

# VYUŽITÍ MINIINVAZIVNĚ PROVÁDĚNÝCH METOD – PULZNÍ RADIOFREKVENČNÍ MODULACE, KYSLÍKO-OZONOVÉ TERAPIE A PERIRADIKULÁRNÍ TERAPIE V LÉČBĚ BOLESTI ZAD – PŘEHLED METOD

UTILISING THE MINIMALLY INVASIVE METHODS – PULSED RADIOFREQUENCY MODULATION, OXYGEN-OZONE THERAPY AND PERIRADICULAR THERAPY IN LOW BACK PAIN TREATMENT – A SURVEY OF METHODS

přehledový článek

Jiří Jandura<sup>1</sup>  
Pavel Ryška<sup>1</sup>  
Antonín Krajina<sup>1</sup>  
Tomáš Kvasnička<sup>1</sup>  
Jana Hrubešová<sup>2</sup>  
Kurt Kaltofen<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Radiologická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>2</sup>Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>3</sup>Neurochirurgická klinika LF UK a FN, Hradec Králové

Přijato: 15. 4. 2016.

## Korespondenční adresa:

MUDr. Jiří Jandura  
Radiologická klinika LF UK a FN  
Sokolská 581, 500 05 Hradec  
Králové  
e-mail: jiri.jandura@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

## Hlavní stanovisko práce

Minimálně invazivně prováděné metody – pulzní radiofrekvenční modulace, kyslíko-ozonová terapie a periradikulární terapie patří do spektra léčebných možností pro pacienty trpící bolestí zad.

## SOUHRN

**Jandura J, Ryška P, Krajina A, Kvasnička T, Hrubešová J, Kaltofen K. Využití miniinvazivně prováděných metod – pulzní radiofrekvenční modulace, kyslíko-ozonové terapie a periradikulární terapie v léčbě bolesti zad – přehled metod**

Bolest zad se řadí mezi nejčastější zdravotní obtíže populace se stoupající prevalencí během posledních desetiletí. V léčebném přístupu k nemocným s bolestí zad se stále více uplatňují takzvané miniinvazivně prováděné metody, mezi kterými patří periradikulární terapie celosvětově k nejvíce rozšířeným.

Na pracovišti Radiologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové jsou nemocní s bolestí zad již několik let ambulantně ošetřováni dvojicí novějších miniinvazivně prováděných metod – pulzní radiofrekvenční modulací a kyslíko-ozonovou terapií. Obě metody jsou prováděny pod kontrolou CT, což umožňuje zlepšit efektivitu výkonu a snížit riziko procedurálních komplikací. Doba analgetického účinku se u obou metod pohybuje zhruba v době týdnů až měsíců podle našich zkušeností i literatury. Terapeutický výkon je u nemocného možné po určité době opakovat. Nejčastěji jsou k tomuto způsobu

## Major statement

Minimally invasive performed procedures – pulsed radiofrequency modulation, oxygen-ozone therapy and periradicular therapy are useful therapeutic option for the patients suffering from low back pain.

## SUMMARY

**Jandura J, Ryška P, Krajina A, Kvasnička T, Hrubešová J, Kaltofen K. Utilising the minimally invasive methods – pulsed radiofrequency modulation, oxygen-ozone therapy and periradicular therapy in low back pain treatment – a survey of methods**

Low back pain belongs to the most common health problems in general population, with increasing prevalence in recent decades. The involvement of the minimally invasive procedures increases in therapeutic approach to the patients suffering from low back pain. Periradicular therapy belongs to the most used method of this kind worldwide.

Two novel minimally invasive methods: pulsed radiofrequency modulation and oxygen-ozone therapy are performed at CT department of Radiology Clinic of the University Hospital Hradec Králové for several years. CT helps to achieve higher level of efficacy and to lower the risk of procedural complications. Analgesic effect of these methods lasts approximately weeks to months, in our experience and also according to the literature. There is a possibility to repeat the procedures in time. The most common indication for these procedures is a low back pain

léčby indikováni pacienti s radikulární symptomatikou anebo s facetovým syndromem. U nemocných s chronickými obtížemi mohou uvedené metody redukovat množství užívaných analgetik.

**Klíčová slova:** bolest zad, radikulopatie, pulzní radiofrekvenční léčba, ozón, epidurální prostor.

with radicular symptomatology, or low back pain caused by facet joint syndrome. These methods can reduce the amount of used analgetics.

**Key words:** low back pain, radiculopathy, pulsed radiofrequency treatment, ozone, epidural space.

## BOLEST ZAD A MOŽNOSTI JEJÍ LÉČBY MINIINVAZIVNÍMI METODAMI

Bolest zad postihne alespoň jednou během života přibližně 80 % lidí, a je proto jednou z nejčastějších příčin návštěv zdravotnických zařízení a s tím spojených výdajů na zdravotní péči. V roce 2008 činily v Německu přímé roční finanční náklady na léčbu bolesti zad přibližně 11,5 miliardy euro (1). U většiny nemocných naštěstí bývají obtíže přechodné a terapeuticky zvladatelné konzervativní léčbou, obvykle s využitím běžných analgetik a režimových opatření, přičemž zpravidla nebývá ani zapotřebí vyšetření zobrazovacími metodami. Na druhé straně až v 10 % případů přechází akutní bolest zad do chronického stavu (2). Prevalence chronických bolestí zad je přibližně lineárně vzrůstá s věkem od 3. do 6. dekády života. Je třikrát až čtyřikrát vyšší u osob ve věku nad 50 let, než mezi 18. až 30. rokem života. Vyšší prevalence chronické bolesti zad je obecně u žen, lidí s nižším vzděláním, nižším ekonomickým statutem a u kuřáků (2).

