

BOLESTI ZAD A KLOUBŮ

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:

MUDr. Marek Hakl, Ph.D., a kol.

BOLESTI ZAD A KLOUBŮ

2., přepracované a doplněné vydání

maxdorf jessenius

Marek Hakl a kol., Bolesti zad a kloubů 2., přepracované a doplněné vydání

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Edice MEDICA

Šéfredaktorka: **Mgr. Šárka Mašková**

© Marek Hakl a kol., 2020

© Maxdorf, 2020

Cover layout © Maxdorf, 2020

Ilustrace © Jiří Hlaváček

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor:

Jazyková redakce: **Mgr. Martin Čermák**

Sazba: **Jan Štěpánek**

Tisk: Books Print s. r. o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-659-7

HLAVNÍ AUTOR:

- **MUDr. Marek Hakl, Ph.D.**, Centrum léčby bolesti, Medicinicare s. r. o.;
Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

SPOLUAUTOŘI:

- **doc. MUDr. Blanka Adamová, Ph.D.**, Neurologická klinika LF MU a FN Brno
- **MUDr. Martina Dvořáková, EXSTO**, s. r. o., Jinačovice
- **doc. MUDr. Tomáš Gabrhelík, Ph.D.**, ARIM, Krajská nemocnice T. Bati, a. s., Zlín;
KARIM LF UP a FN Olomouc
- **doc. MUDr. Lubomír Hakl, CSc.**, Chirurgická klinika LF MU a FN Brno
- **MUDr. Olga Haklová**, Oddělení léčby bolesti FN Brno
- **MUDr. Jiří Jandura, Ph.D.**, Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **PhDr. Alena Javůrková, Ph.D.**, Oddělení klinické psychologie 3. LF UK a FNKV, Praha;
Ústav ošetřovatelství 2. LF UK a FN Motol, Praha; Katedra psychologie FF UK, Praha
- **MUDr. Kurt Kaltofen**, Neurochirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.**, Centrum pro léčení a výzkum bolestivých stavů
při Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **MUDr. Jan Křístek, Ph.D.**, Oddělení radiologie, Masarykův onkologický ústav, Brno;
Centrum miniinvazivní léčby bolesti zad, Oddělení zobrazovacích metod, SurGal Clinic s. r. o., Brno
- **MUDr. Bc. Eva Kynclová**, Centrum léčby bolestí, Medicinicare s. r. o, Brno;
ARO, Úrazová nemocnice Brno; ARO, SurGal Clinic s. r. o., Brno
- **MUDr. Jan Lejčko**, Centrum pro léčbu bolesti, KARIM LF UK a FN Plzeň
- **PhDr. Jaroslava Raudenská, Ph.D.**, Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK
a FN Motol, Praha; Ústav ošetřovatelství 2. LF UK a FN Motol, Praha; Katedra psychologie FF UK, Praha
- **prof. MUDr. Martin Repko, Ph.D.**, Ortopedická klinika LF MU a FN Brno
- **MUDr. Jana Roubalová**, Rehabilitační oddělení FN Brno
- **MUDr. Pavel Ryška, Ph.D.**, Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.**, Neurologická klinika LF MU a FN Brno
- **MUDr. Ivan Vrba, Ph.D.**, Ambulance léčby bolesti, ARO Nemocnice Na Homolce, Praha

RECENZENT:

- **prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.**, KARIM LF OU a FN Ostrava

OBSAH

Předmluva	11
1 Úvod	12
2 Patofyziologie bolestí zad	13
2.1 Patofyziologické procesy v rozvoji akutní a chronické bolesti	13
2.2 Neuropatická komponenta bolestí zad	17
2.3 Anatomický podklad bolestí páteře	18
2.4 Rizikové faktory bolesti zad	21
3 Klinický obraz a diagnostika bolestí zad	27
3.1 Charakteristika klinických syndromů v jednotlivých úsecích páteře	28
3.1.1 Klinické syndromy v oblasti krční páteře	28
3.1.2 Klinické syndromy v oblasti hrudní páteře	30
3.1.3 Klinické syndromy v oblasti bederní páteře	30
3.2 Diagnostika bolestí zad	32
4 Využití zobrazovacích metod v diagnostice bolestí zad	37
4.1 Úvod	37
4.2 Skiografie	38
4.3 Skioskopie	45
4.4 Výpočetní tomografie	46
4.5 Magnetická rezonance	51
4.6 Scintigrafie skeletu a hybridní metody	55
4.7 Ultrazvuk	57
5 Farmakoterapie bolestí zad	59
5.1 Neopioidní analgetika	60
5.1.1 Analgetika a antipyretika	60
5.1.2 Nesteroidní antiflogistika a antirevmatika	60
5.1.3 Preferenční inhibitory COX-2	66
5.1.4 Selektivní inhibitory COX-2	67
5.2 Opioidní analgetika	67
5.2.1 Slabé opioidy	67
5.2.2 Silné opioidy	68
5.2.3 Kritéria pro zahájení léčby opioidy	69
5.2.4 Kritéria pro přerušení léčby opioidy	71
5.3 Adjuvantní analgetika pro léčbu neuropatické bolesti	71
5.3.1 Antidepresiva	71
5.3.2 Antikonvulziva	71
5.4 Myorelaxancia	72
5.5 Kanabinoidy	72
5.6 Infuzní léčba	73
6 Neinvazivní léčba	75
6.1 Možnosti léčebné rehabilitace při terapii bolestí zad a kloubů	75
6.1.1 Úvod	75
6.1.2 Problematika funkčních a strukturálních poruch	75

