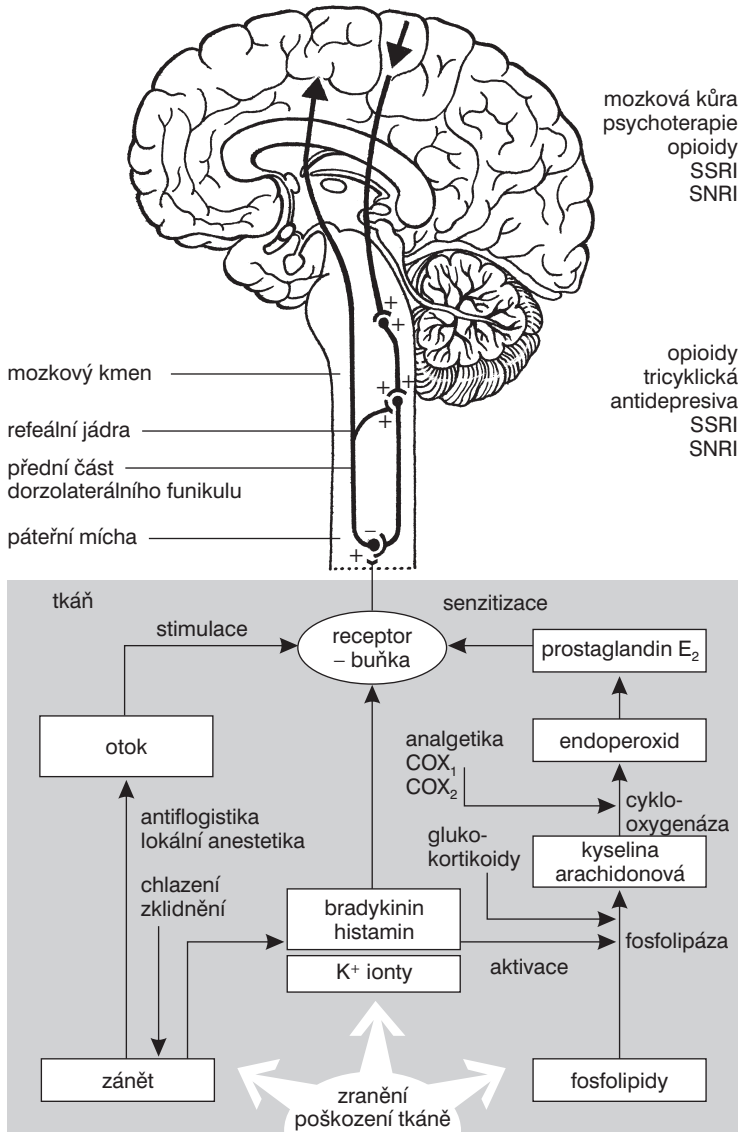
Na receptory bolesti působí několik mechanismů (obr. 1.1):

1. přímo působí některé ionty (např. draslíku), účinkují tak i některé vazodilatační látky, zejména bradykinin a histamin;
2. mechanismus zánětlivý – při něm je bolest vyvolána stejným způsobem jako zánět, zejména vazodilatací a edémem;
3. bolest je způsobena zvýšenou senzitivací nociceptorů – celá kaskáda začíná u fosfolipidů, přes fosforylaci a fosfolipázu se přeměňují na kyselinu arachidonovou, z ní vzniká působením cyklooxygenáz endoperoxid a prostaglandiny; tak se snižuje práh bolesti a vzniká senzitivace.

Bolest je vedena především pomalými nemyelinizovanými C vlákny a slabě myelinizovanými A $\delta$  vlákny. C vlákna vedou rychlostí 0,5–3,5 m/s, zatímco slabě myelinizovaná A $\delta$  vlákna rychlostí 5–14 m/s. Bolest je ale vedena i rychlými vlákny, to zejména při dráždění mechanoreceptorů nebo polymodálních receptorů. Bolest se vede zadními provazci míšními do zadních rohů míšních, do Rexedových zón. Povrchová bolest se projikuje především do povrchových Rexedových zón I a II, které tvoří substantia gelatinosa Rolandi. Nucleus proprius tvoří zóny I, II a III. Hluboká bolest se projikuje především do zón V, VIII, a X (obr. 1.2).

Již na úrovni míšni existuje plasticita; při porušení některých struktur v periférii vypa-  
dávají u funkce příslušné zóny a vrací se opět k normě při obnově těchto funkcí (obr. 1.3).

