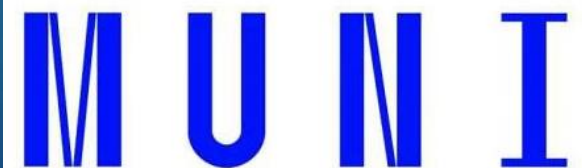


ANATOMICKÉ KORELÁTY A PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANISMY BOLESTÍ ZAD

Vlčková E

Neurologická klinika LF MU a FN Brno



EPIDEMIOLOGIE BOLESTI ZAD

- ▶ **Prevalence: 60–90 %** dospělých alespoň 1x/život klinicky relevantní ataka bolesti zád
- ▶ **roční incidence** bolesti zad = **15–45 %**.
- ▶ nejčastější příčina **pracovní neschopnosti** u věkové skupiny do 45 let
- ▶ 2. nejčastější příčina **návštěvy lékaře**
- ▶ 3. nejčastější příčina **operačního zákroku**
- ▶ 5. nejčastější příčina **hospitalizace**
- ▶ → **ČASTÝ A SOCIOEKONOMICKY ZÁVAŽNÝ FENOMÉN!!!**
- ▶ V ČR se pacienti častěji než jinde **obracejí primárně na specialisty** (neurology, ortopedy) (jinde spíše praktici).
- ▶ V USA se jsou náklady na řešení vertebrogenních onemocnění kolem 50 miliard USD/rok

PATOFYZIOLOGIE BOLEST ZAD (LOW BACK PAIN – LBP)

- ▶ patofyziologické mechanismy **nejsou dosud zcela přesně prozkoumány**
- ▶ zejména v patofyziologii **chronických** vertebrogenních obtíží existuje dosud **mnoho nejasností**.
- ▶ znalost těchto mechanismů je přitom **významná pro primární i sekundární prevenci**
- ▶ Patofyziologické mechanismy, uplatňující se v rozvoji bolesti zad, nejsou specifické pouze pro tuto jednotku.
- ▶ Jedná se naopak **o obecné mechanismy percepce bolesti a její modulace**, při nichž perzistující algická stimulace a/nebo alterace centrálních modulačních mechanismů vedou k **nerovnováze** a potenciálnímu rozvoji chronických bolestivých stavů.

PERCEPCE BOLESTI

- ▶ U **AKUTNÍ BOLESTI ZAD** dominuje **NOCICEPTIVNÍ** složka bolesti
- ▶ Začíná **aktivací periferních nociceptorů** (receptorů pro bolest) **v důsledku poškození** inervované tkáně. Tyto receptory mohou být:
 - ▶ **Specifické** (zodpovědné pouze za nociceptivní podněty = C-vlákna – zapojená v percepci bolesti za fyziologických okolností)
 - ▶ **Polymodální** (aktivovatelné různými typy podnětů – v procesu percepce bolesti aktivované zejména za patologických stavů- hrají roli m.j.v procesu centrální senzitivace –viz dále)
- ▶ Nociceptivní podněty jsou z aktivovaných receptorů **přenášeny do zadních rohů míšních** (a to opět prostřednictvím **specifických nociceptivních či multimodálních neuronů** (aktivovatelných širokým spektrem podnětů – „wide dynamic range“, WDR neurony).

AKUTNÍ BOLEST

- ▶ signály, přicházející prostřednictvím nociceptivních neuronů do zadních rohů míšních, mají **obdobnou kvalitu a intenzitu jako descendentní supraspinální signály**, které na spinální úrovni modulují (zejména inhibují) periferní přívod algických podnětů.
- ▶ Bolestivá aferentace a její centrální modulace jsou tedy u pacientů s akutní bolestí **v relativní rovnováze** a **algické podněty mohou být efektivně kontrolovány** a regulovány (zejména inhibovány) supraspinálními centry (Izzo et al. 2015).

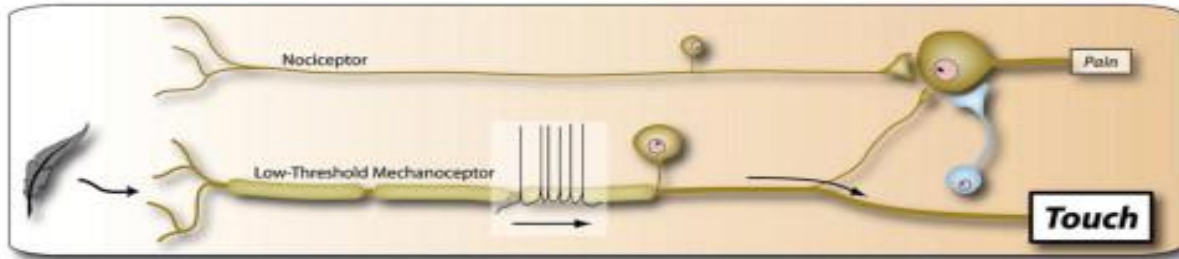
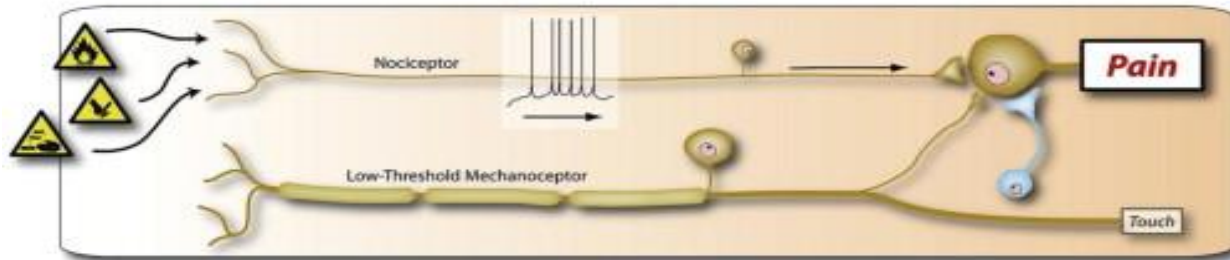
CHRONIFIKACE BOLESTI

- ▶ **Při přetrvávající bolestivé** stimulaci však dochází k rozvoji **periferní a centrální senzitzace**
- ▶ Tyto mechanismy usnadní přechod akutní bolesti **do chronického stadia**.
 - ▶ **Periferní senzitzace** probíhá na úrovni periferních receptorů
 - ▶ **Centrální senzitzace** především na úrovni zadních rohů míšních a ev. supraspinálních struktur (Roussel et al. 2013).
- ▶ V rámci chronifikace bolesti se tedy **mění neurogenní mechanismy, odpovídající na vstupní nociceptivní podněty**
- ▶ → u pacientů s chronickou bolestí je tedy vždy přítomen **alespoň podíl bolesti neuropatické**

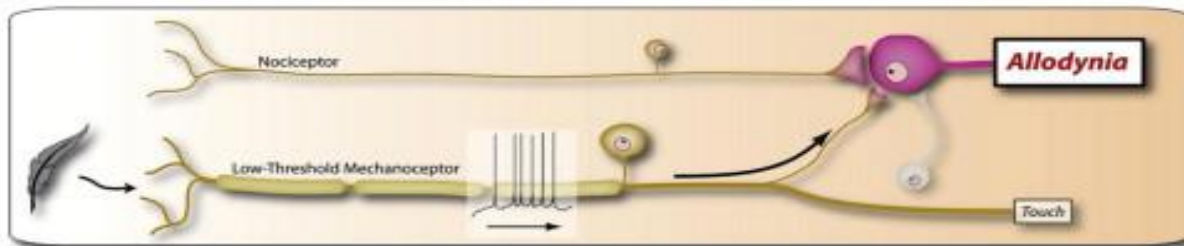
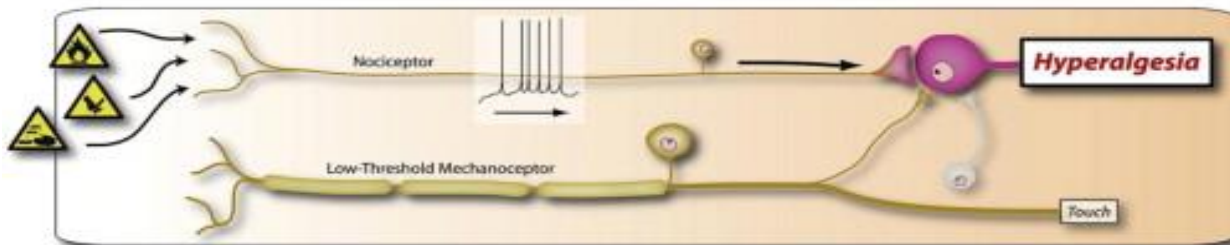
SENZITIZACE obecně SPOČÍVÁ V:

- ▶ 1. ve snížení aktivačního prahu neuronů nebo
- ▶ 2. ve zvýšení odpovědi na nadprahové podněty
- ▶ 3. případně ve spontánní neuronální aktivitě.
- ▶ Perzistentní stimulace periferních receptorů proto **vede k hyperexcitabilitě** (periferně nervových, spinálních a ev. i supraspinálních struktur) - specifické neurony těchto tkání jsou **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 tzv. fenoménu časové sumace).**
 - ▶ = ascendentní facilitační mechanismus, při němž se centrální neurony nacházejí v hyperexcitovaném stavu umožňujícím vysokou frekvenci výbojů a jejich reakce na přicházející aktivační podněty je mnohonásobně zvýšena (Izzo et al. 2015, Roussel et al. 2013, McMahon et al. 2013).