6.1.3	Patokineziologický rozbor	76
6.1.4	Fyzioterapeutické postupy	76
6.1.5	Závěr	79
6.2	Kognitivně-behaviorální terapie u chronické bolesti – integrující vývoj	79
6.2.1	Úvod	79
6.2.2	Psychoterapie v léčbě akutní, subakutní a chronické bolesti	80
6.2.3	Kognitivně-behaviorální terapie (KBT) u chronické bolesti	81
6.2.4	Fáze kognitivně-behaviorální terapie (KBT) v léčbě bolesti	81
6.2.5	Závěr	84
6.3	Transkutánní elektroneurostimulace	86
6.3.1	Úvod	86
6.3.2	Přístroje a vybavení	87
6.3.3	Volba léčebného režimu	87
6.3.4	Elektrody	89
6.3.5	Relativní a absolutní kontraindikace	90
6.3.6	Vedlejší účinky a poškození	91
6.4	Akupuntura	92
6.4.1	Úvod	92
6.4.2	Praktické provedení	93
6.4.3	Indikace a kontraindikace	93
6.4.4	Bolesti bederní páteře	94
6.4.5	Závěr	95
7	Invasivní léčba	96
7.1	Invasivní anesteziologické metody léčby bolestí zad	96
7.1.1	Úvod	96
7.1.2	Rozdělení invazivních blokády podle jejich charakteru	96
7.1.3	Aplikované látky	97
7.1.4	Nejužívanější invazivní techniky v léčbě chronické bolesti	98
7.1.5	Závěr	99
7.2	Radiofrekvenční léčba bolestí zad	100
7.2.1	Úvod	100
7.2.2	Radiofrekvenční termolýze	101
7.2.3	Pulzní radiofrekvence	101
7.2.4	Indikace a kontraindikace RF léčby	101
7.2.5	Nejčastější klinické syndromy indikované k RF léčbě bolestí zad	102
7.2.6	Závěr	105
7.3	Míšní stimulace	106
7.3.1	Úvod	106
7.3.2	SCS elektrody	107
7.3.3	Neurostimulační přístroje	107
7.3.4	Výběr pacienta	109
7.3.5	Popis SCS v jednotlivých etážích páteře	111
7.3.6	Závěr	113
7.4	Subarachnoidální programovatelné pumpy	114
7.4.1	Úvod	114
7.4.2	Morfin	115
7.4.3	Zikonotid	116

7.5	Perkutánní intervence na meziobratlovém disku	117
7.5.1	Úvod	117
7.5.2	Technika punkce disku	120
7.5.3	Intradisková aplikace ozonu	123
7.5.4	DiscoGel	123
7.5.5	Laserová nukleotomie	124
7.5.6	Radiofrekvenční nukleotomie/koblace	124
7.5.7	Intradisková elektrotermální terapie (IDET)	125
7.5.8	Perkutánní dekomprese disku	125
7.5.9	Závěr	126
7.6	Perkutánní augmentace cementem	129
7.6.1	Úvod	129
7.6.2	Hlavní indikace percutánních zpevňovacích výkonů	132
7.6.3	Kontraindikace výkonu	135
7.6.4	Předoperační vyšetření	136
7.6.5	Technika výkonu	136
7.6.6	Komplikace výkonu	138
7.6.7	Závěr	140
8	Operační léčba bolestí zad	142
8.1	Degenerativní postižení	142
8.1.1	Patofyziologie degenerativního postižení	142
8.1.2	Indikace operační léčby degenerativních postižení páteře	142
8.1.3	Základní operační techniky a operační přístupy	143
8.1.4	Specifika jednotlivých oblastí páteře	144
8.2	Ostatní příčiny bolestí zad	151
8.2.1	Spondylolýza a spondylolistéza	151
8.2.2	Deformity	152
8.2.3	Záněty	154
8.2.4	Úrazy	155
8.2.5	Nádory a metastázy	156
9	Bolest kloubů při revmatických onemocněních	161
9.1	Rozdělení revmatických onemocnění	161
9.2	Diagnostika revmatických onemocnění	162
9.3	Léčba bolesti u nejčastějších revmatických onemocnění	163
9.3.1	Osteoartróza	163
9.3.2	Revmatoidní artritida	164
9.3.3	Artritidy se spondylitidou (spondylartritidy)	164
10	Farmakoterapie bolestí kloubů	166
Slovo závěrem		168
Slovo o autorovi		169
Souhrn		170
Summary		171
Seznam použitých zkratk		172
Rejstřík		174

PŘEDMLUVA

„S bolestí se dá žít zejména tehdy, když se jedná o bolest někoho jiného.“

Bolesti pohybového aparátu patří mezi nejčastější bolestivé stavy. Ve svých ordinacích se s nimi setkávají lékaři různých specializací, kteří vedou léčbu dle doporučených postupů svých odborností, vlastních zkušeností a znalostí. Často si však plně neuvědomujeme, jaké léčebné postupy jsou schopni pacientům nabídnout lékaři jiných odborností. Tato kniha se pokusí ukázat alespoň část možných terapeutických postupů. K jejímu vytvoření jsem přizval odborníky z různých odborností: ortopedie, neurologie, revmatologie, rehabilitace, zobrazovacích metod a ovšem i algeziologie. Každý z nich přispěl svým dílem k vytvoření komplexního pohledu na léčebné možnosti pacientů s chronickými bolestmi páteře a kloubů.

Pevně doufám, že se vám publikace bude líbit a napomůže vám minimálně nahlédnout na problematiku bolestí pohybového aparátu očima i jiných lékařů.

V závěru mi dovoluji, abych poděkoval své manželce a dětem, kteří mi při psaní knihy pomohli především svou trpělivostí a ochotou se podělit o nečetné chvílky mého volna.

Marek Hakl

1 ÚVOD

Marek Hakl

Bolesti pohybového aparátu patří mezi nejčastěji se vyskytující typ bolesti.