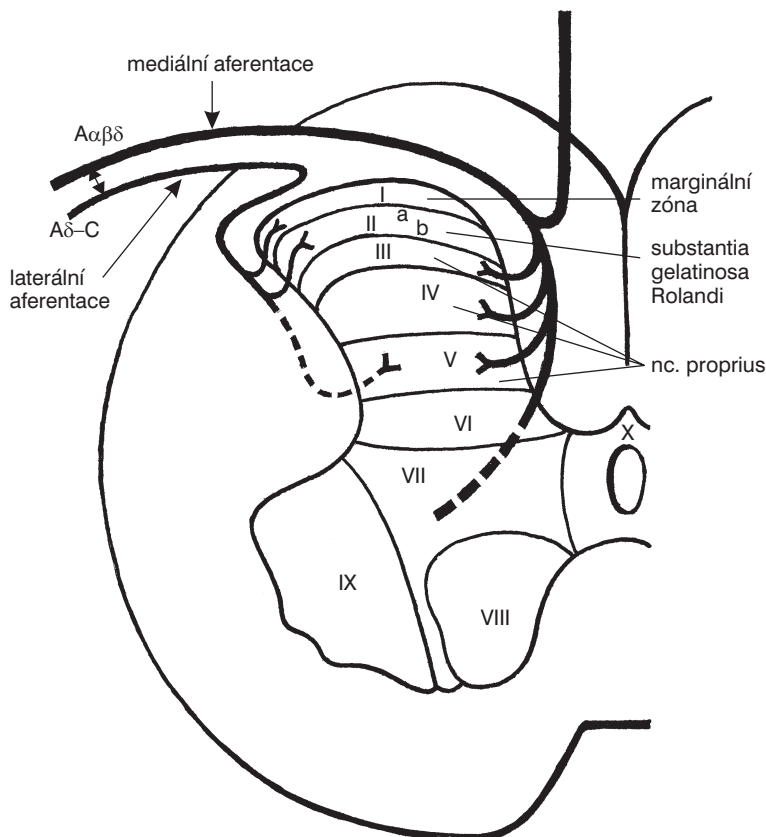
Na míšni úrovni je za přenos bolesti zodpovědný především glutamátový systém, a to glutamátové receptory, zejména NMDA (N-methyl-D-aspartátové) a AMPA (kyseliny aminopropionové) receptory při svém podráždění vytvářejí fenomén wind-up –



**Obr. 1.1** Působení různých faktorů na receptory a možné léčebné zásahy v průběhu bolestivé dráhy (upraveno podle Rokyta R. a kol. Fyziologie. Praha: ISV, 2000.)

Lze přeložit jako jakési „zprůvanění“; fyziologicky jde o senzitivaci (zcitlivění). Aktivita těchto receptorů může být potlačována např. estrogeny, které tlumí především NMDA receptory. Proto také ženy a samice obecně mají sice nižší práh bolesti, ale lépe se s bolestí vyrovnávají. Jedním z mechanismů je právě zmíněný vliv estrogenu na NMDA receptory; druhý představuje zvýšená tvorba endorfinů při menstruaci a před porodem i při něm.