Přibližně 85 % nemocných s bolestí zad má nespecifický objektivní nálezy a obtíže bývají hodnoceny jako funkční. Oproti tomu je pouze v 15 % případů nalezen morfologický korelát odpovídající obtížím pacienta (např. degenerativní změny páteře, spondylolistéza, stenóza kanálu páteřního, skolióza, tumor, zlomenina) (3).

U bolesti zad bývá rozlišována složka nociceptivní (somatická), s příčinou ve strukturách páteře a okolních tkáních a složka neuropatická (neurogenní), kdy je příčina bolesti v postižení nervové tkáně (4, 5). Přibližně v 55 % případů jsou bolesti zad doprovázeny radikulární symptomatologií (6).

Chirurgická léčba je nedílnou a nadále nenahraditelnou součástí přístupu k léčbě pacientů s bolestí zad. V určitých indikacích je metodou první volby. Naneštěstí, u části chirurgicky léčených nemocných pro degenerativní změny bederní páteře obtíže po operaci přetrvávají, popřípadě dochází k jejich recidivě. Tento stav je nazýván zkratkou FBSS (failed back surgery syndrome) a objevuje se přibližně u 15–20 % operovaných pacientů (4).

Minimálně invazivně prováděné metody léčby se začaly rozvíjet a postupně prosazovat v různých oborech medicíny, včetně problematiky léčby bolesti zad, mimo jiné s cílem vytvořit určitou alternativu k chirurgickým technikám (7).

Principem těchto metod obecně je perkutánním přístupem jehlou či jiným minimálně traumatizujícím instrumentáři

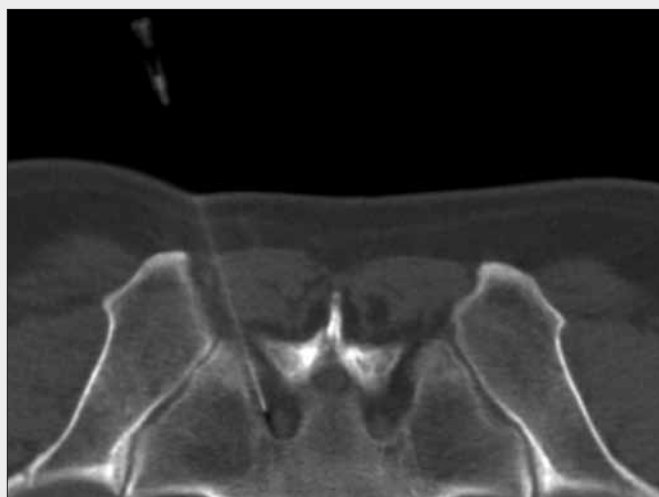
dosáhnout oblasti patologických změn v těle nemocného a provést jejich lokální ošetření. To může spočívat v mechanickém výkonu, aplikaci léků či různých chemických látek, eventuálně v provedení výkonu založeném na fyzikálním mechanismu účinku (např. tepla, laseru, elektrického pole) (8).

V léčbě bolesti zad spojených s radikulární symptomatikou patří periradikulární terapie mezi dlouhodobě nejčastěji využívané metody, k těm novějším se řadí pulzní radiofrekvenční modulace a kyslíko-ozonová terapie. V léčbě bolesti zad diskogenní etiologie se užívá metod jako diskolýza nebo nukleolýza. Jejich cílem je snížit vnitřní tlak v nucleus pulposus meziobratlového disku, s předpokladem retropulze hernie disku – a tím i redukce tlaku na nervový kořen. Do této skupiny výkonů řadíme například různé druhy chemické nukleolýzy (včetně kyslíko-ozonové), automatickou perkutánní lumbální diskektomie (APLD), perkutánní laserovou dekompresi disku (PLDD), intradiskální elektrotermální terapii (IDET) (8, 9). Další uplatnění miniinvazivních metod v léčbě bolesti zad je u facetového syndromu, kdy je cílem ošetření buď přímo facetový kloub, nebo systém intervertebrální kloubní inervace. Miniinvazivní metody se také uplatňují v léčbě bolesti podmíněné některými druhy ložiskových změn či traumatických stavů obratlů technikou perkutánní vertebroplastiky (10).

Miniinvazivní metody léčby se obvykle provádějí ambulantně, nebo jen s krátkou dobou hospitalizace. Ačkoliv je možné některé miniinvazivní metody provádět na základě orientace zevními anatomickými strukturami, vyšší úspěšnosti léčby a snížení možnosti komplikací je dosaženo kontrolou postupu zobrazovacími metodami (1, 11). Obvykle se využívá CT nebo skiaskopie, nevýhodou je však vystavení pacienta působení ionizujícího záření. Mezi hlavní komplikace patří poranění nervového kořene, zánětlivé či krvácivé komplikace.

Obecně mezi kontraindikace miniinvazivní léčby bolesti zad patří lokální infekce, septický stav, předpokládaná alergická reakce na materiály či látky použité při výkonu, zvýšená krvácivost (INR by mělo být pod 1,3) a nespolupráce pacienta. Další možné kontraindikace vyplývají z jednotlivých způsobů léčby.

Nežádoucí účinky miniinvazivně prováděných metod léčby jsou sice relativně vzácné, ale mohou být velmi závažné. Do první skupiny nežádoucích účinků řadíme ty, které jsou spojeny s technikou miniinvazivního přístupu. Druhou skupinu nežádoucích účinků léčby představují lokální či systémové nežádoucí účinky jednotlivých způsobů léčby.



▲ Obr. 1



▲ Obr. 2

Obr. 1. Axiální CT scan v úrovni neuroforamin S1 – CT kontrola polohy elektricky izolované jehly pro pulzní radiofrekvenční modulaci, zavedené ke gangliu zadního kořene nervu (DRG) S1 vlevo

Fig. 1. Axial CT scan at level of neuroforamen S1 – position of introduced electrically insulated needle for pulsed radiofrequency controlled under CT. Needle is introduced in optimal position, near the left sided dorsal root ganglion (DRG) S1.