Obvykle jsou způsobeny primárním vertebrogenním onemocněním. Roční prevalence výskytu bolestí zad se udává mezi 15–45 %, celoživotní prevalence je 60–90 %. Chronické bolesti bederní páteře se vyskytují u 3–7 % dospělé populace a jsou příčinou jedné třetiny všech pracovních neschopností. Nejčastěji bývá postižena bederní oblast páteře, dále krční a hrudní v přibližném poměru 4 : 2 : 1. Vzárostající četnost výskytu tohoto onemocnění z nich tvoří významný socioekonomický problém.

Neméně časté jsou i bolesti kloubů. Podle výsledků Národního průzkumu zdraví prováděného ve Spojených státech amerických prostřednictvím dotazníku odhadem 52,5 milionu (22,7 %) dospělých osob trpí dle vlastního hodnocení artritidou, která byla potvrzena lékařskou diagnózou, a 22,7 milionu (9,8 %) omezením aktivity z důvodu artritidy. Asi 30 % dospělých osob uvedlo určitou formu bolesti kloubů během předcházejících 30 dnů, přičemž nejčastějším místem výskytu byl kolenní kloub. Výsledky výzkumu Evropské komise Eurobarometr 2007 ukázaly, že 22 % respondentů uvedlo zkušenost s muskuloskeletálními problémy.

Optimální léčbou bolestí pohybového aparátu je terapie kauzální. V případech, kde toto možné není, musíme vystačit s léčbou symptomatickou. Oběma druhům terapie se věnují následující kapitoly naší knihy.

2 PATOFYZIOLOGIE BOLESTÍ ZAD

Eva Vlčková, Blanka Adamová

Bolest zad je mimořádně častým a ze socioekonomického hlediska vysoce závažným zdravotním problémem. Její patofyziologické mechanismy nejsou přesto zcela přesně prozkoumány a zejména v patofyziologii chronických vertebrogenních obtíží existuje dosud mnoho nejasností. Detailní pochopení mechanismů vzniku chronické bolesti zad a znalost rizikových faktorů podléhajících se na jejím rozvoji je přitom klíčovou podmínkou pro úspěšnou primární i sekundární prevenci obtíží.

Následující kapitola poskytuje přehled aktuálního stavu poznání týkajícího se patofyziologických procesů podléhajících se na rozvoji nociceptivní i neuropatické složky bolesti zad a přehled nejvýznamnějších rizikových faktorů, které hrají roli v rozvoji bolesti jako takové, a zejména v její chronifikaci.

2.1 PATOFYZIOLOGICKÉ PROCESY V ROZVOJI AKUTNÍ A CHRONICKÉ BOLESTI

Patofyziologické mechanismy uplatňující se v rozvoji bolesti zad nejsou specifické pouze pro tuto jednotku. Jedná se naopak o obecné mechanismy percepce bolesti a její modulační, při nichž perzistující algická stimulace a/nebo alterace centrálních modulačních mechanismů vedou k nerovnováze a potenciálnímu rozvoji chronických bolestivých stavů.

Dominující složkou v patofyziologii nespecifické akutní bolesti zad je bolest nociceptivní. Percepce bolesti začíná aktivací **periferních receptorů**, která nastává obvykle v důsledku poškození inervované tkáně. Periferní receptory mohou být specifické (tedy odpovědné pouze za nociceptivní podněty, za fyziologických okolností dominující – zejména C vlákna) nebo polymodální (tedy aktivovatelné různými typy podnětů, hrající úlohu mj. v procesu centrální senzitivace – viz *dále*). Nociceptivní podněty jsou z aktivovaných receptorů přenášeny **do zadních rohů míšních**, a to prostřednictvím neuronů, které mohou být opět čistě nociceptivní, nebo naopak aktivovatelné širokým spektrem podnětů (tzv. *wide dynamic range*). Tyto neurony tedy fungují jako nociceptivní nebo polymodální přenašeče^{1,2}.

V případě **akutní bolesti** mají signály přicházející prostřednictvím nociceptivních neuronů do zadních rohů míšních obdobnou kvalitu a intenzitu jako descendентní supraspinální signály, které na spinální úrovni modulují – zejména inhibují – periferní přívod algických podnětů. Bolestivá aferentace a její centrální modulační jsou tedy u pacientů s akutní bolestí v relativní rovnováze a algické podněty mohou být efektivně kontrolovány a regulovány – zejména inhibovány – supraspinálními centry².

V případě trvalé bolestivé stimulace však může dojít k nastavení procesů tzv. **periferní a centrální senzitivace**, které usnadní přechod akutní bolesti do **chronického stadia**. Odpovědí na vstupní nociceptivní podněty je tedy v rámci chronifikace bolesti změna neurogenních mechanismů, což v podstatě znamená, že u pacientů s chronickou bolestí je vždy přítomen alespoň podíl bolesti neuropatické. Periferní senzitivace probíhá na úrovni periferních receptorů, centrální pak především na úrovni zadních rohů míšních a eventuálně supraspinálních struktur³.

Senzitivace obecně může spočívat ve snížení aktivací práhu neuronů nebo ve zvýšení odpovědi na nadprahové podněty a případně ve spontánní neuronové aktivitě. Perzistentní stimulace periferních receptorů tak způsobuje hyperexcitabilitu jak vlastních periferních nervových struktur, tak i spinálních a eventuálně supraspinálních center, v nichž jsou specifické neurony aktivovány se vzrůstající frekvencí, a dokonce i spontánně. Zesílení a zvýšení frekvence bolestivé aferentace z periferie vede na centrální úrovni k tzv. **wind-up fenoménu** (tedy fenoménu časové sumace). Jedná se o ascendentní facilitační mechanismus, při němž se centrální neurony nacházejí v hyperexcitovaném stavu umožňujícím vysokou frekvenci výbojů a jejich reakce na přicházející aktivací podněty je mnohonásobně zvýšena¹⁻³.

