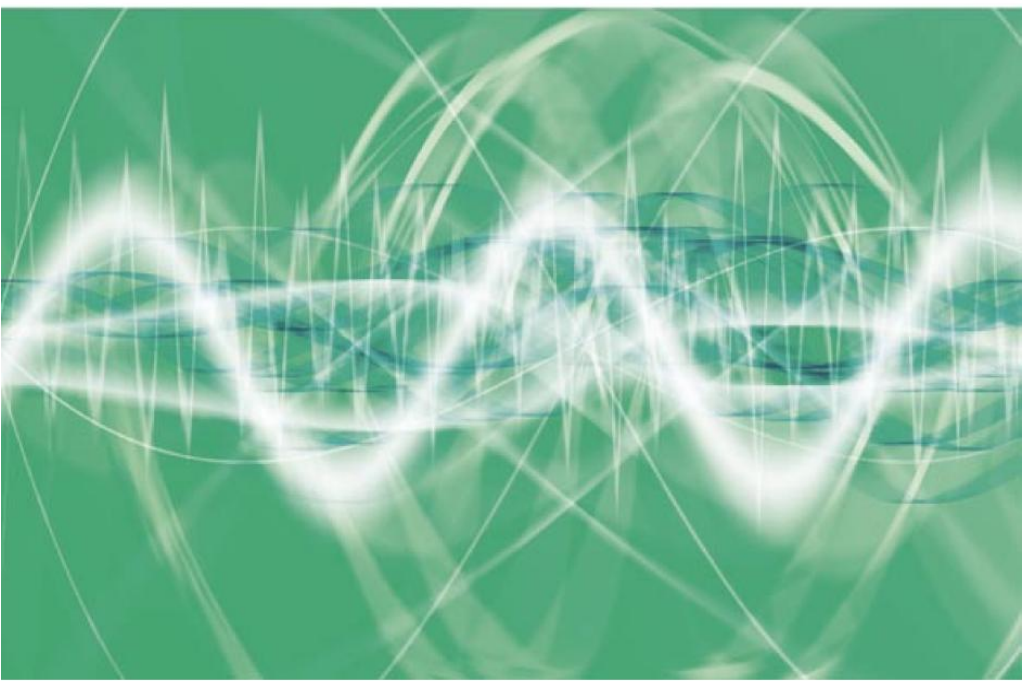


Michael Houdek a kolektiv

Neuromodulace



Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

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

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



Copyright © Grada Publishing, a.s.

NEUROMODULACE

Hlavní autoři:

Prof. MUDr. Michael Houdek, CSc.

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

MUDr. Jiří Kozák

MUDr. Ivan Vrba

Autorský kolektiv:

MUDr. Radomír Čumlivski, CSc.

MUDr. Jan Doležel, Ph.D.

MUDr. Martin Gabryš

Doc. MUDr. Lubomír Hakl, CSc.

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Prof. MUDr. Michael Houdek, CSc.

Doc. Ing. Milan Chmelař, CSc.

Doc. MUDr. Miroslav Kala, CSc.

MUDr. Ján Kočiš, Ph.D.

PhDr. Martin Kořán, CSc.

MUDr. Jiří Kozák

MUDr. Jan Lejčko, CSc.

MUDr. Václav Masopust

MUDr. Pavel Michálek, Ph.D.

Doc. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.

MUDr. Ivana Rešková

Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.

MUDr. Martin Sutory, CSc.

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

MUDr. Dušan Uργοšík, CSc.

MUDr. Ivan Vrba

© Grada Publishing, a.s., 2007

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

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

Ostání obrázky dodali autoři.

Cover Photo © profimedia.cz, 2007

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3006. publikaci

Odpovědná redaktorka PhDr. Alena Reimanová

Sazba a zlom Vladimír Vašek

Počet stran 296

1. vydání, Praha 2007

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

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

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

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

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

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

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

© Grada Publishing, a.s. 2011

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

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

Speciální část

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

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

10 Implantabilní infuzní pumpy. 229

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

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

Autoři

MUDr. Radomir Čumlivski, CSc.

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

MUDr. Jan Doležel, Ph.D

Urologická ambulance, Masarykův onkologický ústav, Brno

MUDr. Martin Gabryš

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

doc. MUDr. Lubomír Hakl, CSc.

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

MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

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

prof. MUDr. Michael Houdek, CSc.

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

doc. Ing. Milan Chmelař, CSc.

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

doc. MUDr. Miroslav Kala, CSc.

Neurochirurgická klinika Fakultní nemocnice a LF Univerzity Palackého, Olomouc

MUDr. Ján Kočiš, Ph.D.

Spinální jednotka, Úrazová nemocnice, Brno

PhDr. Martin Kořán, CSc.

Oddělení neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

MUDr. Jiří Kozák

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

MUDr. Jan Lejčko, CSc.

Anesteticko-resuscitační oddělení, Fakultní nemocnice, Plzeň

MUDr. Václav Masopust

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

MUDr. Pavel Michálek, Ph.D.

Anesteziologické a resuscitační oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

doc. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.

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

MUDr. Ivana Rešková

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

prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc.

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

MUDr. Martin Sutorý, CSc.

Spinální jednotka, Úrazová nemocnice, Brno

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

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

MUDr. Dušan Urgošík, CSc.

Oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce Praha

MUDr. Ivan Vrba

Anesteziologické a resuscitační oddělení, Nemocnice Na Homolce Praha

Předmluva

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

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

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

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

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

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

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

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

Michael Houdek

Obecná část

1 Patofyziologie bolesti ve vztahu k neuromodulačním technikám

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

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

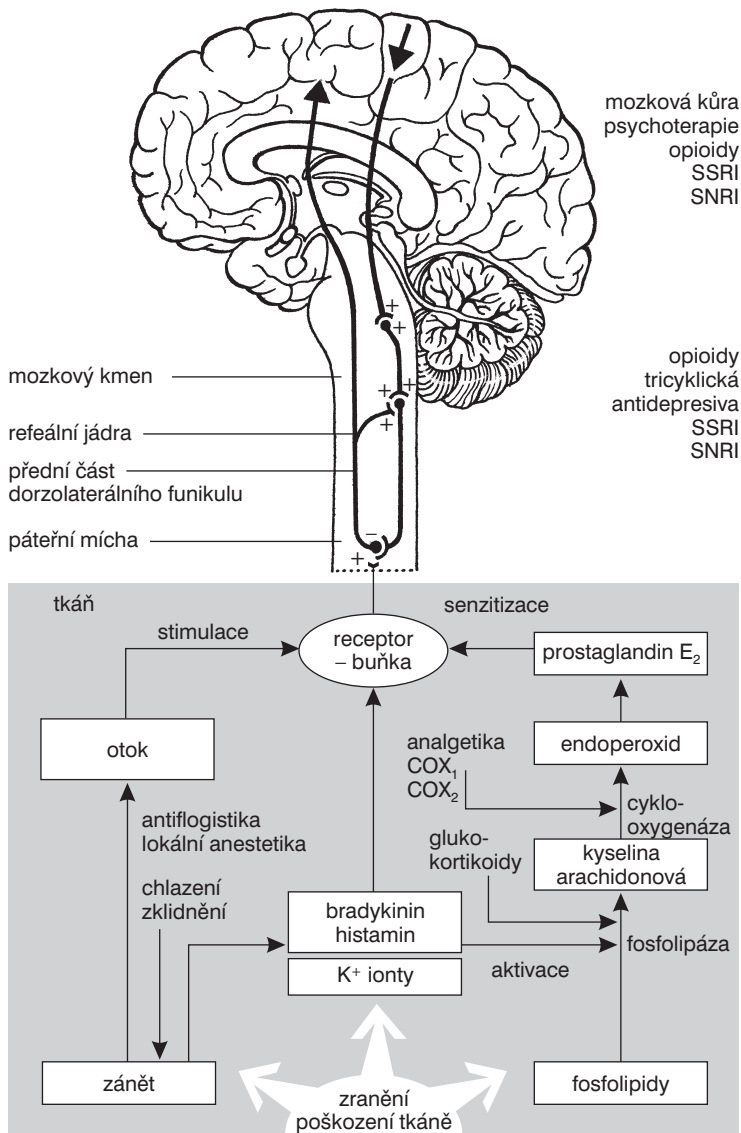
Na receptory bolesti působí několik mechanismů (obr. 1.1):

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

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

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

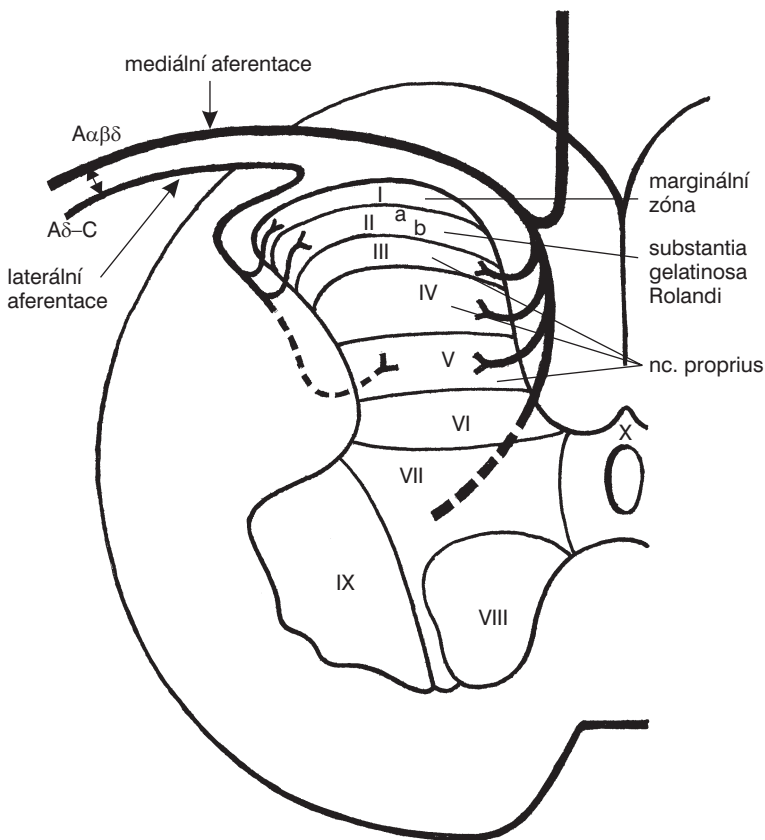
Na míšní úrovni je za přenos bolesti zodpovědný především glutamátový systém, a to glutamátové receptory, zejména NMDA (N-methyl-D-aspartátové) a AMPA (kyseliny aminopropionové) receptory při svém podráždění vytvářejí fenomén wind-up –



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

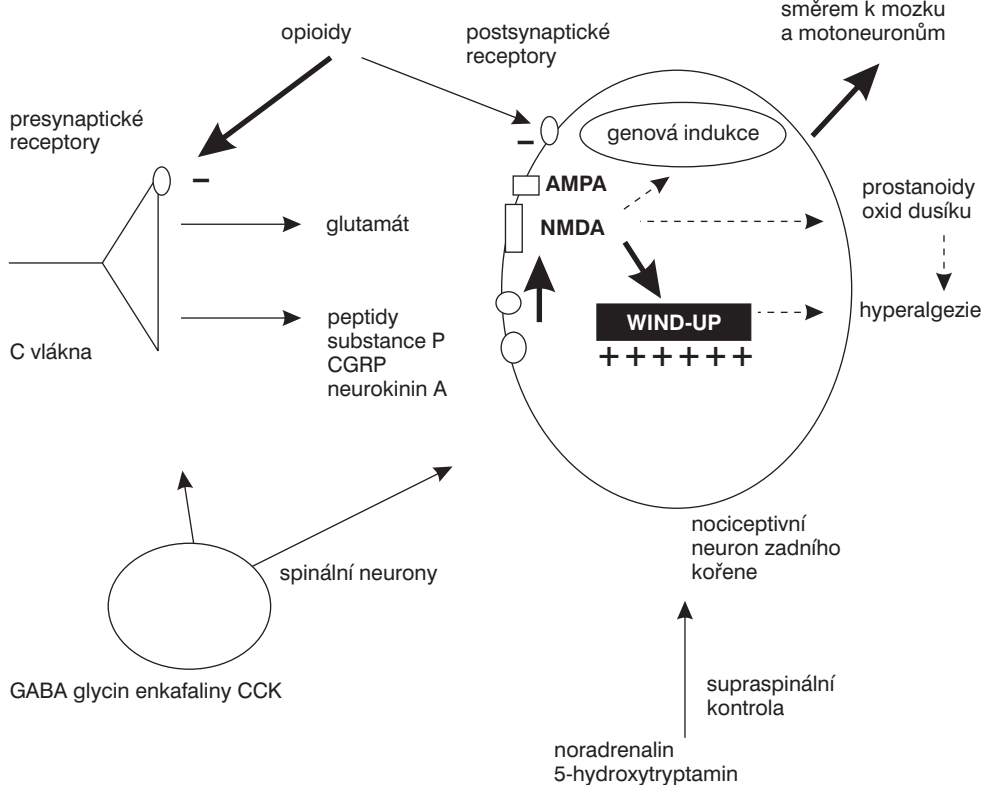
Lze přeložit jako jakési „zprůvanění“; fyziologicky jde o senzitivaci (zcitlivění). Aktivita těchto receptorů může být potlačována např. estrogeny, které tlumí především NMDA receptory. Proto také ženy a samice obecně mají sice nižší práh bolesti, ale lépe se s bolestí vyrovnávají. Jedním z mechanismů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