Normal Sensation



Central Sensitization



Převzato z: Pergolizzi JV Jr, Raffa RB, Taylor R Jr. Treating acute pain in light of the chronification of pain. *Pain Manag Nurs.* 2014;15(1):380-90. doi:10.1016/j.pmn.2012.07.004.

MOLEKULÁRNÍ PODKLAD POPSANÝCH PROCESŮ

- ▶ přetrvávající stimulace primárních neuronů vede k excesivnímu uvolnění **substance P** a **glutamátu** do synaptických štěrbin zadního rohu míšního.
- ▶ Interakce glutamátu s N-methyl-D-aspartátovými **(NMDA) receptory** na postsynaptické membráně vede k *influxu kalciových iontů intracelulárně* a následné **aktivaci syntetázy oxidu dusného (NOS)**.
- ▶ **Oxid dusný pak difunduje zpět** přes synaptickou štěrbinu a **stimuluje další presynaptické uvolňování substance P a glutamátu**, čímž vytváří **zpětnovazebný samoudržovací cyklus** (Izzo et al. 2015).
- ▶ Paralelně s tím indukuje aktivace NMDA receptorů **produkci nových membránových receptorů**, čímž opět posiluje proces chronifikace bolesti

POKRAČOVÁNÍ PROCESU CHRONIFIKACE

- ▶ Popsané molekulární mechanismy přispívají k **nastavení wind-up fenoménu**
- ▶ Ten je následně 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 aktivačních a inhibičních procesů**, zapojených v transmisi bolesti.
- ▶ **Descendentní supraspinální signály** (modulující fyziologicky přívod bolestivých podnětů) **nejsou** při chronické bolesti **dostatečně efektivní** v důsledku potenciace periferní stimulace (při periferní senzitivaci) a wind-up fenoménu (na spinální či supraspinální úrovni) a uzavřených **reverberačních neuronálních okruhů vznikajících v rámci neuroplastických změn.**
- ▶ Současně dochází **zapojení polymodálních neuronů** (aktivovatelných širokým spektrem podnětů), které normálně nejsou zapojené v transmisi algických podnětů → to může vést k rozvoji alodynzie a hyperalgezie (Izzo et al. 2015).

VLIV ZÁNĚTU A IMUNITNÍCH ZMĚN V NERVOVÉM SYSTÉMU

- ▶ Přispívají k udržování či posilování bolesti.
- ▶ **Intracelulární influx iontů Ca^{2+}** (při aktivaci NMDA receptorů) iniciuje mj. **rozklad prostanoidů na kyselinu arachidonovou**
- ▶ To vede k **aktivaci zánětu** v oblasti centrálního nervového systému (**CNS**).
- ▶ Aktivované gliové buňky a neurony produkují některé **proinflamatorní cytokiny** [**interleukin 1 a 6 (IL-1, IL-6) a tumor necrosis factor (TNF)**], které:
 - ▶ dále zvyšují vlastní aktivaci neuronů
 - ▶ podněcují migraci leukocytů a jejich infiltraci z periferie do CNS s další indukcí zánět. mediátorů.
- ▶ Podíl zánětlivých změn na rozvoji bolesti poskytuje biologické vysvětlení efektu protizánětlivých preparátů v terapii bolesti zad (Izzo et al. 2015)

PROINFLAMATORNÍ CYTOKINY V PATOFYZIOLOGII BOLESTI ZAD

- ▶ Význam zánětu prokázán i v klinických studiích
- ▶ Během šesti měsíců sledování byl ve skupině pacientů s bolestí zad konzistentně a signifikantně vyšší podíl pacientů se zvýšenou plazmatickou hladinou **TNF α** oproti skupině kontrolní (Wang et al. 2008)
- ▶ Jiné studie poukazují na patofyziologickou roli **nervového růstového faktoru (NGF)**, extrahovaného z degenerovaného meziobratlového disku (Yamauchi et al. 2009). NGF:
 - ▶ Iniciuje a potencuje růst nervových struktur
 - ▶ Indukuje produkci substance P, která hraje důležitou roli v transmissi algických podnětů.

Wang H, Schiltenswolf M, Buchner M: The role of TNF-alpha in patients with chronic low back pain-a prospective comparative longitudinal study. *Clin J Pain* 2008; 24: 273–278.

Yamauchi K, Inoue G, Koshi T et al.: Nerve growth factor of cultured medium extracted from human degenerative nucleus pulposus promotes sensory nerve growth and induces substance p in vitro. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34: 2263–2269.

SUPRASPINÁLNÍ MODULACE ALGICKÉ PERCEPCE

- ▶ Popsané změny probíhají dominantně na úrovni zadních rohů míšních.
- ▶ Mohou však následně vést ke změnám funkce supraspinálních struktur, zapojených v algické percepci a její modulaci a ke změnám centrálního zpracování algické percepcce.
- ▶ Na modulaci algické percepcce se obecně podílejí:
 - ▶ popsané facilitační ascendentní mechanismy (**wind-up**)
 - ▶ **descendentní inhibiční vlivy na míšní úrovni** vycházející z oblasti periaqueductální šedi a rostrální ventrální prodloužené míchy
 - ▶ **descendentní facilitační dráhy** vycházející z mozk. kmene a modulované kortikálními vlivy.
 - ▶ Aktivita těchto descendentních drah není trvalá, ale může být **modulovaná řadou psychologických faktorů**, např. bdělostí, pozorností, motivací, kognitivními, stresovými a emocionálními faktory či očekáváním.

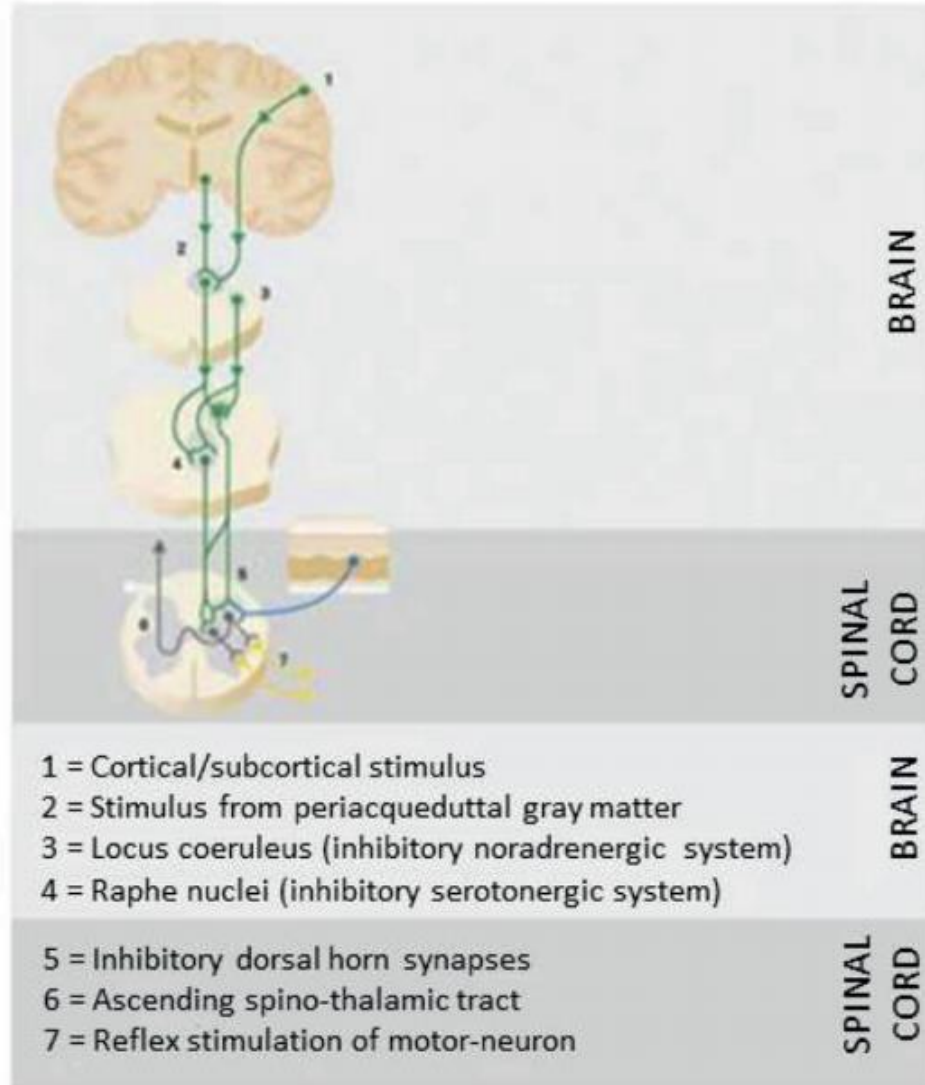
Ascending pathways



SPINO-THALAMIC TRACT

- A = Transmission from A-delta fibres and C-fibres of first-order neurons to second-order neurons in the spinal cord dorsal horn (peripheral afferent fibres)
- B = Motor neuron stimulation
- C = Thalamic transmission
- D = Cortical perception of pain (cognitive and emotional)
- E = Reticular formation, hypothalamic excitation (motor/endocrine reaction)