Na molekulární úrovni je podklad těchto procesů následující: Přetrvávající stimulace primárních neuronů způsobuje excesivní uvolnění **substance P** a **glutamátu** do synaptických štěrbin zadního rohu míšního. Interakce glutamátu s **N-methyl-D-asparátovými receptory (NMDA)** na postsynaptické membráně vede k influxu kalciových iontů intracelulárně a následně aktivaci **syntázy oxidu dusnatého (NOS)**. Oxid dusnatý pak difunduje zpět přes synaptickou štěrbinu a stimuluje další presynaptické uvolňování substance P a glutamátu, čímž vytváří zpětnovazebný samoudržovací cyklus². Paralelně s tím indukuje aktivace receptorů NMDA produkci nových membránových receptorů, čímž opět posiluje proces chronifikace bolesti. Jakmile je **wind-up** fenomén nastaven, je nadále udržován sérií pozitivních zpětných vazeb, které přetrvávají i při minimální další periferní stimulaci, či dokonce bez ní. Chronická bolest následně vzniká na podkladě abnormální a nevyvážené aktivity aktivacích a inhibičních procesů zapojených v transmissi bolesti. Podobně jako u akutní bolesti vysílají i v případě chronické bolestivé stimulace supraspinální centra descendentní signály ve snaze modulovat přetrvávající přívod bolestivých podnětů. Jejich činnost však není dostatečně efektivní v souvislosti s potenciací periferní stimulace a vlivem **wind-up** fenoménu a uzavřených **reverberačních neuronových okruhů**. Neuroplastické změny a **wind-up** fenomén mohou nastat jak na spinální, tak i na supraspinální úrovni. Současné zapojení polymodálních neuronů (aktivovatelných širokým spektrem podnětů), které normálně nejsou zapojené v transmissi algických podnětů, může vést k rozvoji alodynii a hyperalgezie²).

V procesu vzniku chronických bolestivých stavů navíc dochází k rozvoji imunitních a zánětlivých změn v nervovém systému, které také přispívají k udržování, a dokonce posilování bolesti. Intracelulární influx iontů vápníku, aktivovaný receptory NMDA, iniciuje mj. rozklad prostanoidů na kyselinu arachidonovou, což vede k **aktivaci zánětu** v místě bolesti i v oblasti centrálního nervového systému (CNS). Aktivované gliové buňky a neurony produkují některé **proinflamatorní cytokiny** (interleukiny 1 a 6 [IL-1, IL-6]) a tumor nekrotizující faktory [TNF]). Tyto cytokiny dále zvyšují

vlastní aktivaci neuronů a podněcují migraci leukocytů a jejich infiltraci z periferie do CNS s další indukcí zánětlivých mediátorů. Popsané zánětlivé změny hrají roli v patofyziologii bolesti a mají podle recentních prací také klíčovou úlohu v rozvoji vlastních degenerativních změn páteře, zejména v degeneraci meziobratlového disku. Podíl zánětlivých změn na rozvoji bolesti poskytuje biologické vysvětlení efektu antiinflamatorních preparátů (včetně kortikoidů) v terapii bolesti zad².

Význam proinflamatorních cytokinů v patofyziologii bolestí zad byl prokázán i v klinických studiích. Publikována byla např. prospektivní studie případů a kontrol (*case-control*), zaměřená na vztah plazmatických hladin **tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF- α)** a bolestí bederní páteře. Během 6 měsíců podrobného sledování byl podíl pacientů se zvýšenou hladinou TNF- α konzistentně a signifikantně vyšší ve skupině pacientů s bolestí zad při srovnání s kontrolní skupinou⁴.

Signifikantní změny na molekulární úrovni jsou u pacientů s chronickými bolestmi zad prokazovány i v dalších studiích. Ty poukazují například na možnou patofyziologickou roli **nervového růstového faktoru (NGF)**, extrahovaného z degenerovaného meziobratlového disku, v rozvoji bolesti zad. NGF iniciuje růst nervových struktur a produkci substance P, která – jak bylo popsáno výše – hraje důležitou roli v transmissi algických podnětů, což naznačuje možný podíl NGF v rozvoji chronických bolestí⁵.

Několik recentních menších klinických studií prokázalo u pacientů s hernií disku a/ nebo bolestmi zad elevaci hladin řady dalších proinflamatorních cytokinů (interleukinů IL-1, IL-6, IL-12) a chemokinů či markerů angiogeneze (VEGF – vaskulárního endotelového růstového faktoru), a naopak pokles těchto hladin korelující se zmírněním intenzity bolesti⁶. Tyto výsledky korelují s nálezy animálních modelů, jedná se však většinou o studie nižší kvality a relevance uvedených změn u humánních pacientů bude muset být ještě vyhodnocena na větších vzorcích pacientů pomocí větších konfirmačních studií⁷. Na základě zmíněných nálezů je nicméně zvažováno využití prozánětlivých cytokinů jako laboratorních biomarkerů bolesti zad, použitelných například pro stratifikaci pacientů, výběr cílené, na míru šité (*tailored*) terapie nejvhodnější pro daného pacienta, a dokonce v některých případech i k predikci jejího efektu⁶. Narůstající evidence o úloze zánětu a změn hladin prozánětlivých cytokinů u pacientů s bolestí zad je také podkladem aktuálních klinických studií zaměřených na možnost její terapie pomocí specifických protizánětlivých léků zahrnujících např. inhibitory TNF- α (mj. infliximab, adalimumab či etanercept) nebo IL-6 (např. tocilizumab)⁶.

Uvedené změny, probíhající dominantně na úrovni zadních rohů míšních, pak mohou vést k následným změnám funkce supraspinálních struktur zapojených v algické percepci a její modulaci a ke změnám centrálního zpracování algické percepce. Kromě facilitačních ascendentních mechanismů (**wind-up**) se totiž na modulaci algické percepce na míšní úrovni podílejí i popsané **descendentní inhibiční vlivy** vycházející z oblasti periaqueductální šedi a rostrální ventrální prodloužené míchy. Navíc existují i **descendentní facilitační dráhy** zapojené v percepci bolesti, vycházející z mozko-veho kmene a modulované kortikálními vlivy.