Obr. 2. Zavádění jehlové elektrody pro pulzní radiofrekvenční modulaci do elektricky izolované jehly

Fig. 2. Introducing of needle electrode for pulsed radiofrequency to the electrically insulated needle

## PULZNÍ RADIOFREKVENČNÍ MODULACE

Pulzní radiofrekvenční modulace (PRF) se řadí k novějším miniinvasivním technikám léčby bolesti zad. První výsledky klinických zkoušek PRF u pacientů s radikulární algickou symptomatikou publikoval Menno E. Sluiter v roce 1998 (12). PRF vznikla modifikací metody kontinuální radiofrekvence (CRF), jejíž první využití jako miniinvasivní metody léčby u facetového syndromu popsal Clyde N. Shealy v roce 1975 (13). Princip účinku obou metod není dosud zcela definitivně vysvětlen. V případě CRF se předpokládá dominantní efekt lokálního poškození nervové tkáně koagulační nekrosou, které je dosaženo při teplotě 60–80 °C kontinuálním působením vysokofrekvenčního střídavého elektrického proudu. U PRF bývá za hlavní způsob účinku na nervovou tkáň považováno působení elektrického pole, při přerušovaném působení vysokofrekvenčního ( $f = 500$  kHz) střídavého elektrického proudu. Jednotlivé radiofrekvenční pulzy u PRF obvykle trvají 20 ms a mezi nimi je 480 ms dlouhá klidová doba, která umožňuje udržovat teplotu tkáně lokálně nepřevyšující 42 °C. Ačkoliv PRF vytváří přechodné změny v nervové tkáni, například endoneurální edém, nedochází k jejímu trvalému poškození (13, 14). Také z tohoto důvodu je PRF označována za metodu neuromodulační. Pro léčbu neuropatických bolestí s radikulární symptomatikou je pro PRF obvykle cílovou strukturou ganglion spinálního nervu (DRG – dorsal root ganglion) (14). PRF i CRF se uplatňují v léčbě bolesti při facetovém syndromu (15). Provádění PRF vyžaduje speciální instrumentarium: generátor RF pulzů, pro PRF modifikovanou zaváděcí jehlu s mandrémem, jehlovou elektrodu a zemnicí elektrodu. Při PRF cílené na DRG je hrot zaváděcí jehly směřován foraminálním přístupem do blízkosti DRG. Poloha

jehly se přitom ověřuje zobrazovacími metodami, obvykle skiaskopii či CT (obr. 1). Po vytažení mandrénu se do jehly zasouvá jehlová elektroda (obr. 2), která svým koncem přesahuje o několik málo milimetrů. Tento úsek elektrody je nazýván aktivním hrotem, ostatní delší část elektrody je jehlou izolována. Zemnicí elektroda má tvar ploché destičky a ještě před invazivní částí výkonu je nalepena na tělo pacienta (obr. 3), zpravidla na kontralaterální končetinu k ošetřované straně. Obě elektrody jsou napojeny na RF generátor (obr. 4). Při zapojení elektrického obvodu funguje tělo pacienta jako rezistor, v blízkosti aktivního hrotu jehlové elektrody přitom vzniká elektrické pole a dochází k produkci tepla. Pro správnou funkci metody musí být aktivní hrot elektrody v přesně definované vzdálenosti od cílové nervové struktury. Kromě ověření polohy jehly zobrazovací metodou se při výkonu cíleném na DRG provádí ještě kontrola selektivní stimulací senzitivních a motorických vláken DRG, u které je nutná spolupráce pacienta. Při stimulaci senzitivních vláken je nastavena na generátoru frekvence  $f = 50$  Hz a postupně je zvyšována hodnota elektrického napětí. Pacient by měl nahlásit pocitovou změnu (např. tlak, brnění, pálení) v ošetřovaném místě anebo v odpovídajícím dermatomu, při dosažení hodnoty napětí  $U = 0,3–0,5$  V. Při nižší hodnotě napětí je hrot elektrody příliš blízko k DRG a mohlo by dojít k jeho poškození. Při vyšší hodnotě je naopak daleko a léčba nemusí být efektivní. Poloha jehly je podle výsledku případně upravena a ověřena novou stimulací. Následně je ještě provedena stimulace motorických vláken při  $f = 2$  Hz, s očekáváním odpovědi pacienta při hodnotě  $U = 0,5–0,7$  V. Poté je na generátoru nastavena doba působení PRF na 2krát 120 s, při hodnotě  $U = 45$  V a probíhá vlastní ošetření. Generátor přitom automaticky reguluje RF pulzy tak, aby teplota v cílové oblasti nepřesáhla 42 °C. Teplota je měřena čidlem umístěným na aktivním hrotu elektrody. Relativní kontraindikací provedení PRF je přítomnost kar-



▲ Obr. 3



▲ Obr. 4

Obr. 3. Zemní elektroda pro pulzní radiofrekvenční modulaci nalepená na kůži pacientky  
Fig. 3. Earthing electrode for pulsed radiofrequency stucked on patients skin

Obr. 4. Radiofrekvenční generátor RFG-1B (Cosman medical). Na displeji se zobrazují údaje o probíhajícím výkonu.  
Fig. 4. Radiofrequency generator RFG-1B (Cosman medical) showing data on display during procedure

diostimulátoru a míšního stimulátoru (13). PRF je považována za bezpečnou metodu, případné komplikace léčby většinou nejsou závažné.