Descending pathways

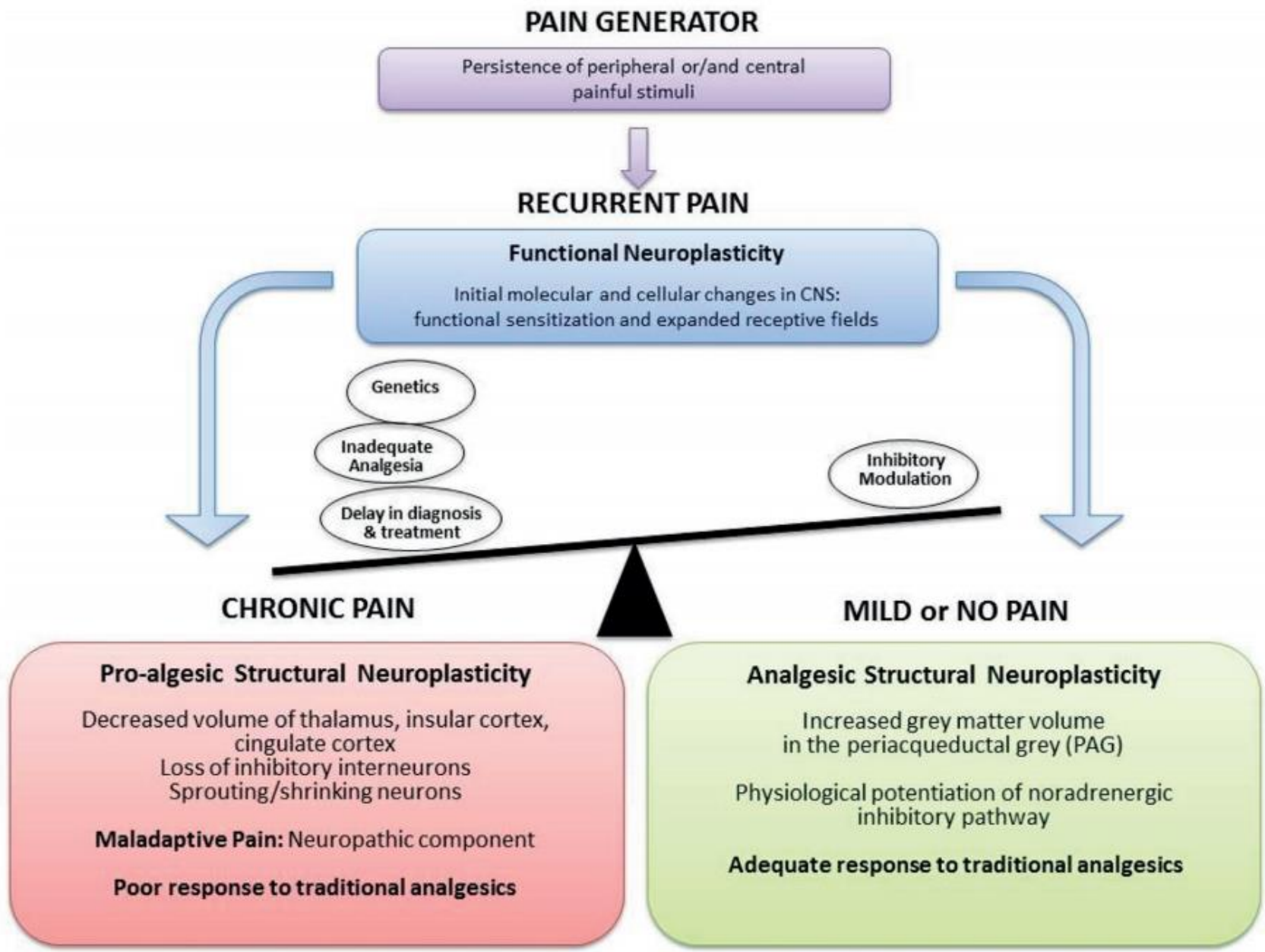


- 1 = Cortical/subcortical stimulus
- 2 = Stimulus from periaqueductal gray matter
- 3 = Locus coeruleus (inhibitory noradrenergic system)
- 4 = Raphe nuclei (inhibitory serotonergic system)
- 5 = Inhibitory dorsal horn synapses
- 6 = Ascending spino-thalamic tract
- 7 = Reflex stimulation of motor-neuron

Převzato u: Coluzzi F, Fornasari D, Pergolizzi J, Romualdi P. From acute to chronic pain: tapentadol in the progressive stages of this disease entity. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21(7):1672-1683.

VLIV PSYCHOSOCIÁLNÍCH FAKTORŮ NA PERCEPCI BOLESTI

- ▶ Dle řady studií **JEDNOZNAČNÝ A VÝRAZNÝ** zejména u chronické bolesti
 - ▶ Prostřednictvím **ovlivnění funkce centrálních modulačních mechanismů**
 - ▶ Chronická bolest páteře aktuálně dokonce považována za **bio-psycho-sociální syndrom**.
 - ▶ akutní bolestivý stav je většinou vyvolán iniciálním inzultem biologické povahy
 - ▶ následná transformace do chronicity je zásadně ovlivněna psychosociálními faktory
 - ▶ **Psychosociální problémy**, jako:
 - ▶ nespokojenost v pracovní sféře
 - ▶ abnormální psychologické zpracování postojů k nemoci (*illness behaviour, resp. sick-role behaviour*)
 - ▶ psychologické, sociální, či dokonce ekonomické benefity nemoci a invalidity
- = **signifikantnější prediktory rozvoje chronické bolesti a invalidity než faktory biologické** (Izzo et al. 2015, Roussel et al. 2013, McMahon et al. 2013).



Převzato u: Coluzzi F, Fornasari D, Pergolizzi J, Romualdi P. From acute to chronic pain: tapentadol in the progressive stages of this disease entity. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21 (7):1672-1683.

REVERZIBILITA ZMĚN VEDOUCÍCH K ROZVOJI CHRONICKÉ BOLESTI

- ▶ **Dosud uspokojivě nevyřešena**, bude nezbytný další výzkum.
- ▶ Aktuální předpoklad: jakmile jednou dojde k aktivaci uvedených změn (elektrofyzilogických, biochemických a zánětlivých), je **pouze nízká pravděpodobnost na dosažení uspokojivé odpovědi na terapii či spontánní odeznění potíží**
- ▶ = **podklad špatné terapeutické ovlivnitelnosti chronické bolesti**:
 - ▶ akutní bolest má tendenci časem odeznívat
 - ▶ spontánní odeznění chronické bolesti nastává **u méně než 5–10 % případů**.
- ▶ Z toho vyplývá doporučení k zábraně rozvoje chronické bolesti zad:
 - ▶ **včas zahájit analgetickou terapii akutních bolestí zad** (co nejdříve)
 - ▶ **zintenzivnit léčbu**, pokud stávající terapie nevede ke zlepšení potíží (McMahon et al. 2013).

NEUROPATICKÁ KOMPONENTA BOLESTÍ ZAD

Asi u 1/5 pacientů s vertebrogenními obtížemi vedle nociceptivní složky také **NEUROPATICKÁ KOMPONENTA**. Jde tedy o tzv. **SMÍŠENOU BOLEST**.