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



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

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



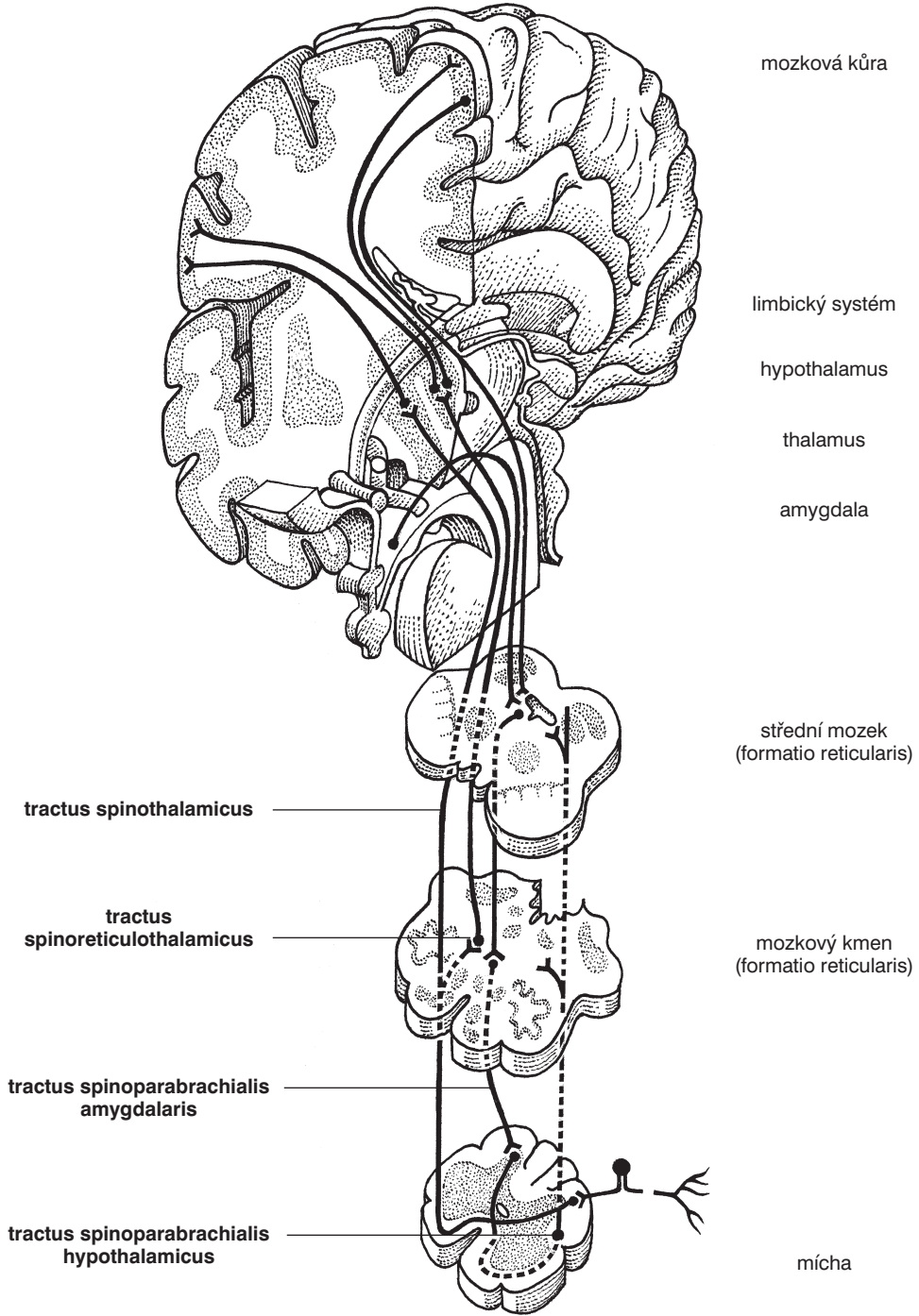
Obr. 1.3 Schematické znázornění působení transmitterů a dalších faktorů na přenos bolestivé informace na úrovni míšni (podle Rokyta R. Patofyziologie bolesti. Postgrad Med 2003; 5(1): 51–55.)