Recentní práce využívající funkční magnetickou rezonanci (fMRI) prokazují u pacientů s chronickými bolestmi zad jednoznačné a reprodukovatelné změny konektivity řady oblastí mozku. Jedná se především o změny klidové (*resting-state*) i k úkolům vztáženým (*task-related*) aktivity předního rostrálního cingula, mediálního prefrontálního

ního kortexu, hipokampu a parahipokampálních oblastí a jejich spojů, zejména mezo-kortikálních a mezolimbických drah spojujících ventrální tegmentum s výše uvedenými oblastmi⁸⁻¹⁰. Další změny na fMRI jsou detekovatelné také v oblasti primárního i sekundárního somatosenzitivního kortexu¹⁰. Řada studií vyvíjejících strukturální magnetickou rezonanci (MRI) prokazuje ve výše zmíněných oblastech rovněž změny strukturální, především snížení objemu šedé hmoty mozkové¹⁰. Jednoznačné změny kortikální aktivity jsou u pacientů s chronickými bolestmi zad prokazatelné rovněž pomocí řady dalších metod, např. metabolicky prostřednictvím MRI spektroskopie, případně elektrofyziologicky pomocí elektroencefalografie či magnetoencefalografie¹⁰. Řada spektroskopických studií tak potvrzuje např. snížení hladin N-acetylaspartátu nebo další metabolické změny především v oblasti dorzolaterálního prefrontálního kortexu či kortexu orbitofrontálního, případně v oblasti předního cingula nebo primárního somatosenzitivního kortexu¹⁰. Některé studie prokazují i částečnou reverzibilitu těchto změn vlivem terapie bolestí zad (chirurgické či lokální terapie zaměřené na blokádu facetových kloubů)¹¹.

Aktivita těchto kortikálních oblastí a descendentních drah může být **modulovaná řadou psychologických faktorů**, např. bdělostí, pozorností, motivací, kognitivními, stresovými a emocionálními faktory či očekáváním. K dispozici je velké množství kvalitních studií prokazujících, že tyto faktory mají jednoznačný vliv na percepci bolesti. Ovlivnění funkce těchto centrálních modulačních mechanismů je tak pravděpodobně klíčovým vysvětlením pro dominující podíl psychosociálních faktorů na rozvoji chronické bolesti zad. Role psychosociálních faktorů v rozvoji chronické bolesti je přítomna velmi dobře známa. Vzhledem k centrálním, psychologickým a sociálním vlivům podílejícím se na jejím rozvoji je chronická bolest páteře aktuálně dokonce považována za **bio-psycho-sociální syndrom**. Předpokládá se tedy, že zatímco akutní bolestivý stav je většinou vyvolán iniciálním inzultem biologické povahy, následná transformace je významně ovlivněna psychosociálními rizikovými faktory a může vyústit do rozvoje chronického onemocnění. Psychosociální problémy, jakými jsou nespokojenost v pracovní sféře, abnormální psychologické zpracování postojů k nemoci (*illness behaviour*, resp. *sick-role behaviour*) a psychologické, sociální, či dokonce ekonomické benefity nemoci a invalidity představují podmínky, které ovlivňují udržování bolesti jako takové. Tyto faktory jsou aktuálně považovány za signifikantnější prediktory rozvoje chronické bolesti a invalidity než faktory biologické¹⁻³.

Otázka reverzibility výše popsaných změn na všech zmíněných úrovních není dosud uspokojivě vyřešena a pro její validní zodpovězení bude nezbytný další výzkum. V současnosti se předpokládá, že jakmile jednou dojde k aktivaci uvedených elektrofyziologických, biochemických a zánětlivých změn, je pouze nízká pravděpodobnost dosažení uspokojivé odpovědi na terapii nebo spontánního odeznění potíží, což je **podkladem špatné terapeutické ovlivnitelnosti chronické bolesti**. Zatímco akutní bolest má tendenci časem odeznívat, spontánní odeznění chronické bolesti nastává v méně než 5–10 % případů.

Praktickou implikací zmíněných faktů je doporučení **včasného zahájení analgetické terapie**: Abychom zabránili rozvoji chronické bolesti se všemi souvisejícími problémy včetně jejího komplikovaného ovlivnění, je nutné zahájit symptomatickou – a pokud je to možné, pak i kauzální – terapii bolestí zad tak brzy, jak je to jen možné.

Ze stejných důvodů je v případech, že použitá terapie nevede ke zlepšení potíží, vhodné zvážit její intenzifikaci¹.

2.2 NEUROPATICKÁ KOMPONENTA BOLESTÍ ZAD

U části pacientů s vertebrogenními onemocněními se na rozvoji bolesti vedle nociceptivní složky podílí také složka neuropatická¹²⁻¹⁴. U těchto pacientů jde tedy o tzv. smíšenou bolest. Významný podíl neuropatické komponenty je patrný asi u 1/5 pacientů s bolestmi zad. Jedná se především o nemocné s **kořenovými syndromy**. Určitý podíl neuropatické bolesti je však podle recentních studií přítomen i u části pacientů bez přímého kořenového dráždění (např. v souvislosti s poškozením nervových vláken, která inervují hluboké struktury degenerované meziobratlové ploténky – tedy *nucleus pulposus* a vnitřní třetinu *anulus fibrosus* – a vlivem iniciace nervovým růstovým faktorem – viz výše). Neuropatická komponenta tedy může být přítomná i u pacientů s bolestí **pseudoradikulární** (která podle recentních studií nepředstavuje pravděpodobně jednotku striktně oddělenou od bolesti radikulární, ale spíše plynulé kontinuum obtíží^{13,14}), a **dokonce i u jedinců s lokalizovanou bolestí páteře**, bez zřejmé iradiace do končetin. Vzhledem k vysoké populační incidenci i prevalenci vertebrogenních obtíží tedy chronická bolest zad představuje pravděpodobně vůbec nejčastější syndrom manifestující se neuropatickou bolestí¹⁵.