## KYSLÍKO-OZONOVÁ TERAPIE

Ozon je nestabilní plyn tvořený molekulami třech atomů kyslíku. Vyskytuje se zejména ve stratosféře, méně v troposféře. Vzniká z molekul kyslíku a opět se do nich rozpadá. Tyto chemické reakce jsou katalyzovány ultrafialovým zářením slunečního svitu, popřípadě elektrickými výboji. Ozón je z pohledu medicíny kontroverzní plyn. Ačkoliv je toxický pro plicní trakt, nachází v medicíně uplatnění při léčbě různých patologických stavů v rámci kyslíko-ozonové terapie (KOT), která využívá biochemických účinků směsi ozonu s kyslíkem. Například při léčbě některých kožních lézí, u onemocnění tepenného systému, v léčbě chronické hepatitidy, jako podpůrná terapie u nádorových onemocnění a revmatoidní artritidy, při degenerativních onemocněních kloubů a v zubním lékařství (16). Jako metoda léčby bolesti zad byla poprvé KOT využita v roce 1984 Cesare Vergou. Během následující doby se výrazně začala uplatňovat v léčbě bolestí zad diskogenní etiologie se vznikem řady prací na toto téma (17). Dle literatury patří mezi nejčastější způsoby využití KOT v léčbě bolesti zad injekce směsi  $O_2-O_3$  do nucleus pulposus meziobratlového disku. Tohoto postupu se využívá u bolesti zad diskogenní etiologie a je nazýván ozonovou chemonukleolýzou (9). Periradikulární aplikace směsi  $O_2-O_3$  do epidurálního prostoru se uplatňuje jako analgetická metoda u nemocných s radikulární symptomatologií (18). Může být provedena během jednoho výkonu společně s ozonovou chemonukleolýzou, nebo samostatně jako periradikulární terapie.

Biologické účinky ozonu jsou rozmanité. Ozon rozpuštěný v tělní tekutině rychle reaguje s antioxidanty a polynenasycenými mastnými kyselinami. Při peroxidaci lipidů ozonem

vznikají reaktivní formy kyslíku (ROS) a produkty lipidové oxidace (LOP), které slouží jako signální molekuly vyvolávající biologické účinky ozonu. Množství těchto látek však nesmí překročit určitou hranici, vzhledem k jejich tendenci poškodit buňky. K neutralizaci ozonu v těle dochází působením antioxidantů, například kyseliny askorbové, redukovaného glutathionu a albuminu (19).

Při ozonové chemonukleolýze je do nucleus pulposus meziobratlového disku insuflována směs  $O_2-O_3$  v množství přibližně 3–4 ml, s koncentrací ozonu 27–30  $\mu\text{g/ml}$  (6). Někteří autoři uvádí koncentrace až 40  $\mu\text{g/ml}$  (9). Vznikající ROS reagující s proteoglykany nucleus pulposus a zapříčiňují jejich rozklad. Matrix nucleus pulposus degeneruje a dochází k jejímu srážení, což vede ke snížení tlaku v disku a umožní následnou retropulzi výhřezu (6, 19, 20). Tento druh výkonu je nutné provádět pod kontrolou zobrazovacími metodami. V případě užití skiaskopie se ověřuje poloha jehly nástřikem malého množství kontrastní látky (diskografii). Nevýhodou je zmenšení prostoru pro insuflací směsi  $O_2-O_3$ . Při využití CT je obvykle poloha jehly zřejmá (6).

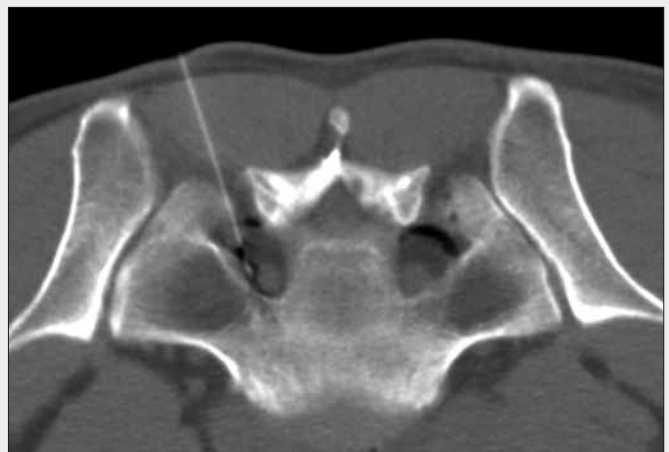
U periradikulární aplikace směsi  $O_2-O_3$  bývá insuflováno přibližně 4 ml směsi s koncentrací ozonu 0,25  $\mu\text{g/ml}$  (18). Lokální analgetický efekt ozonu je podmíněn několika principy. Ozon se podílí na stimulaci antinociceptorových analgetických mechanismů (18). Významný je protizánětlivý efekt ozonu, který tlumí projevy radiklity, často vyvolané únikem zánět podporujících substancí při výhřezu disku, efekt je obdobný působení kortikosteroidů. Ozon také lokálně upravuje mikrocirkulaci, redukuje žilní stázu a edém, čímž snižuje tlak v okolí kořene nervu (20).