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

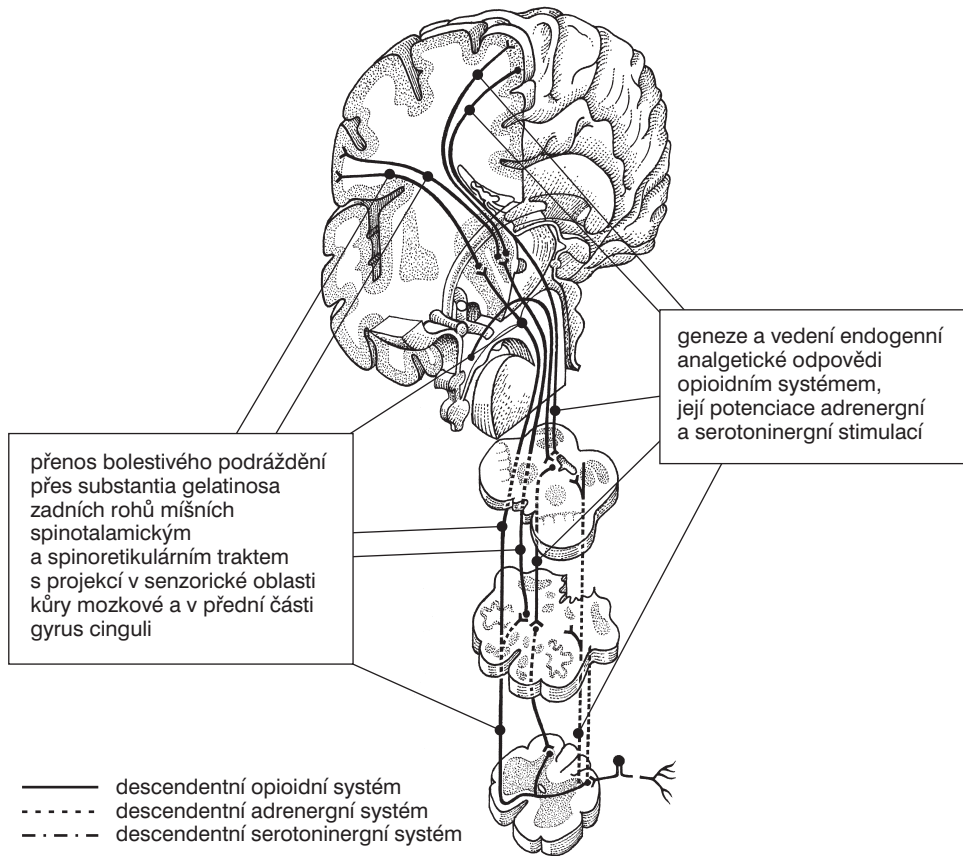
Popsali jsme některé obecné mechanismy bolesti, které jsou předpokladem pro pochopení mechanismů neuromodulačních technik. Za jistý typ neuromodulačních technik lze považovat i akupunkturu. Ta byla původně vysvětlována mechanistickou vrátkovou teorií. I když dnes víme, že vrátková teorie neplatí absolutně,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

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

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



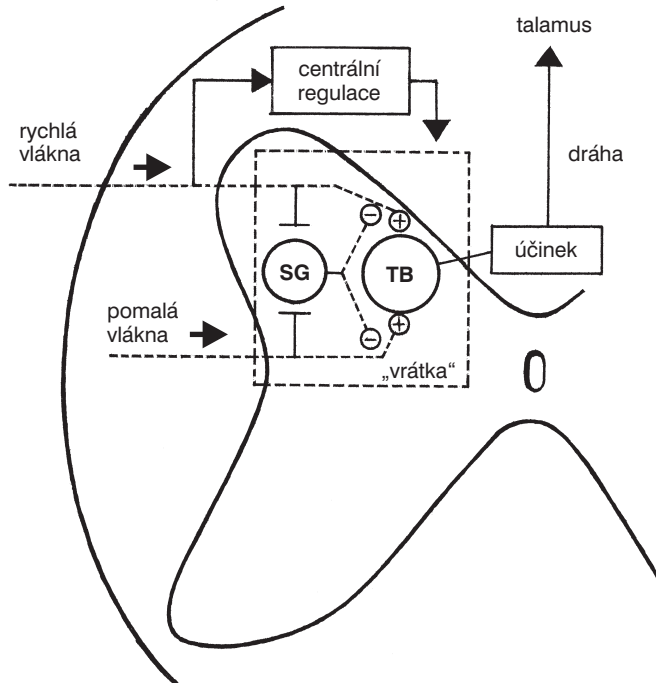
Obr. 1.4 Dráhy bolesti (podle Rokyta R. Porodní bolest. In: Pařízek A a kol. Porodnická analgezie a anestezie. Praha: Grada Publishing, 2002.)



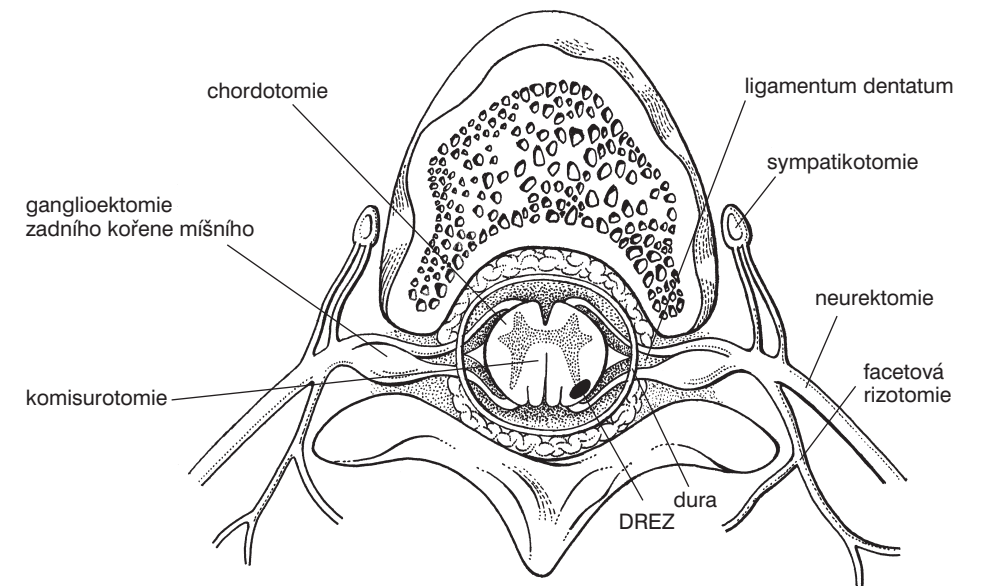
Obr. 1.5 Descendentní dráhy bolesti (podle Rokyta R. Porodní bolest. In: Pařízek A a kol. Porodnická analgezie a anestezie. Praha: Grada Publishing, 2002.)