Patofyziologicky se na vzniku neuropatické komponenty vertebrogenní bolesti podílí souběžně několik mechanismů¹⁶: U radikulární bolesti je většinou dominujícím faktorem mechanická komponenta bolesti při kompresi nervového kořene výhřezem disku nebo osteofytem (**mechanická neuropatická kořenová bolest**). Současně je však obvykle přítomná složka zánětlivá, která je důsledkem vlivu zánětlivých mediátorů (především proinflatorních chemokinů a cytokinů), uvolňovaných mj. z degenerované meziobratlové ploténky (**zánětlivá neuropatická kořenová bolest**). Tyto zánětlivé mediátory mohou mít vliv nejen na vlastní komprimovaný kořen, ale i na kořeny sousední. Nociceptivní nervová vlákna typu C mohou být navíc – mechanicky či chemicky – poškozena přímo v meziobratlovém disku, který při jeho degeneraci reinervují (fyziologicky je inervována pouze zevní třetina *anulus fibrosus*, eventuálně maximálně jeho třetina střední, v rámci degenerativních změn dochází k prorůstání nervových vláken do hlubších struktur disku, tedy do vnitřních vrstev *anulus fibrosus* a eventuálně i do *nucleus pulposus*).

V nervových kořenech postižených některým ze zmíněných mechanismů a/ nebo jejich synergickým účinkem dochází k hyperexcitabilitě nervových vláken. Přetrvávající dráždění vede k následnému rozvoji periferní a centrální senzitivizace a chronifikaci bolesti, a to na molekulární a biologické úrovni obdobnými patofyziologickými mechanismy, jaké byly popsány u bolesti nociceptivní. Vstupní neuropatické i nociceptivní podněty tedy ve výsledku způsobují obdobnou modifikaci funkce centrálních neurogenních struktur zapojených do procesu transmise bolesti. V postižených kořenech je generována také **spontánní neuronová aktivita** a může zde docházet i k tzv. **efaptické transmissi**, tedy k ektopickému přenosu vzruchů mezi

různými typy nervových vláken. Tyto mechanismy jsou podkladem pro rozvoj alodynie, hyperalgie a také spontánních bolestivých vjemů a pocitů tuposti, mravenčení a/nebo brnění v oblasti inervované příslušným axonem (tedy většinou v dermatomové distribuci).

Propagace bolesti do končetin však může být přítomná i bez přímého postižení nervového kořene. Jedná se o bolest vycházející z meziobratlových disků, facetových kloubů nebo bolest myofasciální a v bederním segmentu také o bolest SI skloubení. Podkladem propagace do končetin je v tomto případě interneuronová konvergence v oblasti míchy. K této konvergenci dochází v oblasti zadních rohů míšních, kde jsou senzitivní vzruchy přepojovány z prvních senzitivních neuronů na druhé. Druhých neuronů je však o jeden řád méně, takže na každém druhém neuronu se sbíhají informace z většího počtu prvních senzitivních neuronů. Z tohoto důvodu tak může být např. bolest vycházející z dráždění nociceptorů v oblasti kyčle percipována jako bolest přicházející z dermatomu L4, protože kyčel je z tohoto míšního segmentu inervována. Tato bolest se označuje jako **somatická přenesená**. Nemá jasnou dermatomální distribuci (může ji však napodobovat a z toho důvodu bývá označována jako pseudoradikulární), je hluboká (*deep aching*), není spojená s abnormitami objektivního neurologického nálezu (parézy, změny reflexů, taktilní hypestezie) a na DKK se obvykle propaguje maximálně ke koleni. Stejný mechanismus je znám u řady interních onemocnění jako tzv. Headovy zóny (např. bolest vyzařující do oblasti paže u infarktu myokardu)¹⁷.

2.3 ANATOMICKÝ PODKLAD BOLESTÍ PÁTEŘE

Na rozvoji bolesti se mohou podílet různé **anatomické struktury páteře**. Jedná se zejména o nervové kořeny, facetové (zygoapofyzeální) klouby, meziobratlové vazy, svaly, fascie, *anuli fibrosi* meziobratlových plotének a obratlový periost. V oblasti beder mohou být generátorem bolesti také klouby sakroiliakální, v oblasti krční páteře potom mimo jiné atlantookcipitální skloubení. Bolestivé dráždění různých anatomických struktur má v klinické praxi velmi podobný obraz, takže například u akutního lumbaga není možné určit jednoznačnou etiologii bolesti v 90 % případů. To však z praktického hlediska nepředstavuje nijak komplikující faktor, a to jednak s ohledem na absenci významných rozdílů v terapeutických přístupech k akutní bolesti generované jednotlivými uvedenými strukturami a také vzhledem k faktu, že ve většině případů je bolest a celý syndrom tzv. *self-limited* a má příznivý průběh^{1,18}.

Všechny uvedené struktury mohou být postiženy řadou patologických procesů vedoucích k bolesti zad, a to jak sekundárních (při zánětech, traumatech, nádorovém postižení apod.), tak častěji v rámci tzv. nespecifických bolestí zad. Ty jsou obvykle spojovány s degenerativními změnami uvedených struktur, které jsou – vyjma svalových změn – označovány souhrnným termínem „spondylóza“.

Klinická interpretace bolesti zad u konkrétního jedince však není možná pouze na základě **anatomických změn v rámci spondylózy**. Asociace mezi klinickými symptomy a abnormálními radiologickými nálezy zobrazení páteře je u pacientů s bolestmi zad obecně slabá^{1,19}. Metaanalýza provedených studií prokázala, že na **individuální úrovni**

nelze identifikovat žádnou z lézí detekovatelných na zobrazovacích metodách včetně magnetické rezonance (MRI) jako izolovanou a jednoznačnou příčinu bolestí zad²⁰. Každá z abnormit je totiž současně velmi častá i u asymptomatických jedinců, jejichž rozvoj obvykle není v přímé časové souvislosti se vznikem bolestí zad a jejich výskyt nepředikuje odpověď na terapii nespecifické bolesti bederní páteře²¹.