Směs  $O_2-O_3$  pro terapeutické využití je vytvořena z medicínálního kyslíku speciálním generátorem (obr. 5), při působení vysokého elektrického napětí ( $U = 5-13 \text{ MV}$ ). Generátor umožňuje vytvořit směs  $O_2-O_3$  v požadované koncentraci. Čerstvě vzniklá směs obvykle obsahuje alespoň 95 % kyslíku a nejvýše 5 % ozonu. Pro přenos směsi  $O_2-O_3$  z generátoru



▲ Obr. 5

Obr. 5. **Generátor pro kyslíko-ozonovou terapii OZO2 FUTURA (Alnitec)**  
 Fig. 5. **Oxygen-ozone generator OZO2 FUTURA (Alnitec)**



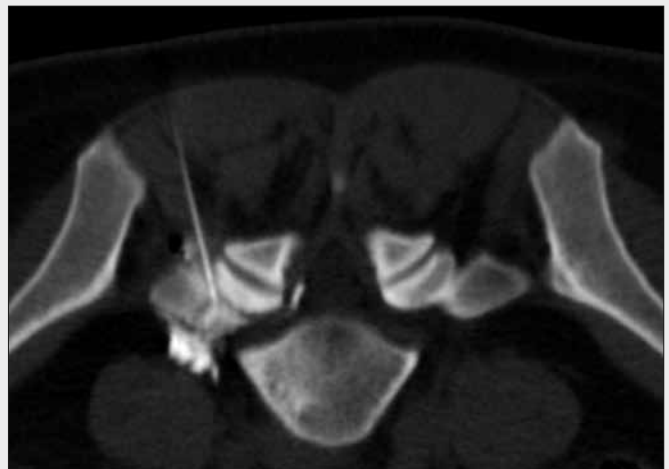
▲ Obr. 6

Obr. 6. **Axiální CT scan v úrovni neuroforamin S1 – CT kontrola distribuce směsi  $O_2-O_3$  v okolí ošetřovaného kořene nervu S1 vlevo.** Inkluze plynné směsi se v epidurálním prostoru propagují i do kontralaterálního neuroforamen S1.

Fig. 6. **Axial CT scan at level of neuroforamen S1 – control of  $O_2-O_3$  gas mixture distribution under CT.** Good distribution of the gas mixture near left sided nerve root S1. Note the propagation of gas inclusion to epidural space contralaterally.

Obr. 7. **Axiální CT scan – CT kontrola distribuce kontrastní látkou značené lékové směsi při periradikulární terapii kořene nervu L5 vlevo.** Dobrá distribuce lékové směsi epidurálně v okolí kořene nervu.

Fig. 7. **Axial CT scan – control of contrast agent marked drug mixture distribution during periradicular therapy under CT.** Good distribution of drug mixture in epidural space around the left sided nerve root L5.



▲ Obr. 7

pro výše uvedené způsoby aplikace se využívá injekčních stříkaček z inertních materiálů. Molekuly ozónu v plynném stavu poměrně rychle reagují za vzniku molekul kyslíku, tudíž je vhodné provést aplikaci směsi  $O_2-O_3$  ihned po jejím vytvoření. Získaná směs plynu by neměla být vdechována. Pracoviště, kde se KOT provádí, by proto mělo být vybaveno detektory ozonu a nouzovými čistíči vzduchu (19).

Kontraindikacemi KOT jsou deficit glukózo-6-fosfát dehydrogenázy (kdy je zvýšená citlivost erytrocytů k oxidačnímu stresu, což může vést k hemolýze), těhotenství, nekorigovaná hypertyreóza, sepse, progresivní senzorický a motorický deficit postižené končetiny, syndrom cauda equina, tumor, zlomenina (21, 22).

KOT je obecně považována za bezpečný způsob léčby. Závažné nežádoucí reakce jsou velmi vzácné a většinou jsou podmíněny miniinvasivní podstatou výkonu. V literatuře jsou popsány ojedinělé kazistiky infekčních komplikací po léčbě bolesti zad KOT. Případ ischemické cévní mozkové příhody ve vertebrobazilárním povodí po KOT (23). Mezi další popsané komplikace patří vitreoretinální hemoragie, přechodná mdloba, poranění nervu (21). Vagové reakce patří mezi méně závažné, ale relativně častější komplikace výkonu.

## PERIRADIKULÁRNÍ TERAPIE

Periradikulární terapie (PRT) představuje injekční aplikaci roztoku směsi depotního kortikosteroidu a analgetika do epidurálního prostoru ke kořeni spinálního nervu, obvykle foraminálním přístupem. Jde o celosvětově rozšířenou a dlouhodobě využívanou miniinvasivně prováděnou metodu. První epidurální aplikace kortikosteroidu v léčbě radikulární bolesti byla popsána v roce 1953 Liévrem et al. (24). Kromě foraminálního přístupu do epidurálního prostoru je další možností přístup interlaminární a kaudální (8). Účinek PRT je podmíněn zejména kortikosteroidy, které mají vliv na inhibici syntézy prostaglandinů, ovlivňují buněčnou i humorální imunitní odpověď organismu, stabilizují buněčné membrány a blokují vedení nociceptivních nervových vláken (25). Metoda je většinou prováděna ambulantně, bez kontroly zobrazovacími metodami. Při tomto přístupu se však nemusí podařit dosáhnout cílové oblasti, a to až v 30–40 % případů (26). Při provádění výkonu pod skiaskopickou kontrolou je před aplikací lékové směsi výhodné ověřit polohu jehly vstříkem malého množství neiontové jodové kontrastní látky (schválené k intratekálnímu použití), aby bylo minimalizováno riziko aplikace léčebné směsi do cévního systému, eventuálně subdurálně. Zkouška aspirací nemusí být v tomto ohledu dostatečná kvůli možnému „kolapsu“ epidurálních žil (11). PRT

je obvykle nemocnými dobře tolerovaná, nicméně může být prováděna závažnými komplikacemi, které jsou většinou podmíněné miniinvasivním přístupem nebo nežádoucími účinky steroidů (24). Jednou z možných komplikací je syndrom punkce dury, který se projevuje bolestí hlavy, nauzeou a vertigem. Subdurální aplikace kortikosteroidu může mít neurotoxický efekt a je spojena s rizikem tromboflebitidy. V případě intratekální aplikace depotního kortikosteroidu je nebezpečí vzniku chemicky podmíněné arachnoiditidy (8). Jsou popsány systémové nežádoucí účinky kortikosteroidů aplikovaných v rámci PRT se vztahem k endokrinnímu systému, například hyperglykemie a zhoršení diabetu, nebo potlačení funkce nadledvin. Nežádoucí účinky se vztahem ke kardiovaskulárnímu systému – hypertenze, přechodný erytém (flush). Dále například zažívací obtíže, změny nálady. Méně častou komplikací je epidurální lipomatóza (27). PRT s aplikací kortikosteroidu je relativně kontraindikována u nemocných s obtížně korigovatelným diabetem, u nemocných s žaludečními vředy (8). PRT lze provádět jednorázově i opakovaně, nicméně nedoporučuje se provádět PRT v jednom místě více než 4krát za rok, aby nedošlo ke vzniku sekundární lipodystrofie (8).