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

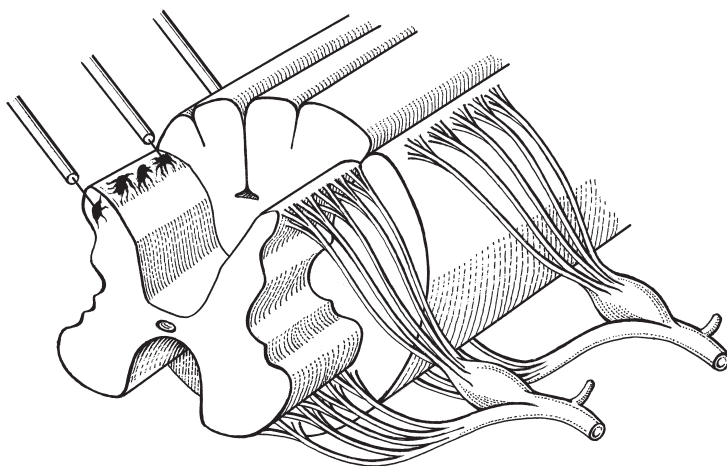
Jaký je tedy patofyziologický výklad těchto stimulací? Vysvětlení efektu koagulací je jasné, při nich se ireverzibilně zničí struktura, přes kterou se vede bolestivá informace. To ale bohužel nestačilo; je proto otázkou, zda naše poznatky jsou úplné a dokonalé. Zejména se nabízí pochybnost, zda se bolestivá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



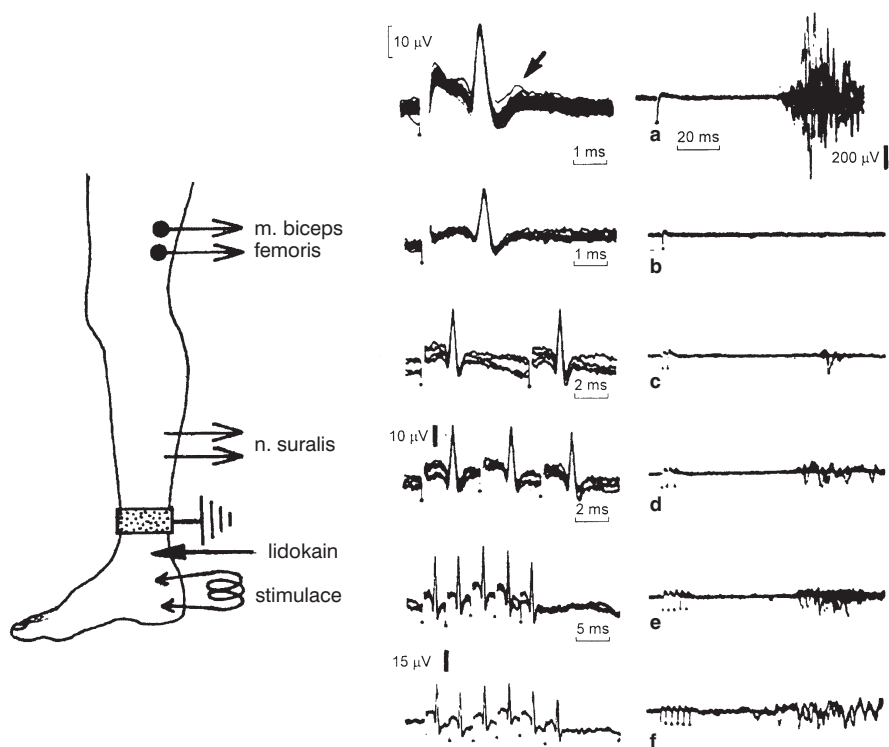
Obr. 1.6 Vrátková teorie bolesti (SG – substantia gelatinosa Rolandi, TB – transmisní buňka Lisauerova traktu)



Obr. 1.7 Schematické znázornění neurochirurgických zákroků v míše



Obr. 1.8 Schéma operace DREZ (dorsal root entry zone)
Při ní se koaguluje prvních pět rexedových zón šedé hmoty míšní (viz dvě elektrody vlevo). (Volně podle Lombard et al., 1984)



Obr. 1.9 R 3 bolestivý reflex schéma odpovědi (podle Denise Albe-Fessarda. *Bolest. Praha, Grada Publishing, 1998.*)

rii: silným podnětem uvolníme nejen endorfiny a enkefaliny, ale také facilitujeme rychle vedoucí vlákna A α a A β a eventuálně vlákna B.

Stimulace motorické mozkové kůry byla poprvé použita v roce 1991 (Tsubokawa et al., 1991).

Spinal cord stimulation (SCS) se používá zejména u chronické bolesti, má malé vedlejší účinky, je velice účinná u chronické bolesti zad, u bolestí končetin, dále u pacientů s failed back surgery syndromem (FBSS), perzistentní nebo rekurentní bolesti zad, která se objevuje po neúspěšném chirurgickém výkonu, a u komplexního regionálního bolestivého syndromu (complex regional pain syndrom syndrom – CRPS) (Kelmer, 2003). Při těchto syndromech se jedná o extrémní bolesti. SCS byla zavedena na principu vrátkové teorie (1965) v roce 1967 (Kumar et al., 2002).

SCS je efektivnější a levnější ve srovnání s jinými standardními metodami při léčbě CRPS. Je rovněž akceptována při léčení chronické nezišitelné neuropatické bolesti. Tento typ bolesti se vyskytuje u FBSS, CRPS a kokcygodynie. Kromě klasické míšní stimulace se začíná používat i retrográdní stimulace a subkutánní stimulace C1 u onemocnění, která nejdou léčit konvenční SCS. SCS je nejčastěji indikováno u ischemických syndromů (Linderth, 2003). Zvyšuje krevní průtok v arteria carotis communis z 231 na 343 ml/min, což představuje nárůst o 48 %. Zvyšuje také oxygenaci v tumorech hlavy a krku o 34 %, u mozkových tumorů je navýšení o 90 % (Robaina a Clavo, 2003). Tyto faktory umožňují lepší přívod kyslíku a zlepšují lokální působení chemoterapie. SCS u FBSS je úspěšná u 62 % implantovaných pacientů. Z nich se 40 % vrací do práce. SCS se samozřejmě používá až po vyčerpání neinvazivních způsobů terapie bolesti. SCS byla poprvé klinicky zkoušena v roce 1967. Již v roce 1973 ji u nás zkoušel prof. Beneš st. se spolupracovníky.