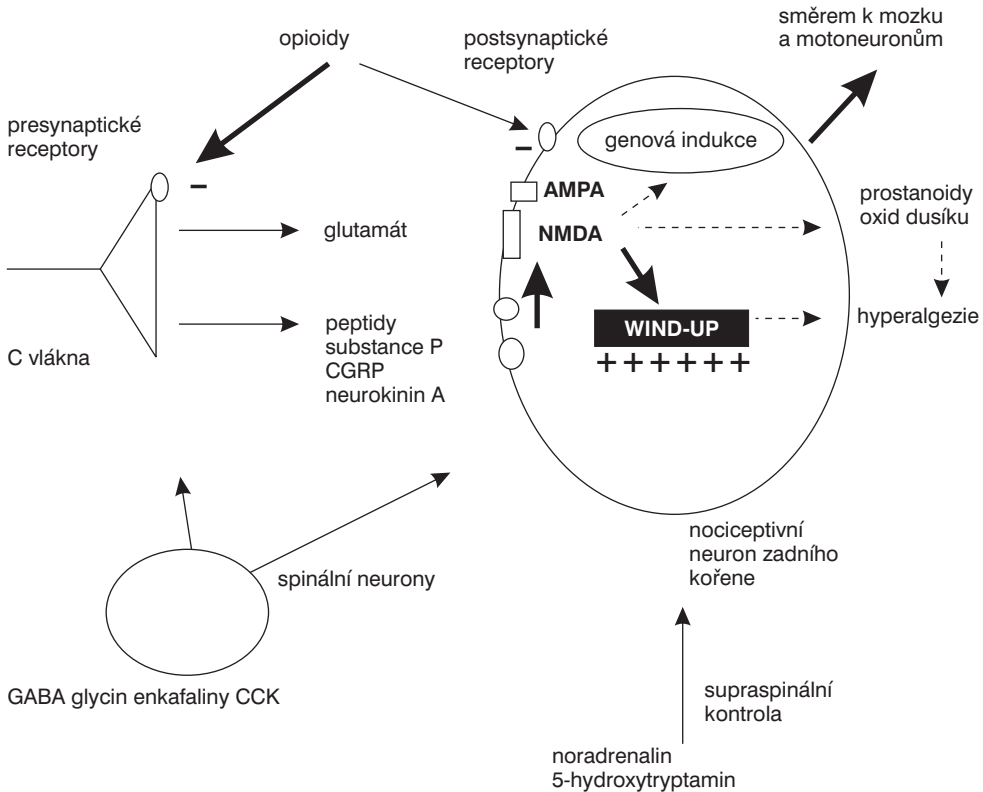
Z míchy vede bolestivou informaci několik drah. Sensoricko-diskriminační složku obstarává především dráha spinothalamická, spinoretikulotalamická a dále dráhy zadních provazců míšních, tj. fasciculus cuneatus-Burdachi a fasciculus gracilis-Golli.



**Obr. 1.2** Aferentace různých vláken do Rexedových míšních zón (upraveno podle Albe-Fessard D. Bolest. Praha: Grada Publishing, 1998.)

Tyto dvě dráhy vedou především viscerální bolest. Důkazem je snížení či vymizení bolesti po parciální myelotomii. V posledních 10 letech byly také objeveny a popsány dráhy odpovídající za emočně-afektivní složku bolesti. Jsou to dráhy, které vedou především přes jádro mozkového kmene nucleus parabrachialis: tractus spinoparabrachialis a pokračují buď do amygdaly – tractus spinoparabrachialis amygdalaris, anebo do hypotalamu – tractus spinoparabrachialis hypothalamicus (obr. 1.4). Tyto dráhy vedou informace recipročně descendentní cestou zpět do míchy. Spinotalamická dráha se projikuje především do laterální části talamu do ventrobazálního komplexu (VB) tvořeného dvěma jádry: VPL (ventroposterolateralis) a VPM (ventroposteromedialis). Dráha spinoretikulotalamická končí především u mediálních talamických jader (jader střední linie), což je centrum medianum (CM), nucleus centralis lateralis (CL) a nucleus parafascicularis (pF). Z těchto dvou skupin jader se bolest projikuje do různých mozkových oblastí, z laterálního talamu především do gyrus postcentralis, tzn. jako ostatní somestetické cití, zatímco z mediálních jader se přivádí především do různých částí limbického systému, do gyrus cinguli, do inzuly, mediální prefrontální mozkové kůry a také do corpus callosum. Kromě drah vzestupných existují i dráhy sestupné. Ty začínají především v oblastech rafeálních jader a periakvedukální šedi (obr. 1.5).





**Obr. 1.3** Schematické znázornění působení transmitterů a dalších faktorů na přenos bolestivé informace na úrovni míšni (podle Rokyta R. *Patofyziologie bolesti. Postgrad Med* 2003; 5(1): 51–55.)

V těchto dvou místech se vytvářejí velmi významná kvanta vnitřních morfinů – endorfinů, zejména  $\beta$ -endorfinu, které obsazují receptory bolesti, a tak ji tlumí.