## PRF, KOT A PRT NA RADIOLOGICKÉ KLINICE FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

Metoda pulzní radiofrekvenční modulace pro léčbu bolesti zad byla zavedena na Radiologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové (FN HK) v roce 2006. Do konce roku 2015 činí evidovaný počet PRF ošetřených nemocných 2537. Z tohoto počtu byla menší část pacientů (do 150) ošetřena metodou PRF z jiné indikace (např. ošetření abdominálních ganglií sympatiky). Kyslíko-ozonová terapie bolesti zad je na Radiologické klinice FN HK rutinně prováděna od roku 2011. Evidovaný počet ošetření KOT čítá 998 do konce roku 2015. Obě metody nejčastěji slouží jako podpůrná léčba při bolesti zad spojené s radikulárním nebo facetovým syndromem. KOT je v současné době obvykle preferována pro ošetření pacientů s radikulárním syndromem akutního až subakutního charakteru a u facetového syndromu. Metodou PRF jsou většinou ošetřováni nemocní s chronickou bolestí zad. PRT je prováděna výrazně méně často, většinou je požadována spondylochirurgy k určení etáže operace (cílený blok kořene nervu).

Většina nemocných je indikována z pracovišť FN HK (především z ambulancí neurologie, bolesti a neurochirurgie). Dále jsou ošetřováni pacienti z privátních ambulancí neurologie či z nemocnic a jiných ambulantních pracovišť Královéhradeckého a Pardubického kraje. K výkonu pacienti přicházejí se žádankou. Volbu metody ošetření a místa zákroku stanovuje výkon provádějící lékař. Jeho rozhodnutí je podloženo zejména současným stavem nemocného na podkladě pohovoru, případně i orientačního fyzikálního vyšetření, kterými jsou ověřovány klinické údaje na žádance. Následně bývá provedeno srovnání s nálezem ze zobrazovacích metod, pokud je k dispozici. Pro rozhodnutí o zákroku se však jako prvotní ukazuje klinický nález.

Léčba je prováděna v ambulantním režimu. Zobrazovací kontrolu poskytuje CT přístroj, v současnosti Siemens Definition AS (Siemens, Forchheim, Německo). Pro PRF je po-

užíván radiofrekvenční generátor RFG-1B (Cosman Medical, Burlington, USA) zaváděcí jehly Cotop (NeuroTherm, Amsterdam, Holandsko). Pro KOT je používán generátor OZO2 FUTURA (Alnitec, Cremona, Itálie) a jehly SpinoCan (B Braun Medical, Melsungen, Německo).

Během pohovoru před zákrokem je nemocný poučen o povaze výkonu, včetně očekávané doby analgetického účinku a o možných komplikacích léčby. Je zdůrazněna potřeba spolupráce a dodržení režimových opatření po výkonu. Po zodpovězení případných otázek nemocnému následuje vyplnění a podpis informovaného souhlasu s výkonem. Nemocný během výkonu leží na břiše, s podložením bérků. Stanovení místa vpichu a punkční dráhy se provádí dle axiálních CT scanů ve zvolené části páteře. Místo zákroku je podle zásad asepticky připraveno ke vpichu jehly. Následuje vlastní ošetření cílové struktury popsané v příslušných státech. U KOT ke kořeni nervu epidurálně aplikujeme přibližně 4–8 ml směsi  $O_2-O_3$  v koncentraci 23–24  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . V případě PRT aplikujeme směs tvořenou jednou ampulí (1 ml) Diprophos (Merck Sharp & Dohme B. V.), 3 ml 0,5% Marcainu (AstraZeneca) a 0,5 ml jodové neiontové kontrastní látky Iomeron 300 (Bracco). Před aplikací látek u KOT i PRT provádíme zkouškou aspiraci. Distribuce  $O_2-O_3$  směsi u KOT a kontrastní látkou značené směsi u PRT je po aplikaci ověřena na kontrolním CT scanu (obr. 6, 7). Následně je jehla extrahována a místo vpichu ošetřeno. Po zákroku je nemocný postupně vertikalizován a setrvává v dohledu zdravotnického personálu 30 minut vleže nebo vsedě. Poté se zajištěným a poučeným doprovodem opouští pracoviště.

Efekt léčby je standardně sledován lékaři z odesílajících pracovišť, případně v poradně pro bolesti zad Neurochirurgické kliniky FN HK. Většinou je klinická kontrola doporučována až po uplynutí doby 1 měsíce od výkonu, při komplikacích však samozřejmě dříve. Další kontroly následují obvykle za 3 a 6 měsíců. V případě podezření na komplikaci výkonu bývá provedeno i vyšetření grafické. Pro interní hodnocení efektu provedené léčby je dlouhodobě využívána desetibodová stupnice vizuální analogové škály a pro posouzení funkčního výsledku dotazník Oswestry disability questionnaire, verze 2.

## DISKUSE

Metody PRF, KOT i PRT zpravidla poskytují dočasný analgetický efekt trvající průměrně několik týdnů až měsíců. U nemalé části nemocných je navíc efekt primárně nedostatečný. Účinnost těchto metod se liší podle indikace, způsobu provedení léčby, faktorů na straně pacienta a dalších. Analgetický účinek je obecně menší u nemocných s chronickou bolestí a FBSS. Na druhou stranu je výhodou těchto metod možnost opakování po odeznění analgetického účinku.