Na skupinové úrovni však lze samozřejmě vysledovat, že změny popsanych anatomických struktur hrají roli v patofyziologii bolesti zad. Na velkých průřezových studiích byla prokázána řada strukturálních faktorů prokazatelně asociovaných s výskytem bolestí zad a/nebo ovlivňujících jejich další průběh. Jedná se zejména o **degeneraci meziobratlové ploténky** patrnou na zobrazovacích metodách, tedy především snížení její výšky, signálové změny na MRI a protruzi či hernii disku. Například snížení meziobratlového prostoru představuje riziko rozvoje bolesti zad s poměrem šancí (OR) u mužů 1,9 (95% interval spolehlivosti [CI] 1,4–2,8), u degenerace disku je potom OR 2,18 (95% CI 1,4–3,4) a u hernie disku OR 2,07 (95% CI 1,4–3,1)^{22,23}.

S degenerací meziobratlové ploténky jsou často asociované také degenerativní **změny obratlových těl**, zejména jejich krycích plotének (*vertebral endplates*) a kostní dřevě, označované na MRI jako tzv. Modicovy změny. Recentní studie prokázaly, že tyto změny jsou sice silně asociované se změnami meziobratlových plotének, současně jsou ale signifikantním nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj epizod silné, disabilizující bolesti zad (OR 1,58; 95% CI 1,04–2,41), a to i při zohlednění degenerativních změn meziobratlového disku jako dalšího ze sledovaných faktorů v rámci multivariační analýzy²⁴.

Třetí anatomickou strukturou páteře, často postiženou degenerativními změnami, jsou meziobratlové klouby. V nedávno publikované studii byla přítomnost závažných **osteoartrótických změn v kterémkoli z facetových kloubů** signifikantním nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj bolesti zad: V rámci multivariační analýzy pro artrózu jednoho z facetových kloubů byl OR 2,15 (95% CI 1,13–4,08) a dále se jeho hodnota zvyšovala s přítomností artrótických změn v každém dalším facetovém kloubu o 1,20 (95% CI 1,02–1,41)²⁵.

Postižení všech uvedených struktur v klinické praxi samozřejmě navzájem souvisí a představuje jeden spojený **komplex vzájemně provázaných změn**^{26,27}. Degenerativní změny začínají obvykle na meziobratlové ploténce, a to v souvislosti s poruchou její výživy. Za fyziologických okolností je meziobratlová ploténka strukturou prakticky bez cévního zásobení. Její výživa je zajišťována pouze difúzí z okolních obratlových těl, a je tedy negativně ovlivnitelná řadou cévních i mechanických faktorů. Inervována je fyziologicky pouze zevní třetina *anulus fibrosus* meziobratlového disku, maximálně jeho třetina střední. V rámci degenerativních změn pak v meziobratlové ploténce dochází nejprve ke snížení její hydratace a změnám obsahu proteoglykanů a struktury kolagenních fibril. Současně se snižuje aktivita fibroblastů a chondroblastů. To vede ke ztenčení vazivových struktur. Ploténka tak ztrácí svoji základní funkci mechanického tlumiče nárazů a stává se náchylnější ke vzniku prasklin a následnému rozvoji hernie disku. Uvedené změny jsou při zobrazení magnetickou rezonancí detekovatelné jako změny signálu ploténky a snížení její výšky. Současně se na rozvoji uvedených změn pravděpodobně podílejí chronické zánětlivé změny ve vazivových strukturách páteře a přilehlých obratlových tělech a zejména jejich krycích destičkách (*vertebral endpla-*

tes). V reakci na změnu funkce ploténky se na okolních obratlových tělech vytvářejí osteofytové lemy za účelem stabilizace příslušného segmentu páteře. Zánětlivé změny spolu s abnormální zátěží meziobratlových (facetových) kloubů vedou k rozvoji degenerativního procesu také v těchto strukturách. Dochází zde k proliferaci mezenchymu, hypertrofii facetových kloubů a subchondrální sklerotizaci s tvorbou cyst. Kloubní pouzdro facetových kloubů tuhne a je méně odolné. Kromě uvedených změn dochází v degenerované ploténce k prorůstání nervových vláken do vnitřních vrstev *anulus fibrosus* a do *nucleus pulposus*. Změna inervace je jedním z faktorů, které se mohou podílet na rozvoji bolesti zad.

Na rozvoji vertebrogenních onemocnění se pravděpodobně významně podílí i postižení paraspinálních (paravertebrálních) svalů, jež vytvářejí hlubokou svalovou vrstvu zádových svalů. Tyto svaly jsou odpovědné za iniciaci a kontrolu všech pohybů páteře, významně přispívají k udržení postury a dále se podílejí na pohybech páteře. Díky kontrole pohybů páteře hrají paraspinální svaly úlohu i při stabilizaci a ochraně osteoligamentózních struktur páteře před poškozením, které by mohlo vzniknout na podkladě pohybů mimo optimální funkční rozsah. V literatuře je opakovaně popsána asociace dysfunkce lumbálních paraspinálních svalů (jejich oslabení a zvýšená únava) s chronickými nespecifickými bolestmi dolní části zad^{28,29}. Nicméně stále není jasné, co je v tomto vztahu (nespecifické bolesti páteře – svalová dysfunkce paraspinálních svalů) příčina a co následek³⁰. Dysfunkce paraspinálních svalů je spojená také s morfologickými změnami těchto svalů prokazatelnými například pomocí MRI vyšetření. K nejčastěji popisovaným makroskopickým změnám u pacientů s bolestmi páteře patří pokles příčné plochy paraspinálních svalů a tuková infiltrace^{31,32}.