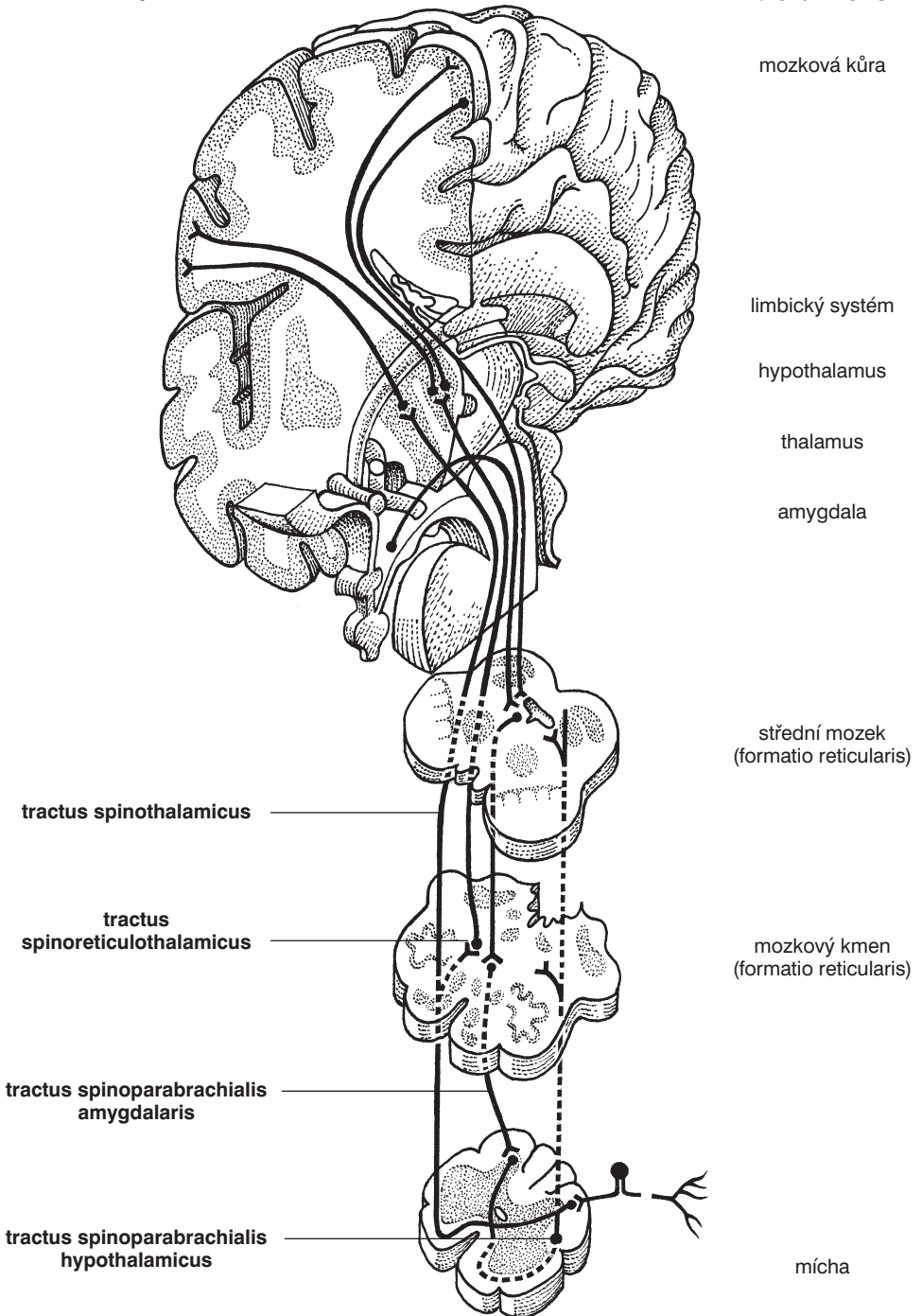
Popsali jsme některé obecné mechanismy bolesti, které jsou předpokladem pro pochopení mechanismů neuromodulačních technik. Za jistý typ neuromodulačních technik lze považovat i akupunkturu. Ta byla původně vysvětlována mechanistickou vrátkovou teorií. I když dnes víme, že vrátková teorie neplatí absolutně, přesto přispěla k vysvětlení akupunktury: při působení bolestivého podnětu se aktivují především pomalá vlákna C a A $\delta$ , která přehradlují informaci běžící z míchy do talamu a do vyšších etáží mozku a působí bolest.

Jestliže dokážeme zaktivizovat rychlá vlákna (především A $\alpha$  a A $\beta$ ) a B, můžeme tlumit bolest (obr. 1.6). Další výzkumy ukázaly, že akupunktura především zvyšuje hladinu endorfinů (podobný efekt má i placebo). Mechanismus působení je tedy spíše biochemický než elektrofyziologický.