Van Boxem et al. (28) provedli vyhodnocení přehledových prací, které se zabývaly radiofrekvenční léčbou (CRF i PRF) u bolesti zad v krční i bederní oblasti a dále u bolesti SI kloubů a trigeminální neuralgie. V krční oblasti jsou akceptovány oba způsoby radiofrekvenční léčby. V léčbě radikulární bolesti v oblasti krku s cílením na DRG mají obě metody obdobnou účinnost, ale PRF je považována za bezpečnější. U léčby radikulární bolesti z oblasti bederní páteře nebyla superiorita radiofrekvenční léčby prokázána v randomizované kontrolované studii.

Tab. 1. Úroveň kvality důkazů (evidence)

Table 1. Levels of evidence

Úroveň kvality důkazů	Důkazy získané na podkladě
I	dobře randomizovaných kontrolovaných studií
II-1	dobře navržených kontrolovaných studií bez randomizace
II-2	dobře navržených kohortových, nebo případových analytických studií bez randomizace, preferenčně z více než jednoho centra nebo od jedné výzkumné skupiny
II-3	analýzy časových řad. Mohou být zařazeny i důkazy založené na velmi zásadních výsledcích zjištěných z nekontrolovaných experimentů.
III	názorů respektovaných autorit, založené na klinických zkušenostech, popisných studiích, nebo hlášení expertních komisí

Pozn.: Hodnotící škála podle pravidel medicíny založené na důkazech (EBM). Úroveň kvality důkazů (evidence) odpovídá síle vědeckých důkazů pro příslušné zjištění.

Note 1: Evaluation scale according to evidence based medicine (EBM) rules. The levels of evidence corresponds to the strength of scientific evidence for the relevant findings.

Tab. 2. Hodnocení síly doporučení

Table 2. Grades of recommendation

Stupeň – síla doporučení	Úroveň kvality důkazů
1A – silné	vyšoká
1B – silné	střední
1C – silné	nížká, nebo velmi nízká
2A – slabé	vyšoká
2B – slabé	střední
2C – slabé	nížká, nebo velmi nízká

Pozn.: Škála hodnotící sílu doporučení podle pravidel medicíny založené na důkazech. Síla doporučení se odvíjí zejména od síly důkazů, na kterých je doporučení založeno.

Note: Scale evaluating the strength of recommendation according to evidence based medicine (EBM) rules. The strength of recommendation depends mainly on the strength of evidence, on which is the recommendation based.

Přehledové sdělení o účinnosti KOT v léčbě bolesti zad způsobené výhřezy meziobratlového disku zpracovali Magalheas et al. (29) zhodnocením osmi observačních studií v systematickém přehledu a čtyř randomizovaných studií v metaanalýze. V hodnocení kvality důkazů (evidence) byla pro dlouhodobou úlevu od bolesti pro intradiskální aplikaci O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> směsi stanovena úroveň II-3 a pro aplikaci O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> směsi paravertebrálně úroveň II-1 (tab. 1). Síla doporučení byla určena jako 1C pro intradiskální a 1B pro paravertebrální aplikaci KOT (tab. 2).

Steppan et al. (17) vyhodnocovali míru efektivity a bezpečnosti kyslíko-ozonové terapie v léčbě výhřezů disku na bederní páteři. Byla provedena metaanalýza z dvanácti studií, ve kterých počet nemocných čítal téměř 8000. Autoři považují KOT v léčbě výhřezu disku na bederní páteři za efektivní a velmi bezpečnou proceduru. Průměrné zlepšení v desetibodové vizuální analogové škále (hodnotí stupeň bolesti – žádná až nesnesitelná bolest) bylo o 3,9 bodů. V dotazníku Oswestry disability questionnaire (hodnotí vliv bolesti na omezení běžných životních činností) bylo dosaženo snížení o 25,7 bodů v padesátibodové škále. Podle modifikovaných MacNab kritérií (stupně celkového klinického zhodnocení stavu po operačním výkonu) byla tendence ke zlepšení stavu stanovena na 79,7 %. Pravděpodobnost komplikací byla 0,064 %.

Přehledové sdělení o transforaminálních epidurálních steroidních injekčních aplikacích v oblasti bederní páteře publikovali Buenaventura et al. (30). Autoři hodnotili dostupné relevantní publikace na toto téma v rozmezí let 1966–2008. Primárně byla hodnocena úleva od bolesti v krátkodobém období do 6 měsíců a v dlouhodobém období nad 6 měsíců. Sekundárně autoři zjišťovali zlepšení funkčního a psychologického stavu, návratnost nemocných do práce a redukci užívání opioidních analgetik. Závěrem bylo autory stanoveno, že transforaminální epidurální injekce kortikoidů má signifikantní efekt v potlačení chronické bolesti u nemocných s výhřezem disku a radikulitidou. V hodnocení kvality důkazů byla pro krátkodobou úlevu od bolesti stanovena úroveň II-1 a pro dlouhodobé zlepšení na úroveň II-2, se silou doporučení 1C (tab. 1, 2).

Výhodou PRT je její dostupnost a nízké náklady. Dostupnost PRF a KOT je v České republice ve srovnání s PRT menší, zejména z důvodu nutného přístrojového vybavení.

## ZÁVĚR

Pulzní radiofrekvenční modulace a kyslíko-ozonová terapie patří mezi nové a perspektivní minimálně invazivně prováděné způsoby léčby bolesti zad. Provedení těchto výkonů pod kontrolou zobrazovacích metod zvyšuje jejich efektivitu a snižuje riziko možných komplikací dle literatury i našich zkušeností. Doba analgetického účinku je u těchto metod časově omezená, je však možné jejich opakování.