- ▶ u pacientů s **kořenovými syndromy**
- ▶ I u pacientů s bolestí **pseudoradikulární** (asi plynulé kontinuum s radikulopatiemi – Freynhagen et al. 2008)
- ▶ **i u jedinců s lokalizovanou bolestí** páteře, bez zřejmé iradiace do končetin.
 - ▶ Důsledkem: poškození nervových vláken, která inervují hluboké struktury degenerované meziobratlové ploténky – tedy *nucleus pulposus* a vnitřní třetinu *anulus fibrosus*
 - ▶ vlivem iniciace nervovým růstovým faktorem (viz výše).
- ▶ Vysoká populační incidence i prevalence vertebrogenních obtíží → **chronická bolest zad je asi vůbec nejčastějším syndromem, projevujícím se neuropatickou bolestí** (Berger et al. 2004)

Freynhagen R, Rolke R, Baron R et al.: Pseudoradicular and radicular low-back pain—a disease continuum rather than different entities? Answers from quantitative sensory testing. Pain 2008; 135(1–2): 65–74.

Berger A, Dukes EM, Oster G: Clinical characteristics and economic costs of patients with painful neuropathic disorders. J Pain 2004; 5: 143–149.

PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANISMY ROZVOJE NEUROPATICKÉ KOMPONENTY VERTEBROGENNÍ BOLESTI

- ▶ U radikulární bolesti dominuje mechanická komponenta bolesti při kompresi nervového kořene výhřezem disku nebo osteofytem (**mechanická neuropatická kořenová bolest**).
- ▶ Současně je obvykle přítomna složka zánětlivá v důsledku vlivu zánětlivých mediátorů (proinflamatorních chemokinů a cytokinů), uvolňovaných mj. z degenerované meziobratlové ploténky (**zánětlivá neuropatická kořenová bolest**) – může mít vliv i na sousední kořeny
- ▶ V takto postižených nervových kořenech dochází k:
 - ▶ hyperexcitabilitě nervových vláken
 - ▶ generování spontánní neuronální aktivity
 - ▶ ev. efaptické transmise, tedy k ektopickému přenosu vzruchů mezi různými typy nerv. vláken
- ▶ = podklad pro rozvoj alodynies, hyperalgezie a také spontánních bolestivých vjemů a pocitů tuposti, mravenčení a/nebo brnění v oblasti inervované příslušným axonem (tj. v dermatomální distribuci).

PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANISMY ROZVOJE NEUROPATICKÉ KOMPONENTY VERTEBROGENNÍ BOLESTI

- ▶ Dále podíl poškození nociceptivních nervových vláken typu C přímo v meziobratlovém disku (mechanicky či chemicky).
 - ▶ Nervová vlákna při degeneraci disk **výrazněji reinervují** (fyziologicky je inervována pouze zevní či nejvýše střední třetina *anulus fibrosus*. V rámci degenerativních změn dochází k prorůstání nerv. vláken i do vnitřních vrstev *anulus fibrosus* a eventuálně i do *nucleus pulposus*).
- ▶ při přetrvávajícím dráždění dochází k rozvoji **periferní a centrální senzilizace** a **chronifikaci bolesti**, a to na molekulární a biologické úrovni identickými mechanismy, jako u bolesti nociceptivní.

PROPAGACE BOLESTI DO KONČETIN = SOMATICKÁ PŘENESENÁ BOLEST

- ▶ může být přítomna **i bez přímého poškození nervového kořene - PSEUDORADIKULÁRNÍ**
- ▶ = vychází z **meziobratlových disků, facetových kloubů či SI skloubení**, ev. **myofasciální bolest**
- ▶ Podkladem propagace je **interneuronální konvergence v oblasti zadních rohů míšních**, kde jsou senzitivní vzruchy přepojovány z prvních senzitivních neuronů na druhé.
 - ▶ Druhých neuronů je ale o řád méně - na každém druhém neuronu se sbíhají informace z většího počtu prvních senzitivních neuronů.
 - ▶ bolest, vycházející z nociceptorů v kyčli, může být percipována v dermatomu L4 (který kyčel inervuje)
 - ▶ Identicky u interních onem. (Headovy zóny – bolest vyzařující do paže u IM)
- ▶ **nemá jasnou dermatomální distribuci**
- ▶ je **hluboká** (*deep aching*)
- ▶ **není spojena s abnormitami objektivního neurologického nálezu** (parézy, změny reflexů, hypestezie)
- ▶ na DKK se obvykle propaguje **maximálně ke koleni**

ANATOMICKÝ PODKLAD BOLESTÍ ZAD

- ▶ Podílet se mohou **RŮZNÉ ANATOMICKÉ STRUKTURY**:
- ▶ nervové kořeny
- ▶ facetové (zygoapofyzeální) klouby
- ▶ meziobratlové vazy
- ▶ svaly
- ▶ fascie
- ▶ *anuli fibrosi* meziobratlových plotének
- ▶ obratlový periost
- ▶ v oblasti beder dále klouby sakroiliakální
- ▶ v oblasti C páteře např. i atlantookcipitální skloubení.

BOLESTIVÉ DRÁŽDĚNÍ RŮZNÝCH ANATOMICKÝCH STRUKTUR MÁ V KLINICKÉ PRAXI VELMI PODOBNÝ OBRAZ

- např. u akutního lumbaga není možné určit přesně etiologii bolesti v 90 %
- Nevadí:
 - **nejsou rozdíly v terapeutických** přístupech k akutní bolesti, generované jednotlivými strukturami
 - ve většině případů je bolest a celý syndrom tzv. **self-limited** a má příznivý průběh

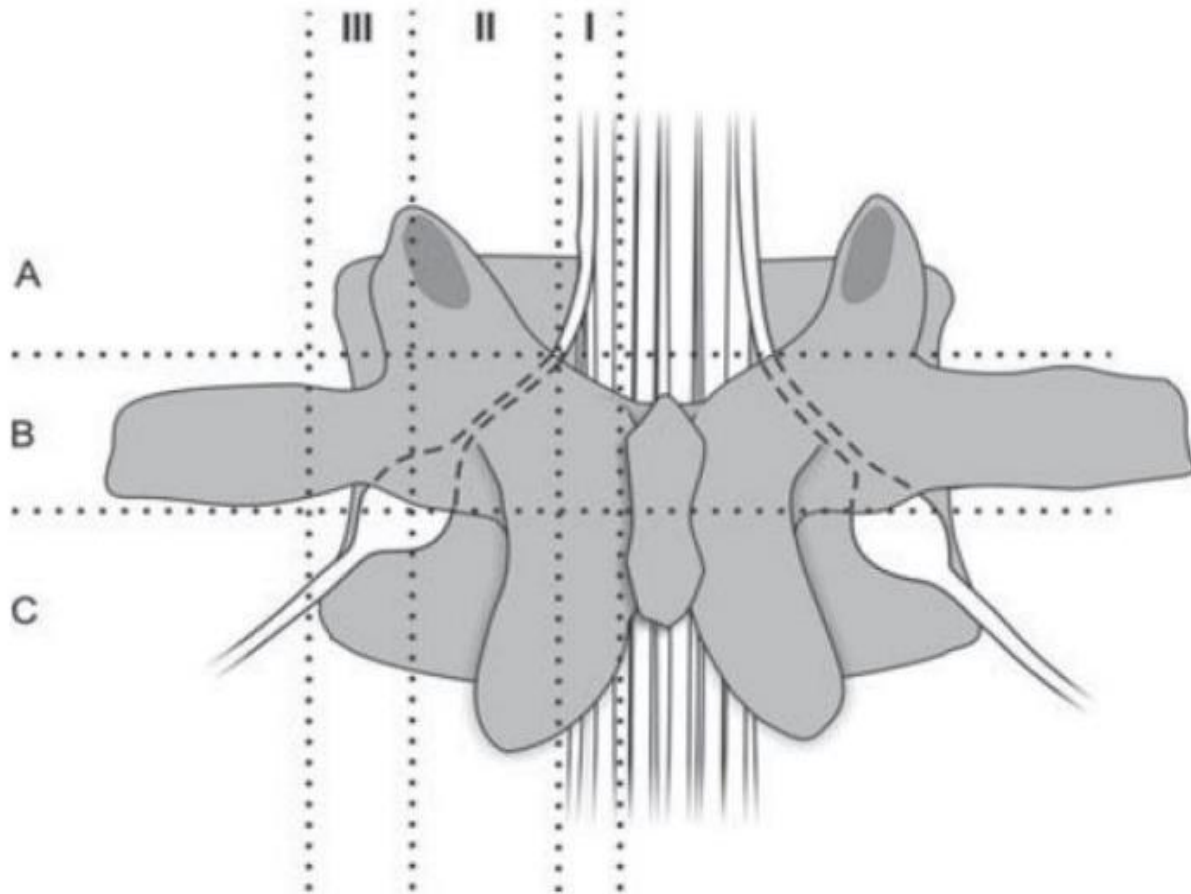
Úseky kořenového kanálu ve frontální rovině