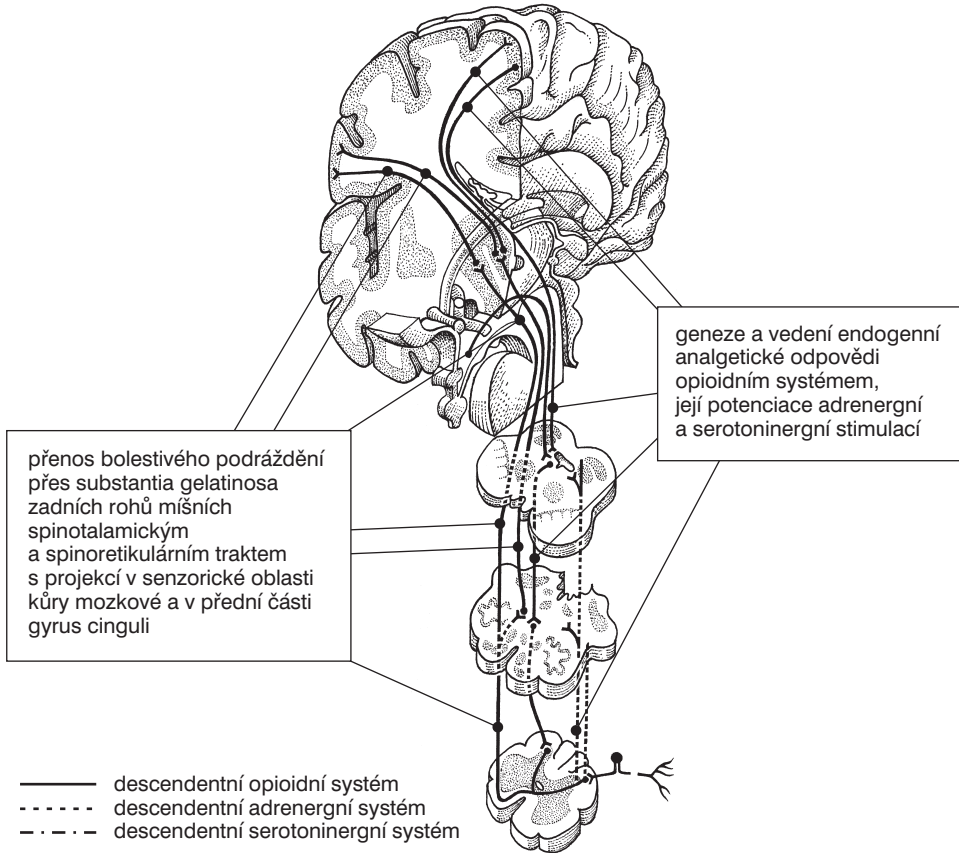
Neurochirurgové se dlouho snažili tlumit a odstranit bolest přerušováním výše uvedených drah zejména na úrovni míšni. K nejdrastičtějším zákrokům patřila chordotomie či traktotomie. Tyto metody se postupně opustily a opouštějí (obr. 1.7). Z destruktivních metod se v současnosti používá pouze DREZ (dorsal root entry zone), metoda, při níž se koaguluje prvních pět Rexedových zón míšních (obr. 1.8). Tato operace se používá velmi efektivně při deafferentační bolesti. V poslední době se začala

nervové dráhy

úroveň v CNS



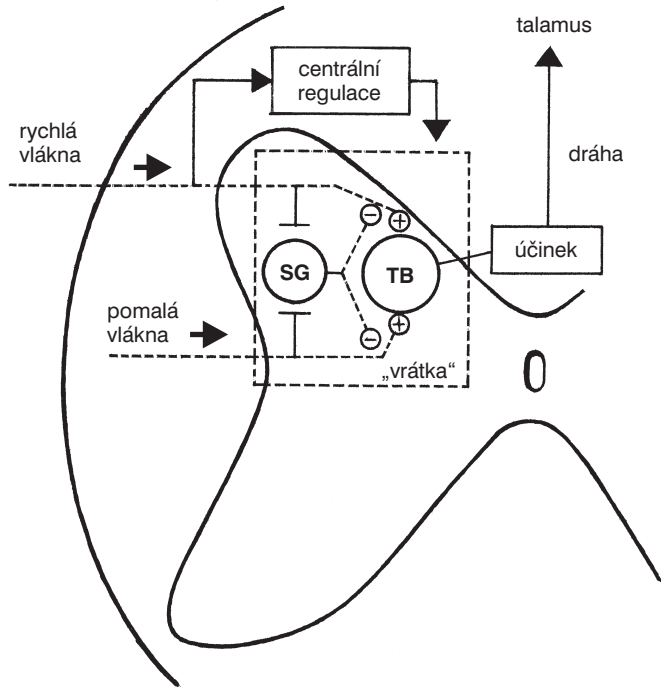
**Obr. 1.4** Dráhy bolesti (podle Rokyta R. Porodní bolest. In: Pařízek A a kol. Porodnická analgezie a anestezie. Praha: Grada Publishing, 2002.)