Mozkové maligní gliomy byly studovány metodou *jednotkové fotonové emise* (unit photo emission UPE). SCS se používá kromě FBSS a CRPS také u CLBP (chronic low back pain – chronická bolest nohou a zad) (Van Buyten, 2003b). Ta může být způsobena onemocněními CRPS typu 1 a 2, ale také arachnoiditidou (Taylor et al., 2003). Technicky lze používat unilaterální nebo bilaterální spinální stimulaci. Hlavní příčinou CRPS a dalších onemocnění je epidurální fibróza. Představuje komplexní bolestivý problém s převahou neuropatické bolesti a s některými nociceptivními elementy, včetně účasti sympatického nervového systému. Poslední experimenty dokazují, že efekt SCS je uskutečňován segmentálními míšními mechanizmy, jestliže se poruší nervové kořeny a nastane lokální změna v periferních nervech. Důsledek se projeví i ve spinálních neuronech. Nejdůležitějším aspektem je vznik hypersenzitizace – mlčící neurony začnou „pálit“ (firing) vysokou frekvencí a předtím nebolestivé stimulace vyvolávají aktivitu v nocicepčních drahách. SCS tyto patologické aktivity inhibuje. Existuje i neurochemický mechanismus, při němž se uvolňuje GABA v zadních rožích míšních a snižuje na patologicky zvýšený exitační transmitter glutamát. Hlavní roli hrají GABA_B receptory. Tohoto procesu se účastní i adenosinový systém, který je transmitterem descendentní inhibice stejně jako serotonin a noradrenalin. Tyto vlivy patří k supraspinálním komponentám inhibičního efektu SCS. Neovlivňují příliš spinální hypersenzitivitu a mají přibližně 10% účinek. Je samozřejmé, že znalost poznanych mechanismů může vysvětlit efekt SCS. Existuje i maskovací efekt. Je pravděpodobná i antineuropatická inhibice lokálních nervových okruhů (Kelmer, 2002; Kelmer, 2000; Van Buyten, 2003a).

Při stimulaci mozkové kůry je překvapující, že největší efekt přináší stimulace motorické mozkové kůry. Ta ortodromně ovlivňuje talamická motorická jádra a poté i celý talamus. V talamu je 90 % GABA_A receptorů a uvolňuje se v něm značné množství GABA. Předpokládá se, že stimulací se uvolní GABA, která se šíří do dalších oblastí mozku, zejména do limbických struktur. To odpovídá předpokladu, že při korové stimulaci je tlumena nejenom sensoricko-diskriminační složka bolesti, ale také složka afektivně-emoční, eventuálně i motorická. GABA tímto difúzním šířením pomáhá tlumit bolestivé vnímání (Drouot et al., 2002; Laurent et al., 2003; Masopust et al., 2001). Je tedy pravděpodobné, že stimulace mozkové motorické kůry má především ortodromní efekt na kortikotalamická spojení a talamická jádra. Ta obsahují zejména GABA_A neurony, z nichž je GABA uvolňována. Ta může ovlivňovat některé mozkové struktury, které jsou zavzaty do percepce a interpretace bolesti. Existuje také hypotéza, že motorická talamická jádra ovlivňují somatosenzorická talamická jádra, z nichž je stimulována somatosenzorická mozková kůra (gyrus postcentralis). Je to jakási inhibiční klička, která ale není zcela jasně prokázána (Rokyta et al., 2003; Vaculín, 2003).

Stimulace motorické mozkové kůry je velmi účinná u deafferentační bolesti obličejové a u centrální bolesti. Vyšetření metodou PET prokázala, že stimulace mozkové kůry nejvíce aktivuje dráhy, které vstupují do talamu z mozkového kmene a míchy. Korová stimulace také aktivuje gyrus cinguli a inzulu, které jsou zavzaty do afektivní percepce bolesti. Vyšetření metodou PET dále prokázalo, že se aktivovaly vzdálené motorické okruhy ve ventrolaterálním jádře (VL) talamu, které je přímo spojeno s ipsilaterální motorickou oblastí. Mírnější zvýšení aktivity bylo pozorováno v mediálním talamu, v gyrus cinguli anterior (area 32), na hranici orbitofrontální kůry a v periakveduktální oblasti. Zbývá určit, jaká vrstva mozku, jaká buněčná těla a jaké tangenciální axony nebo perpendikulární dráhy v mozkové kůře jsou aktivovány. Mozek na rozdíl od CNS se stimuluje nízkou frekvencí (25–50 Hz) epidurálními elektrodami (Masopust et al., 2002). Používá se již u zmíněné neuropatické bolesti, zvláště u centrální postiktální bolesti, u trigeminální neuropatické bolesti (Meyerson et al., 1993; Nguyen et al., 2003), u medulární a radikulární bolesti. Stimulace se provádí intenzitou nižší, než je motorický práh, proto, aby pacient stimulaci necítil.

Bylo zjištěno, že korová stimulace může postihovat amplitudu spinálního reflexu R3, což svědčí pro aktivaci descendentního bolestivého inhibičního systému (obr. 1.9). Na základě získaných poznatků lze analgetický efekt korové stimulace vysvětlit jako kaskádu. Podobně jako SCS se stimulace motorické mozkové kůry používá u farmakorezistentních bolestí (Rokyta et al., 2003).

Podpořeno VZ 0021620816 „Patofyziologie neuropsychiatrických onemocnění a její klinické aplikace“.

Literatura

- Drouot X, Nguyen JP, Peschanski M, Lefaucheur JP. The antalgic efficacy of chronic motor cortex stimulation is related to sensory changes in the painful zone. *Brain* 2002; 125: 1660–1664.
- Kelmer MA. SCS for the treatment of complex regional pain syndromes (CRPS). In: *Pain in Europe IV*. Prague 2003. Abstract book: 105.
- Kelmer MA. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000; 343: 618–624.