## LITERATURA

- Deml MC, Buhr M, Wimmer MD, et al. CT-guided infiltration saves surgical intervention and fastens return to work compared to anatomical landmark-guided infiltration in patients with lumbosciatica. Eur J Orthop Surg Traumatol 2015; 25(1): 177–182.
- Meucci RD, Fassa AG, Faria NMX. Prevalence of chronic low back pain: systematic review. Rev Saude Publica 2015; 49(1): 1.
- Balague F, Mannion AF, Pellise F. Clinical update: low back pain. Lancet 2007; 369(9563): 726–728.
- Málek V, Adamkov J, Ryška P. Syndrom neúspěšné chirurgické léčby degenerativního onemocnění bederní páteře (failed back surgery syndrom-FBSS). Neurol pro Praxi 2008; 9(3): 149–154.
- Gabrhelík T, Michálek P, Berta E, et al. Pulzní radiofrekvenční terapie radikulární bolesti. Cesk Slov Neurol N 2007; 70/103(5): 553–537.
- Muto M, Andreula C, Leonardi M. Treatment of herniated lumbar disc by intradiscal and intraforaminal oxygen-ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) injection. J neuroradiol 2004; 31(3): 183–189.
- Trinidad JM, Carnota AI, Failde I, Torres LM. Radiofrequency for the treatment of lumbar radicular pain: Impact on surgical indications. Pain Res Treat 2015; 2015, 392856 [Epub 2015 Aug 16].
- Buy X, Gangi A. Percutaneous Treatment of Intervertebral Disc Herniation. Semin Intervent Radiol 2010; 27(2): 148–159.

9. **Muto M, Ambrosanio, Guarnieri G, et al.** Low back pain and sciatica: treatment with intradiscal-intraforaminal O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> injection. Our experience. *Radiol Med* 2008; 113(5): 695–706.
10. **Ryška P, et al.** Perkutánní vertebroplastika a kyfoplastika. Hradec Králové: Olga Čermáková@ 2010; 9–20.
11. **Barham G, Hilton A.** Caudal epidurals: the accuracy of blind needle placement and the value of a confirmatory epidurogram. *Eur Spine J* 2010; 19(9): 1479–1483.
12. **Sluijter ME, Cosman ER, Rittman WB, et al.** The effects of pulsed radiofrequency fields applied to the dorsal root ganglion—a preliminary report. *Pain Clin* 1998; 11(2): 109–117.
13. **Sluijter ME, Racz G.** Technical aspects of radiofrequency. *Pain pract* 2002; 2(3): 195–200.
14. **Byrd D, Mackey S.** Pulsed Radiofrequency for Chronic Pain. *Curr Pain Headache Rep* 2008; 12(1): 37–41.
15. **Chua NHL, Vissers KC, Sluijter ME.** Pulsed radiofrequency treatment in interventional pain management: mechanisms and potential indications—a review. *Acta Neurochir* 2011; 153(4): 763–771.
16. **Seidler V, Linetskiy I, Hubálková H, et al.** Ozone and its usage in general medicine and dentistry. A review article. *Praque Med Rep* 2008; 109(1): 5–13.
17. **Steppan J, Meaders T, Muto M, et al.** A metaanalysis of the effectiveness and safety of ozone treatments for herniated lumbar discs. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21(4): 534–548.
18. **Bonetti M, Fontana A, Cotticelli B, et al.** Intraforaminal O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub> versus periradicular steroidal infiltrations in lower back pain: randomized controlled study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(5): 996–1000.
19. **Bocci V, Borelli E, Zanardi I, Travalgi V.** The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 2677–2685.
20. **Andreula C.** Ozone therapy. *Neuroradiology* 2011; 53(1): 207–209.
21. **Karnalkar AP, Karnalkar PB.** Role of oxygen-ozone (O<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>) injection in discogenic pain. *JKIMSU* 2012; 1(1): 127–131.
22. **Koulouris G, Mehta OH.** CT-guided ozone nucleolysis (ONL) in the management of back pain and sciatica. *Australasian Musculoskeletal Medicine* 2013; 18(1): 10–13.
23. **Menéndez P, Garcia A, Peláez R.** Paravertebral and intra-abdominal abscess due to oxygen-ozone therapy for lower back pain. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2014; 58(2): 125–127.
24. **Benoist M, Boulu P, Hayem G.** Epidural steroid injections in the management of low-back pain with radiculopathy: an update of their efficacy and safety. *Eur Spine J* 2012; 21(2): 204–213.
25. **Cyteval C, Fescquet N, Thomas E, et al.** Predictive factors of efficacy of periradicular corticosteroid injections for lumbar radiculopathy. *Am J Neuroradiol* 2006; 27(5): 978–982.
26. **Vad VB, Bhat AL, Lutz GE, et al.** Transforaminal epidural steroid injections in lumbosacral radiculopathy: a prospective randomized study. *Spine* 2002; 27(1): 11–15.
27. **Bellini M, Barbieri M.** Systemic effects of epidural steroid injections. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2013; 45(2): 93–98.
28. **Van Boxem K, Van Eerd M, Brinkhuize T, et al.** Radiofrequency and pulsed radiofrequency treatment of chronic pain syndromes: the available evidence. *Pain Pract* 2008; 8(5): 385–393.
29. **Magalhaes FN, Dotta L, Sasse A, Teixeira MJ, Fonoff ET.** Ozone therapy as a treatment for low back pain secondary to herniated disc: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician* 2012; 15(2): 115–129.
30. **Buenaventura RM, Datta S, Abdi S, Smith HS.** Systematic review of therapeutic lumbar transforaminal epidural steroid injections. *Pain Physician* 2009; 12(1): 233–251.