K výše uvedeným degenerativním změnám dochází během života **prakticky u všech jedinců**¹. Pouze u části z nich se však tyto změny manifestují bolestí zad (akutní či chronickou). Spolehlivé vysvětlení klinické skutečnosti, že u části pacientů s uvedenými změnami dochází k rozvoji bolesti, zatímco u jiných nikoli, není bohužel dosud k dispozici. Dokonce i u jednoho a téhož člověka mohou být některé degenerované meziobratlové ploténky bolestivé, zatímco jiné nikoli. Tuto skutečnost lze dobře ozřejmit diskografií, při níž je možné vyvolat bolest zad aplikací malého množství kontrastní látky do *nucleus pulposus* do některého z disků (jehož postižení je u daného pacienta příčinou bolesti zad), zatímco injekce do dalších plotének bolest nevyvolá. Přesný patofyziologický podklad odlišné bolestivosti struktur vykazujících obdobnou míru degenerativních změn dosud nebyl odhalen¹.

Klinická manifestace bolesti je tedy podmíněna dalšími faktory, které jsou dosud objasněny jen z části a budou diskutovány v následujícím oddílu kapitoly. Z hlediska strukturálních parametrů patří k faktorům prokazatelně ovlivňujícím klinickou manifestaci spondylotických změn a rozvoj bolesti zad například menší **vrozená šíře páteřního kanálu** (primární stenóza) či **deformity páteře** (mj. skolióza či spondylolistéza). Výskyt těchto abnormit vede k častější a časnější manifestaci bolestí zad a může podmiňovat odlišný klinický obraz (spinální klaudikace v případě lumbální stenózy). V souvislosti s atypickou mechanickou zátěží páteře tyto změny navíc dále akcelerují degenerativní procesy v uvedených strukturách páteře^{1,26}.

2.4 RIZIKOVÉ FAKTORY BOLESTI ZAD

Kromě anatomických změn hrají v rozvoji bolesti zad významnou roli další faktory, které mohou zvýšit pravděpodobnost vzniku strukturálních změn páteře, a zejména jejich klinické manifestace, a podílejí se tedy na rozvoji bolestí zad a/nebo přechodu obtíží do chronicity. Dosud byla identifikována řada takových faktorů, žádný z nich však bohužel nevykazuje s výskytem bolesti silnou asociaci a výsledky publikovaných studií jsou často kontroverzní. V následující části jsou prezentovány faktory prokazované jako významné v metaanalýzách validních studií zaměřených na rozvoj bolestí zad v krčním či bederním segmentu^{33,34}, případně proměnné, které jsou obecně považovány za významné, ale provedené metaanalýzy jejich roli u pacientů s bolestí zad naopak nepotvrzují.

Rizikové faktory s potenciálním vlivem na rozvoj bolesti zad lze obecně rozdělit na **individuální** (váha, výška, věk, genetická výbava, kouření, celkový zdravotní stav, kondice, fyzická zátěž, anamnéza předchozích bolestí zad), **psychosociální** (nevhodné vzorce zvládání zátěžových situací, stres, emocionální problémy) a **pracovní** (nespokojenost v práci, těžká monotónní práce).

Většina studií prokazuje mírně vyšší pravděpodobnost rozvoje bolesti zad u **osob ženského pohlaví**³⁴. Např. v obecné populaci Velké Británie bylo u žen prokázáno relativní riziko (RR) rozvoje bolestí v krčním segmentu páteře 1,2 (95% CI 0,9–1,5). Ještě vyšší relativní riziko bylo v jiné studii prokázáno mezi profesionálními uživateli počítačů – tyto ženy mají RR 1,9 (95% CI 1,1–3,1)³⁴.

Zajímavým faktorem je **věk**. Obecně se předpokládá, že s narůstajícím věkem (v souladu s progresí degenerativních změn páteře) vzrůstá pravděpodobnost rozvoje bolesti zad. Tento předpoklad potvrzují publikované studie zejména u mužů, u nichž vyšší věk představuje riziko přibližně na úrovni OR 2,0 (CI 1,2–3,5)³⁴.

Podobně očekávatelným rizikovým faktorem je **výška**, která překvapivě není v řadě studií sledovaným parametrem, a úroveň průkazu jejího vlivu je tedy prozatím poměrně limitovaná. Byla však mimo jiné publikována studie prokazující, že uživatelé počítače s výškou pod 20. percentilem populace mají nižší riziko rozvoje bolestí páteře v krčním segmentu než vyšší jedinci (RR 0,5; CI 0,3–1,0)³⁴.

Signifikantním rizikem pro rozvoj bolestí zad je také **obezita**. Provedené metaanalýzy zahrnující průřezové i longitudinální studie prokázaly, že pacienti s nadváhou či obezitou jsou ve vyšším riziku vertebrogenních obtíží, a to zejména v bederním segmentu páteře. Nejsilnější asociace byla prokázána pro návštěvu lékaře z důvodu bolestí zad včetně bolestí chronických. V kohortových studiích byla s bolestí zad trávající alespoň 1 den v posledních 12 měsících obezita signifikantně asociovaná (OR 1,53; 95% CI 1,22–1,92)³⁵.

Rizikový faktor pro bolesti všech segmentů zad dále představuje **kouření**, i když význam tohoto rizika se mezi jednotlivými studii zřetelně liší a OR kolísá mezi 1,3 (95% CI 1,11–1,55) a 2,37 (95% CI 0,7–8,1). Významně vyšší riziko bylo opakovaně prokázáno dokonce i u bývalých kuřáků. Přesný mechanismus působení tohoto faktoru dosud není znám, předpokládá se vliv na mikrocirkulaci a omezení výživy meziobratlových disků difuzí³⁶.