Mediolaterální aspekt

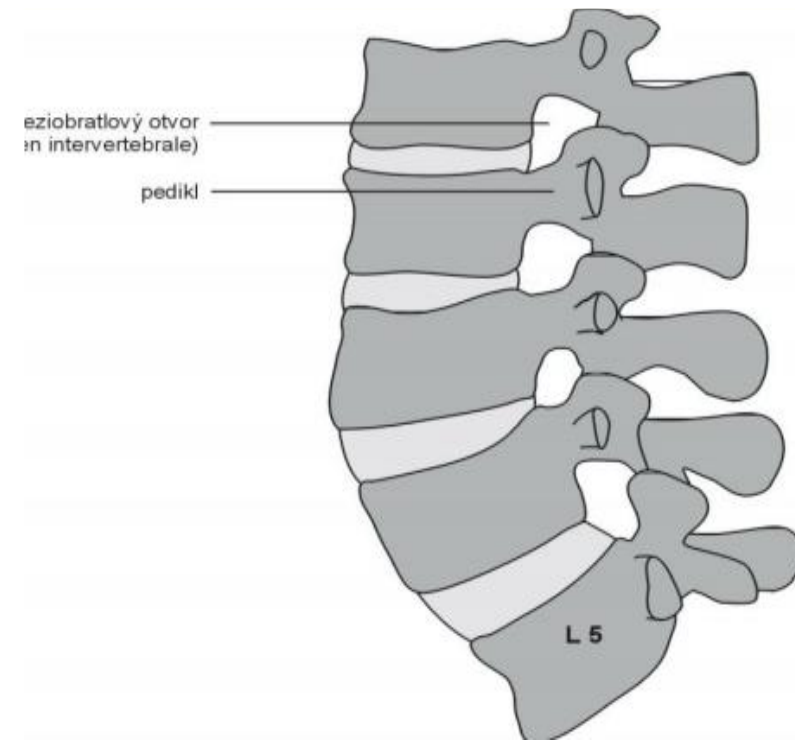
- I zóna laterálního recesu
- II zóna foraminální
- III zóna extraforaminální

Kraniokaudální aspekt

- A parapedikulární úroveň
- B foraminální úroveň
- C extraforaminální úroveň



LUMBÁLNÍ KOŘENOVÝ KANÁL



ANATOMICKÝ PODKLAD BOLESTÍ ZAD

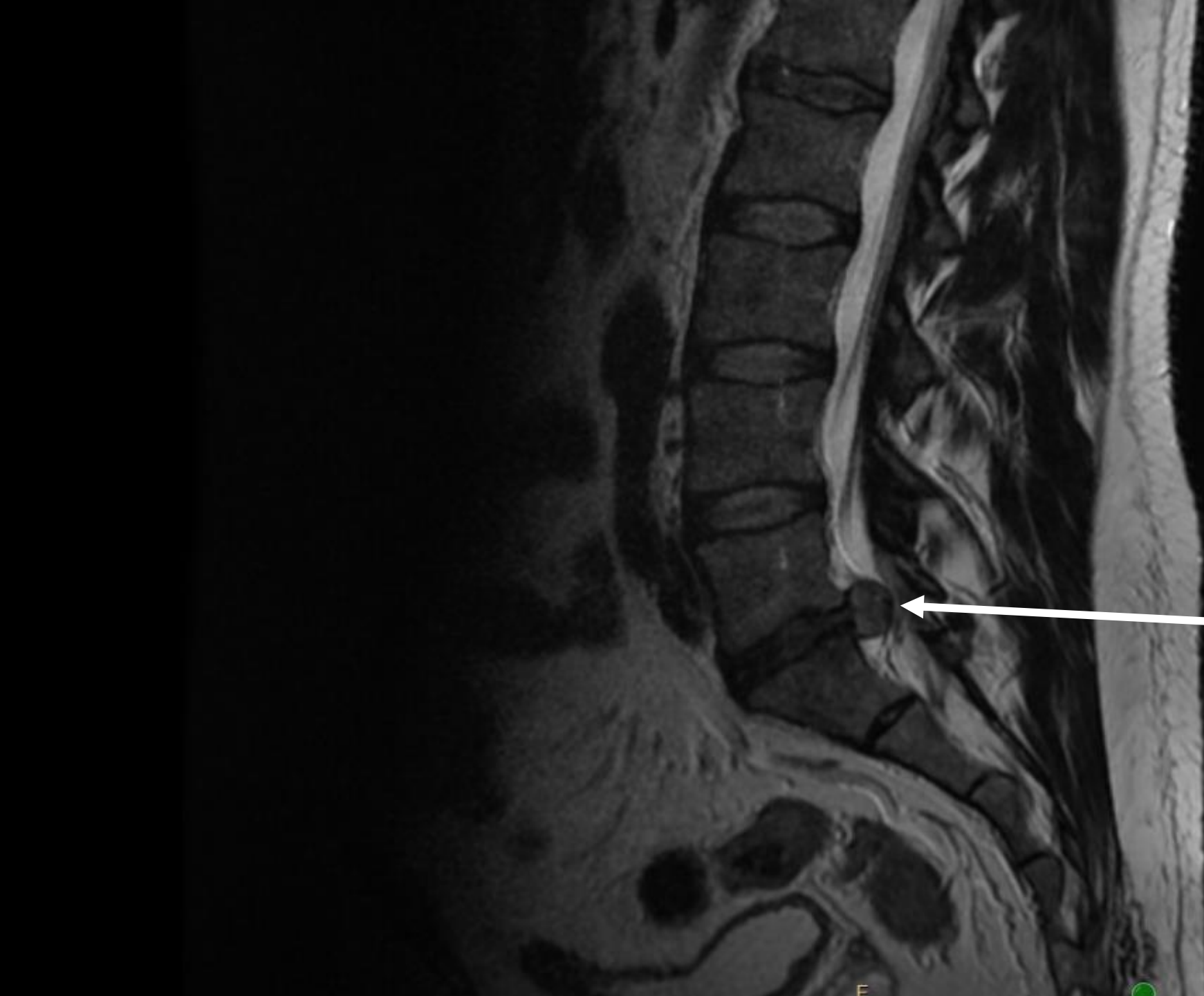
- ▶ **Postižení kterékoli z uvedených struktur**, které vede k rozvoji bolestí zad, může být:
 - ▶ **sekundární** (při zánětech, traumatech, nádorovém postižení apod.),
 - ▶ **v rámci nespecifických degenerativních změn** (a s nimi souvisejících nespecifických bolestí zad) (u všech popsaných struktur krom svalů se označují souhrnným termínem „**spondylóza**“).
- ▶ **ALE POZOR!! Asociace mezi klinickými symptomy a abnormálními radiol. nálezy spondylotických změn páteře u pacientů s bolestmi zad je obecně slabá!!!** (McMahon et al. 2013, Van Thulder et al. 2006).
- ▶ Dle **metaanalýz nelze na individuální úrovni identifikovat žádnou z lézí** detekovatelných na zobraz. metodách včetně magnetické rezonance (MR) **jako izolovanou a jednoznačnou příčinu** bolestí zad
 - ▶ protože každá z abnormit je současně velmi **častá i u asymptomatických** jedinců,
 - ▶ jejich rozvoj **není obvykle v přímé časové souvislosti** se vznikem bolestí zad
 - ▶ jejich výskyt **nepredikuje odpověď na terapii** nespecifické bolesti zad (Kapellen 2010, Endean et al. 2011).

ANATOMICKÝ PODKLAD BOLESTÍ ZAD

- ▶ **Na skupinové úrovni** je prokazatelné, že změny popsaných anat. struktur hrají roli v patofyziologii bolesti zad. Zejména je to prokázáno pro:
 - ▶ **degeneraci meziobratlové ploténky**, konkrétně:
 - ▶ snížení její výšky na zobr.metodách - riziko rozvoje bolesti zad (*odds ratio*, OR) u mužů na úrovni 1,9 (s 95% konfidenčním intervalem 1,4–2,8)
 - ▶ signálové změny na MR prokazující degeneraci (OR 2,18 (s 95% CI 1,4–3,4))
 - ▶ protruzi či hernii disku (hernie disku 2,07 (s 95% CI 1,4–3,1))
 - ▶ s degenerací meziobratlové ploténky jsou často asociovány také degenerativní **změny obrat. těl**, zejména jejich krycích plotének a kostní dřeně, označované na MR jako tzv. Modicovy změny – ty jsou i signifikantním nezávislým RF pro rozvoj epizod silné bolesti zad (OR 1,58; 95% CI 1,04–2,41)
 - ▶ Dále je signifikantním nezávislým rizikovým faktorem rozvoje bolesti průkaz závažných **osteotrofických změn v kterémkoli z facetových kloubů**: OR pro artrózu jednoho kloubu 2,15 (95% CI 1,13–4,08), s artrózou v každém dalším fac. kloubu se riziko zvyšuje o 1,20 (95% CI 1,02–1,41)19).