- Kelmer MA, Furnee CA. Economic evaluation of spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy. *Neurology* 2002; 59: 1203–1209.
- Kumar K, Malik S, Demeria D. SCS for the treatment of chronic pain of spinal origin – a valuable long-term solution. Treatment of chronic pain with spinal cord stimulation versus alternative therapies: cost-effectiveness analysis. *Neurosurgery* 2002; 51: 106–115.
- Laurent B, Peyron R, Nuti C, et al. Pain relief by stimulation of the motor cortex. In: *Pain in Europe IV*. Prague 2003. Abstract book: 88.
- Linderroth BG. Neurogenic pain components: role and mechanisms of spinal cord stimulation. In: *Pain in Europe IV*. Prague, 2003. Abstract book: 141.
- Lombard MC, Nashold BS, Albe-Fessard D. Deafferentation in animals as a model for the study of pain: an alternative hypothesis. *Brain Res Rev* 1984; 6: 213–228.
- Masopust V, Rokyta R, Netuka D. Orientation on the brain surface. *Acta Physiol Hungar* 2002; 89: 1–3, 193.
- Masopust V, Beneš V, Netuka D, et al. Stimulace motorické mozkové kůry v léčbě chronické talamické bolesti. *Bolest* 2001; 4(2): 91–94.
- Meyerson BA, Lindblom U, Linderroth B, et al. Motor cortex stimulation as treatment of trigeminal neuropathic pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1993; Suppl. 58: 150–153.
- Nguyen N, Lefaucheur JP, Pollin B, et al. Motor cortex stimulation in the treatment of central and neuropathic pain: a neurosurgeon appraisal. In: *Pain in Europe IV*. Prague, 2003. Abstract book: 87.
- Opavský J, Rokyta R. Patofyziologie neuropatologické bolesti. In: *Bolest*. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J, eds. Praha: Tegis, 2006; 245–251.
- Robaina FJ, Clavo B. Blood flow and cervical spinal cord stimulation. In: *Pain in Europe IV*. Prague, 2003. Abstract book: 84.
- Rokyta R. Patofyziologie bolesti. *Postgrad Med* 2003; 5(1): 51–54.
- Rokyta R. Patofyziologie bolesti s ohledem na klinické souvislosti. In: *Bolest*. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J, eds. Praha: Tegis, 2006; 78–86.
- Rokyta R, Beneš V, Franěk M, et al. Pathophysiological mechanisms of the relief of pain after chronic cortical stimulation. In: *Neurostimulation at EFIC 2003*. Topical seminar. Praha: 2003; 19.
- Taylor R, Van Buyten JP, Buchser E. The effectiveness of spinal cord stimulation for patients with chronic leg and back pain/failed back surgery syndrome and chronic reflex pain syndrome: a systematic review of the literature. In: *Pain in Europe IV*. Prague, 2003. Abstract book: 85.
- Tsubokawa T, Katayama Y, Yamamoto T, et al. Chronic motor cortex stimulation for the treatment of central pain. *Acta Neurochir (Wien)* 1991; Suppl. 52: 137–139.
- Vaculín Š, Franěk R, Rokyta R. Motor cortex stimulation in neuropathic rats. In: *Pain in Europe IV*. Prague, 2003. Abstract book: 198F.
- Van Buyten JP. Low back component: complex stimulation patterns and intrathecal drug therapy. In: *Pain in Europe IV*. Prague, 2003b. Abstract book: 85.
- Van Buyten JP. Spinal cord stimulation, only the tip of the iceberg in the treatment of neuropathic pain with neurostimulation techniques. In: *Pain in Europe IV*. Prague, 2003a. Abstract book: 83.

Použití elektřiny v lékařství se datuje již od starověkých dob, kdy bylo využíváno výbojů z „elektrických“ ryb. První dochované zmínky o využití elektrických ryb v léčbě bolesti pocházejí z Egypta. Předpokládá se však, že již 9000 let před naším letopočtem lidé nosili různé náramky, náhrdelníky a jiné předměty k úlevě od bolesti. Často pocházely z **magnetovce (magnetického kamene)** a používaly se i na mnohé bolestivé diagnózy, např. bolesti hlavy a artritidy (Rossi, 2003). Řecký spisovatel Plinius starší zaznamenal zážitek řeckého pastýře, jdoucího na horu Ida, jehož kovové cvočky na sandálech byly přitahovány k černým kamenům. Ty pak byly nazvány po tomto pastýři magnetovec. Řekové také poznali „magnetické“ vlastnosti fosilní pryskyřice a pro tyto vlastnosti ji nazvali starým arabským slovem amber, což znamená „elektron“. Řecký filozof a matematik Thales Milétský popsal vlastnosti ambru: „...přitahoval malé kousky různého materiálu, byl-li třen kožešinou“. Thales se domníval, že třením se stal amber magnetickým. Toto přesvědčení přetrvávalo až do 16. století. V roce 1551 italský matematik a fyzik Giarolomo Cardano zjistil, že magnetický kámen a amber nepřitahují věci stejným mechanismem. O půl století později lékař anglické královny Elizabeth I., Gilbert, odhalil příčinu elektrostatické elektřiny a magnetizmu a zavedl pojem „elektrická síla“ (Rossi, 2003).

Elektrické výboje z elektrických ryb (jak sladkovodních, tak zejména mořských) se používaly již několik století před naším letopočtem. Používaly se zejména ryby druhu *Torpedo marmorata*, *Malopterus eletricus* a *Gymnotus electricus*. Tyto druhy ryby žily v oblastech starověkých civilizací a jejich účinky byly častým zdrojem obav tehdejších lidí, zejména pro jejich tajemnou sílu elektrických ran a šoků. Elektrické ryby žily v řekách tropické Afriky a v údolí Nilu, električtí úhoři v řekách Jižní Ameriky. Mnohé elektrické ryby žily také v tropických a mírných mořích. Nejstarší dochovaný záznam o elektrických rybách byl objeven na stěně egyptské hrobky a je datován rokem 2750 před naším letopočtem. Na stěně je vyobrazena nilská ryba *Malopterus eletricus*. První známá egyptská práce, která zmiňuje účinky elektrických ryb „*Hieroglyphica Horapollo*“, je ze 4. století před naším letopočtem.