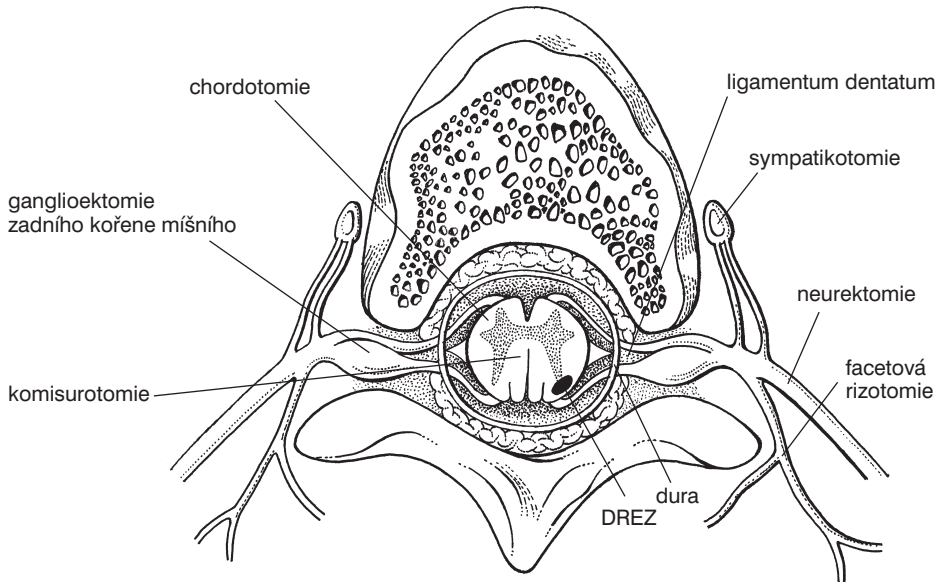
**Obr. 1.5** Descendentní dráhy bolesti (podle Rokyta R. *Porodní bolest. In: Pařízek A a kol. Porodnická analgezie a anestezie. Praha: Grada Publishing, 2002.*)

používat i parciální myelotomie, která může ulevit pacientům s viscerální bolestí. U neztišitelné talamické bolesti způsobené infarktem talamu při obstrukci či krvácení arteria thalamica posterior se ukázala být účinnou koagulace některých talamických jader. Éra rekonstrukční neurochirurgie nahradila koagulační léze stimulací těchto struktur. Tyto stimulační jsou mnohem efektivnější při tlumení bolesti. Bohužel talamická stimulace nepřinesla očekávané výsledky. Tyto studie ovšem nebyly zbytečné, protože se ukázalo, že mnohem efektivnější je hloubková talamická stimulace (deep brain stimulation) při léčbě Parkinsonovy choroby. Víceméně náhodou se přišlo na to, že pro tlumení bolesti je možné používat stimulaci míšní (stimulaci anterolaterálního traktu) a stimulaci mozkovou, při níž se stimuluje mozková kůra, zejména motorická.

Jaký je tedy patofyziologický výklad těchto stimulací? Vysvětlení efektu koagulací je jasné, při nich se ireverzibilně zničí struktura, přes kterou se vede bolestivá informace. To ale bohužel nestačilo; je proto otázkou, zda naše poznatky jsou úplné a dokonalé. Zejména se nabízí pochybnost, zda se bolestivá informace nevede ještě jinými strukturami. Nicméně při stimulaci předpokládáme, že se uvolňují některé látky, které působí tlumivě. Při anterolaterální stimulaci se stimuluje tractus spinothalamicus ventrolateralis, předpokládá se uvolnění enkefalinů, endorfinů a dynorfinu, které blokují bolestivou transmissi na míšní úrovni. Pro vysvětlení je možné použít i vrátkovou teo-



**Obr. 1.6** Vrátková teorie bolesti (SG – substantia gelatinosa Rolandi, TB – transmisní buňka Lisauerova traktu)



**Obr. 1.7** Schematické znázornění neurochirurgických zákroků v míše