ROZVOJ DEGENERATIVNÍCH ZMĚN PÁTEŘE

- ▶ Postižení všech struktur navzájem souvisí a představuje **komplex vzájemně provázaných změn**
- ▶ Degenerativní změny **začínají obvykle na ploténce** v důsledku poruchy její výživy.
- ▶ Ploténka je bez cévního zásobení, vyživovaná jen difuzí z obr. těl – negativně ovlivnitelné řadou cévních i mechanických faktorů
- ▶ Fyziologicky inervována pouze zevní (ev. max. střední) třetina anulus fibrosus ploténky
- ▶ V rámci degenerativních změn v ploténce dochází 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 funkci mechanického tlumiče** nárazů a stává se **náchylnější ke vzniku prasklin** a následnému rozvoji hernie disku.
 - ▶ Na MR korelát – změna signálu disku a snížení jeho výšky.



**Objemná mediální
hernie L5/S1
prakticky vyplňující
páteřní kanál**





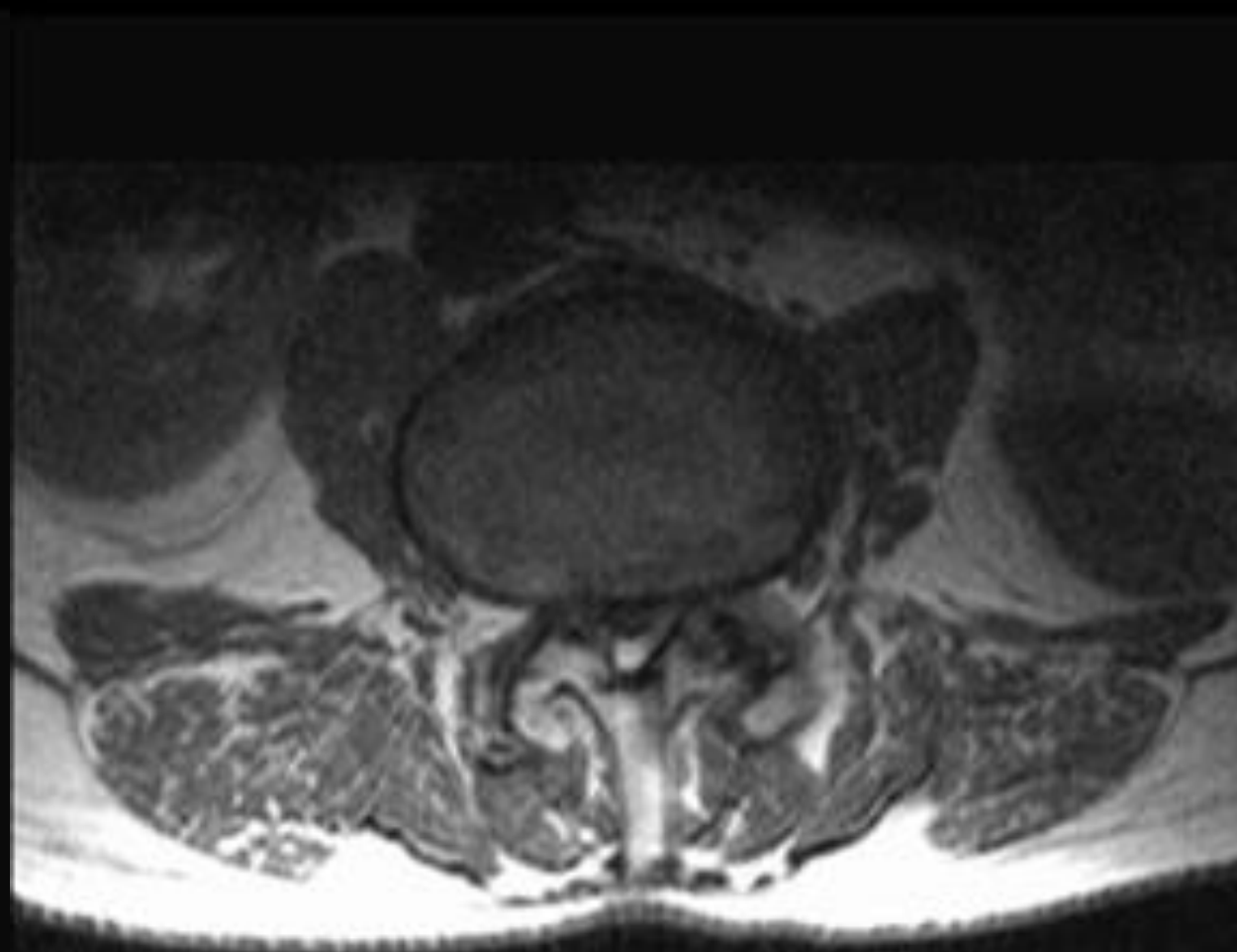
**SCM,
míšní
komprese
s myelopatií
C5/6**

ROZVOJ DEGENERATIVNÍCH ZMĚN PÁTEŘE

- ▶ Současně podíl **chronických zánětlivých změn ve vazivových strukturách páteře** a přilehlých obratlových **tělech** a zejména jejich krycích destičkách
- ▶ V reakci na změnu funkce ploténky se na okolních obratlových tělech vytváří **osteofytární lemy** za účelem stabilizace příslušného segmentu páteře.
- ▶ Zánětlivé změny spolu s abnormální zátěží **meziobratlových (facetových) kloubů** vedou k rozvoji degenerativního procesu také v nich
 - ▶ proliferace mesenchymu, *hypertrofie facet. kloubů a subchondrální sklerotizace* 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.



MR vyšetření L páteře (T1) v sagitální rovině. Víceetážové kombinované degenerativní změny.



MR vyšetření, transverzální obraz v T1 v úrovni L3/4, kde je patrná pokročilá stenóza páteřního kanálu při posunu ploténky, spondylotických a spondylartrotických změnách. Předozadní rozměr vaku plen zde činí pouhé 4 mm.

DEGENERATIVNÍ ZMĚNY PÁTEŘE - INTERPRETACE

- ▶ K uvedeným degenerativním změnám dochází během života **prakticky u všech jedinců**.
- ▶ **Pouze u části z nich** se však tyto změny **manifestují bolestí zad** (akutní či chronickou) - není jasné proč.
- ▶ Dokonce **i u jednoho a téhož jedince mohou být některé degenerované meziobratlové ploténky bolestivé, a jiné nikoli**
 - ▶ lze demonstrovat **diskografií**, kdy lze 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.
- ▶ **PROČ TO TAK JE, NENÍ PŘESNĚ ZNÁMO.**
- ▶ Některé faktory, které ovlivňují klinickou manifestaci spondylózy, ale identifikovány byly – viz dále

STRUKTURÁLNÍ FAKTORY PODMIŇUJÍCÍ KLIN. MANIFESTACI DEGENERATIVNÍCH ZMĚN PÁTEŘE

- ▶ **ZE STRUKTURÁLNÍHO HLEDISKA** jde zejména o
 - ▶ menší **vrozenou šíře páteřního kanálu** (primární stenóza)
 - ▶ **deformity páteře** (např. 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 dále akcelerují degenerativní procesy** v uvedených strukturách páteře a **vzniká circulus vitiosus**.

DALŠÍ RIZIKOVÉ FAKTORY PODMIŇUJÍCÍ KLIN. MANIFESTACI DEGENERATIVNÍCH ZMĚN PÁTEŘE

- ▶ Kromě anatomických změn hrají v manifestaci bolestí zad roli **DALŠÍ RIZIKOVÉ FAKTORY:**
- ▶ **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),
- ▶ **pracovní** (nespokojenost v práci, těžká monotónní práce).

DALŠÍ RIZIKOVÉ FAKTORY PODMIŇUJÍCÍ KLIN. MANIFESTACI DEGENERATIVNÍCH ZMĚN PÁTEŘE

RIZIKO ROZVOJE BOLESTÍ ZAD NARŮSTÁ:

- ▶ **U žen** (relativní riziko – RR – 1,2), zejména u profesionálních uživatelů počítačů (RR 1,9)
- ▶ **S narůstajícím věkem** (zejména u mužů – OR 2,0)
- ▶ **S narůstající výškou** – uživatelé počítačů s výškou pod 20. percentilem normy mají nižší riziko (RR 0,5)
- ▶ **U obézních jedinců** (OR 1,53)
- ▶ **U kuřáků** (OR 1,3 až 2,37) zřejmě kvůli negativnímu vlivu na mikrocirkulaci → výživu disku
- ▶ **S genetickými vlivy** (podíl dědičných vlivů = 30-45 %) (prostřednictvím anatomických, imunologických, inflamatorních i psychologických vlivů)
- ▶ **V závislosti na pravidelné fyzické aktivitě – křivka tvaru U** (vadí příliš málo i příliš moc)
- ▶ **S mechanickým přetěžováním** – jasná (často i časová) souvislost s akutní bolestí,
 - ▶ u chronické zátěže zejména profesionálního charakteru jsou individuální rozdíly, na skupinové úrovni jsou výsledky studií kontroverzní...

DALŠÍ RIZIKOVÉ FAKTORY PODMIŇUJÍCÍ KLIN. MANIFESTACI DEGENERATIVNÍCH ZMĚN PÁTEŘE

- ▶ RIZIKO ROZVOJE BOLESTÍ ZAD NARŮSTÁ DÁLE:
- ▶ V případě obecně nízké fyzické kondice (není jasné, zda jde o příčinu nebo následek)
- ▶ V případě celkově špatného zdravotního stavu (např. dle dotazníku obecného zdraví (GHQ))
- ▶ Při anamnéze předcházející epizodě bolestí stejného nebo jiného segmentu páteře (RR 1,7 – 3,3)
- ▶ Při předchozím poranění příslušného segmentu páteře (RR 1,7)
- ▶ Zejm. v souvislosti s psychosociálními faktory (zásadně ovlivní reakci pacienta na bolest a její terapii).
 - ▶ dokonce i rozvoj akutních epizodických bolestí krční či bederní páteře je častější u jedinců, na něž jsou kladeny vysoké pracovní nároky [RR 2,14] nebo pociťují nízkou podporu od nadřízených či spolupracovníků a obecně horší sociální vztahy v pracovním prostředí [RR 2,34].
 - ▶ Naopak protektivním faktorem rozvoje akutních bolestí krční páteře byla u zaměstnaných mužů skutečnost, že byli ve své profesi zručnými manuálními pracovníky.
 - ▶ Role psychosociálních faktorů dále narůstá u pacientů s chronickými bolestmi – viz dále

PSYCHOSOCIÁLNÍ RIZIKOVÉ FAKTORY U CHRONICKÝCH BOLESTÍ ZAD

- ▶ CHRONICKOU BOLEST vyvine **10–15 % pacientů s bolestí akutní.**
- ▶ **CHRONICKÉ BOLESTI** mají tendenci **nelepšit se s časem**
 - ▶ vedou **většinou ke ztrátě zaměstnání** a obecně omezení pracovní schopnosti
 - ▶ spotřebují nejvyšší část **ekonomických nákladů.**
- ▶ Ve srovnání s běžnou populací **PACIENTI S CHRONICKOU BOLESTÍ ZAD** podstatně častěji:
 - ▶ Jsou **nezaměstnaní**
 - ▶ Mají vyšší výskyt **depresí**
 - ▶ Častěji udávají **funkční omezení** spojené s bolestí
 - ▶ Obecně mají **horší sebehodnocení** vlastního zdraví

Faktory zvyšující přechod bolesti do chronického stadia = tzv. **ŽLUTÉ VLAJKY (yellow flags)**

ŽLUTÉ VLAJKY – DALŠÍ DĚLENÍ

- ▶ Rizikové faktory přechodu bolestí do chronicity (Žluté vlajky) byly později ještě rozčleněny do více skupin - odděleně jsou hodnoceny **faktory psychologické a pracovní-sociální (environmentální)**
- ▶ **PSYCHOLOGICKÉ FAKTORY**
 - ▶ **ŽLUTÉ** – postoje k bolesti a jejímu zvládnání
 - ▶ **ORANŽOVÉ** - psychiatrická onemocnění
- ▶ **ENVIRONMENTÁLNÍ FAKTORY (PRACOVNĚ-SOCIÁLNÍ)**
 - ▶ **MODRÉ** - pracovní-sociální problematika
 - ▶ **ČERNÉ** - právní, ekonomické a sociální překážky

PSYCHOLOGICKÉ FAKTORY

- ▶ PSYCHOLOGICKÉ FAKTORY se dále dělí na
 - ▶ ORANŽOVÉ
 - ▶ z psychologického hlediska jasná abnormita
 - ▶ psychiatrická onemocnění (deprese, úzkost) či poruchy osobnosti
 - ▶ ŽLUTÉ (V UŽŠÍM SLOVA SMYSLU)
 - ▶ psychologické reakce a postoje ke zvládnání bolesti a onemocnění,
 - ▶ nejsou vysloveně „patologické“, ale nenapomáhají dobrému zvládnutí onemocnění

PSYCHOLOGICKÉ FAKTORY = ŽLUTÉ VLAJKY V UŽŠÍM SLOVA SMYSLU

(a) EMOCIONÁLNÍ faktory

(b) názory a OČEKÁVÁNÍ PACIENTA V SOUVISLOSTI S BOLESTÍ (katastrofizace)

(c) nevhodné tzv. COPINGOVÉ STRATEGIE, tedy strategie zvládání bolesti.

- ▶ vnímání obtíží jako špatně kontrolovatelných
- ▶ očekávání jejich dalšího zhoršování
- ▶ očekávání špatných výsledků léčby a pozdního návratu do prac. procesu
- ▶ vyhýbání se běžným aktivitám z důvodu obav ze zhoršení či exacerbace obtíží
- ▶ nadměrné spoléhání pacienta na pasivní léčebné strategie (analgetika, lokální aplikace tepla....).

ENVIRONMENTÁLNÍ (PRACOVNĚ-SOCIÁLNÍ FAKTORY)



▶ MODRÉ = PRACOVNĚ-SOCIÁLNÍ PROBLEMATIKA a postoje pacienta k práci.

- ▶ **NEDOSTATEČNÁ PODPORA** od nadřízených (dle pacienta), **neuspokojivé vztahy v prac. prostředí**
- ▶ Vnímání práce jako **PŘÍLIŠ ZATĚŽUJÍCÍ** s **potenciálem dalšího zhoršení bolesti**
- ▶ **TĚŽKÁ (MANUÁLNÍ) PRÁCE** s malou možností jejího ovlivnění.

▶ ČERNÉ VLAJKY – PRÁVNÍ, SOCIÁLNÍ A EKONOMICKÉ PŘEKÁŽKY

- ▶ **EKONOMICKÉ BENEFITY** onemocnění a disability, **VÝHLED KOMPENZACE**
- ▶ **SNAHA O PŘIZNÁNÍ INVALIDITY** a s ní související dlouhodobé sociální podpory
- ▶ **PRÁVNÍ ČI PERSONÁLNÍ PŘEKÁŽKY NÁVRATU DO PRÁCE**
- ▶ **PŘÍLIŠ PEČUJÍCÍ RODINA** a poskytovatelé zdravotní péče



OBECNÉ CHARAKTERISTIKY AKUTNÍ BOLESTI ZAD

- ▶ U značné části pacientů a akutní bolesti **nemůžeme stanovit přesnou příčinu bolesti** včetně strukturálního korelátu
- ▶ Bolesti mají obecně přechodný charakter a dobrou prognózu = jsou „**self-limited**“
- ▶ Jejich výskyt je **velmi frekventní**, z čehož vyplývá enormní zátěž systému zdravotní péče – tyto choroby vážou významnou část personálních a prostorových kapacit a finančních zdrojů.
- ▶ Klíčový krok = **odlišení menší části pacientů se závažnou příčinou nebo možnými závažnými důsledky** postižení od většiny pacientů s nezávažnými potížemi **POMOCÍ VSTUPNÍ TRIAGE** (v souladu s českými i mezinárodními doporučeními)

KLINICKÉ POZNÁMKY : TRIAGE („TŘÍDĚNÍ“) PACIENTŮ S AKUTNÍ BOLESTÍ ZAD

- ▶ Klíčový krok péče
- ▶ Vychází z rozdílné prognózy jednotlivých skupin pac. a jejich odlišného managementu
- ▶ Založená na:
 - ▶ kvalitní anamnéze
 - ▶ orientačním neurologickém vyšetření
- ▶ Zaměřená m.j. na identifikaci tzv. „**red flags**“ (rizikových faktorů zvyšujících pravděpodobnost závažného organického onemocnění páteře).
- ▶ Umožňuje třídit pacienty s akutní bolestí zad do 3 základních skupin

ZÁKLADNÍ SKUPINY PACIENTŮ S AKUTNÍ BOLESTÍ ZAD V RÁMCI VSTUPNÍ TRIAGE

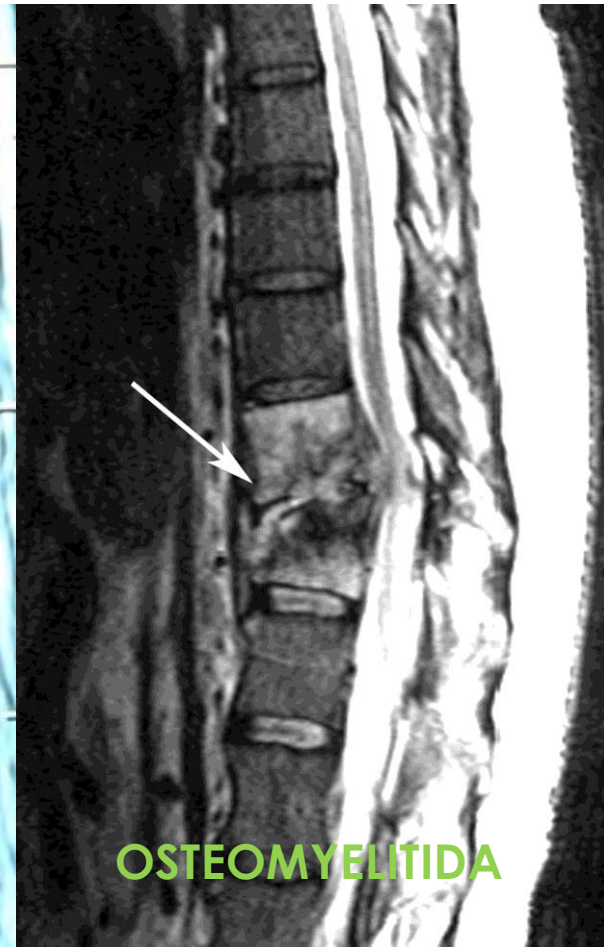
- ▶ (1) Pacienti s **prostou nespecifickou** bolestí zad (až 85 %)
- ▶ (2) Pacienti s **kompresivními vertebrogenními** syndromy (radikulopatie, myelopatie, ev. syndrom kaudy) vznikajícími v důsledku spondylózy (8-10 %) ohrožení rozvojem neurologického deficitu
- ▶ (3) Nemocní, u kterých je bolest zad příznakem závažného specifického a často léčitelného **organického onemocnění páteře** (nádoru, infekce, úrazu, osteoporózy) (5 %)

(3) BOLEST ZAD U ZÁVAŽNÝCH ORGANICKÝCH ONEMOCNĚNÍ PÁTEŘE

- ▶ Nejmenší skupina pacientů s akutní bolestí zad (do 5 %)
- ▶ Ale potenciálně NEJZÁVAŽNĚJŠÍ! - nádory, záněty infekční i neinfekční, úrazy, osteoporóza
- ▶ Bolest zad může být prvním (a jediným) příznakem závažného a často léčitelného onemocnění
- ▶ „Red flags!“ - bolest často atypická – klidová, noční, velmi intenzivní, progredující + ev. provázená horečkou, pokleповou bolestivostí obratlů apod.
- ▶ Kromě analgetické terapie je klíčová léčba základního onemocnění, které je podkladem rozvoje bolesti (revmatologem, ortopedem, internistou, traumatologem apod.)

ČERVENÉ VLAJKY (RED FLAGS): FYZIKÁLNÍ FUNKCE A CHARAKTERISTIKY

- ▶ Úbytek váhy (*nádor*)
- ▶ Nevysvětlitelné horečky (*infekce*).
- ▶ Věk nad 50 nebo pod 20 let (*nádor*)
- ▶ Věk nad 70 let (u podezření na *trauma*)
- ▶ + laboratorní ↑ zánět. markerů (*infekce*)



ČERVENÉ VLAJKY: ABNORMITY ANAMNÉZY A KLINICKÉHO NÁLEZU VE VZTAHU K SOUČASNÉMU ONEMOCNĚNÍ

- ▶ Klidové, zejména noční bolesti, nehoršící se pohybem (*infekce či nádor*)
- ▶ Bolesti mimořádně intenzivní (*infekce či nádor*)
- ▶ Trvání bolestí více než měsíc bez úlevy (*infekce či nádor*)
- ▶ Výrazná lokální palpační či pokleповá bolestivost obratle (*infekce či nádor*)
- ▶ Rychlý rozvoj paretických příznaků (*riziko rozvoje trvalého neurologického deficitu*).
- ▶ Přítomnost sfinkterových obtíží (*riziko rozvoje trvalého neurologického deficitu*).

ČERVENÉ VLAJKY: DALŠÍ ANAMNESTICKÉ ÚDAJE

- ▶ Již dg. **primární extravertebrální nádor** (aktuální x v anam.) (**nádor**) (↑rizika této etiologie z 0,7 na 9%!)
- ▶ Známé **chronické zánětlivé onemocnění** (ledvin, kůže či plic) (**infekce**)
- ▶ Známé **jiné závažné postižení** (např. **diabetes**) (**infekce**)
- ▶ **Trauma** v anamnéze (**trauma**).
- ▶ Recentní **operace páteře či jiný invazivní výkon** (např. LP, PRT, epidurální katétr) (**infekce**)
- ▶ Dlouhodobá léčba **kortikosteroidy** (**trauma** či **infekce**)
- ▶ Jiný **imunodeficit či imunosuprese** (cytostatika, HIV) (**infekce**)
- ▶ Intravenózní aplikace **drog** (**infekce**).

(2) KOMPRESIVNÍ VERTEBROGENNÍ SYNDROMY

- ▶ Vznik v důsledku organického postižení páteře nespecifické degenerativní povahy („spondylózy“)
- ▶ Tyto spondylotické změny (v závislosti na vrozené šíři páteřního kanálu) vedou ke kompresi:
 - ▶ Nervového kořene (**radikulopatie**), obvykle L nebo C, velmi vzácně Th
 - ▶ **Kaudy equiny** – VELMI ZÁVAŽNÁ!!!
 - ▶ Ev. míchy (**myelopatie**) – sama o sobě nevede k rozvoji bolesti zad!
 - nejčastěji C (ev. Th – 20x vzácnější)
- ▶ Pacienti ohroženi rozvojem neurologického deficitu – význam anamnézy (sfinktery) a neurologického vyšetření (parézy, poruchy citivosti, reflexy vč. např. análního)!!!

(1) PROSTÉ NESPECIFICKÉ BOLESTI ZAD

- ▶ Často jen tzv. **funkční vertebrogenní poruchy**, bez průkazu významnějšího organického korelátu
- ▶ **Vztah ke spondylotickým změnám daleko volnější a složitější** než u předchozí skupiny:
 - ▶ degenerativní změny mohou predisponovat k funkčním poruchám
 - ▶ ve většině případů ale porucha funkce předchází strukturální změny a (zejména při jejím delším trvání) podmiňuje a urychluje vznik a rozvoj degenerativních změn
- ▶ **Klinicky** se projeví:
 - ▶ poruchou funkce v 1 či více segmentech páteře (**blok**, ev. vzácněji **hypermobilita**) = příčina ostatních změn
 - ▶ **poruchou držení těla a pohyblivosti páteře** v daném segmentu
 - ▶ **lokální bolesti**
 - ▶ **reflexními změnami v okolních tkáních** (např. pojivových).

KLINICKÝ MANAGEMENT BOLESTÍ ZAD

- ▶ Správným tříděním pacientů dokážeme v klinické praxi odlišit „rizikové“ pacienty vyžadující specifické došetření od prostých nekomplikovaných bolestí zad.
- ▶ Tyto potíže jsou většinou časově omezené a postupně odeznívají, pokud nedojde ke chronifikaci bolesti (viz předchozí část přednášky)
- ▶ Jejich management je dostačující formou analgetické terapie + následné rehabilitace.
- ▶ U rizikových pacientů je naopak nutné doplnění zobrazovacích či laboratorních vyšetření

SOUHRN

- ▶ U akutních bolestí zad dominuje nociceptivní složka bolestí zad
- ▶ **Při přetrvávající bolestivé** stimulaci však dochází k rozvoji **periferní a centrální senzitivace**, což usnadní přechod akutní bolesti **do chronického stadia**.
- ▶ → u pacientů s chronickou bolestí je tedy vždy přítomen **alespoň podíl bolesti neuropatické**
- ▶ Kromě neuroplastických změn hrají v rozvoji bolesti zad **změny zánětlivé a imunitní**
- ▶ Dle řady studií je také jednoznačný a výrazný vliv **psychosociálních faktorů** a to zejména v rozvoji chronické bolesti a to prostřednictvím **ovlivnění funkce centrálních modulačních mechanismů**
- ▶ Na rozvoji bolesti se jednoznačně podílejí **degenerativní změny páteře (začínající na ploténce** a následně postihující ostatní struktury páteře), k nimž však dochází během života prakticky u všech jedinců, přičemž **jen u části z nich se však tyto změny manifestují bolestí zad** (akutní/chronickou). Proč není zcela jasné a byla identifikována řada rizikových faktorů, které manifestaci ovlivňují.
- ▶ **V chronifikaci** bolesti hrají významnou roli **psychologické, sociální, právní a ekonomické faktory**