Účinků elektrických ryb se nejprve užívalo k ovlivnění „racionální“ výživy. Dokonce sám *Hippokrates* předepisoval užití jejich výbojů pro zlepšení stavu u podvyživených nemocných. Elektrické účinky těchto ryb popisovali rybáři lovící v této oblasti, a tak se dostávaly údaje o nich i do tehdejší literatury. Největší význam pro použití této „přírodní elektřiny“ měly práce římského lékaře a spisovatele *Scribonia Larga Designata* na počátku 1. tisíciletí. Z pohledu léčby elektrickým proudem jsou zajímavé jeho praktické pokusy s využitím elektrické ryby, v současné době zvané *Torpedo nobiliana*, kterou autor tehdy nazval *Torpedo nigra*. Slovo „torpédo“ vycházelo z výrazu „torpor“ – ztuhlost. Jednalo se o rejnoka, rybu dlouhou až 1,5 metru, jejíž elektrické orgány jsou odvozeny ze svalů, které vytvářejí malé okrouhlé vrstvy přiložené k sobě, schopné vytvářet impulzy od 40 do 220 voltů v krátkých výbojích. O podstatě tohoto úkazu se v té době samozřejmě nevědělo. Scribonius popisuje ve svém díle „*Scripta mea Latina medicalis, codex instar*“ v kapitole XI použití těchto výbojů k léčbě bolesti hlavy a v kapitole CLXII k léčbě dny. Z kapitoly XI citujeme: „Nesnesitelná bolest

hlavy je okamžitě odstraněna a navždy vyléčena živým černým elektrickým paprskem, jestliže se tento dostává do kontaktu s bolestivým místem a působí, dokud bolest nezmizí a místo se nestane necitlivým... existuje několik druhů těchto ryb, u některých protibolestivý efekt nevzniká ihned, a je nutno dvou či tří aplikací... signálem úspěšné léčby je ale vždy vzniklá necitlivost v bolestivé oblasti...“ Z kapitoly o léčení dny citujeme: „Pro všechny typy dny umístíme aplikaci paprsků pod chodidlo, tam kde vzniká bolest... kontakt má být tak dlouhodobý, aby vznikla necitlivost v celé oblasti chodidla až ke kolenům. Poté nastává okamžitá úleva od bolesti, která často vydrží i do budoucnosti...“ Pomocí elektrických ryb se léčily i jiné typy bolestí, např. revmatické potíže. Význam Scribonia Larga byl zejména v tom, že začal využívat elektrických ryb v klinické praxi. Začal cíleně používat živočišnou elektroanalgezii v léčbě jinak neovlivnitelných bolestí hlavy a v léčbě dny. Jeho nejvýznamnější dílo se jmenovalo „Compositiones medicae“. Mimo jiné v něm popisuje úspěšnou léčbu Anterose, svobodného muže z Tiberie, který byl po počátečním výboji v oblasti nohy kompletně zbaven bolestí působených dnou: „Pro každý typ bolesti způsobený dnou se může použít živé černé torpédo. Když začíná bolest, je ryba umístěna pod chodidlo a pacient musí stát na vlhkém břehu moře, dokud mu celá noha nezmrtví. Poté se zbaví stávající bolesti a nevznikají bolesti další, nebo alespoň nejsou tak kruté.“ Podobně popisuje úlevu při bolestech hlavy: „Nesnesitelné bolesti hlavy se odstraní živým torpédem umístěným v oblasti bolesti, dokud tato nezmizí. Jestliže se objeví necitlivost, pak léčbu přerušíme a můžeme potom opakovaně opět použít.“

Scribonius měl mnoho následovníků. Pedanius Discorides ve svém díle „De re medica“ použil torpédo 30 let po vzniku „Compositiones“ na léčbu bolestí hlavy a k léčbě prolapsu konečníku. Jeho dílo, zejména jeho popisy klinického použití živočišné elektřiny, se stalo velmi populární a odkazy na jeho terapeutické přístupy najdeme ještě v herbářích a farmakologických předpisech vydaných v 17. století n. l. Řekové nazývali elektrické paprsky „narke“ – způsobující necitlivost. Od tohoto slova je odvozen název narcosis (Rossi, 2003).

Též v indické medicíně najdeme záznamy o použití elektrických ryb. Muslimský lékař *Ibn-Sidah* v 11. století přikládal elektrické ryby na čelo nemocných při léčbě epileptických stavů. Rovněž *Avicenna* a *Averoes* zkoušeli podobné použití u nemocných s migrénou, melancholií a epilepsií. Arabové se s pomocí elektrických ryb snažili zlepšit spánek, o čemž píše *Haly Abbas* ve svém díle „Pisces dormitans“. Také ze středověku existují záznamy o léčbě různých bolestí hlavy a artralgií použitím elektrických ryb. V 16. století napsal *Dawud al Antaki*: „Jestliže přiložíme živé torpédo k hlavě při epileptickém záchvatu, nastane vyléčení... též odstraňuje chronické bolesti hlavy, jednostranné bolesti hlavy a točení hlavy u těch nejhorších stavů“. V 16. století se vedle léčby migrény, melancholie a epilepsie elektrické torpédo též používalo na léčbu cévních potíží a lokomotorických bolestí, jak je to popisováno např. v díle jezuitského misionáře *Abyssiniana* (Rossi, 2003).

V roce 1551 *Girolamo Cardano* a o půl století později *Gilbert* jasně začali **rozlišovat mezi magnetizmem a „elektřinou“**. Gilbert sestavil první přístroj na indukci elektřiny, na jehož podkladě byly sestrojovány přístroje k výrobě elektřiny dalších 300 let. Gilbert, královský osobní lékař, v roce 1600 napsal první vědecké pojednání o elektřině „De magnetē“. Popsal v něm magnetizmus poprvé na podkladě pokusů experimentální fyziky. Uvádí první metody k výrobě trvalých magnetů, což se stalo novým podnětem k využití magnetizmu pro terapeutické účely. Dalším významným

mezíkem bylo vytvoření prvního prototypu elektrického generátoru *Ottou von Guericke* v roce 1672. Vyráběl „elektřinu“ rotací síry proti třecím silám své ruky a dosáhl tak první kontrolované umělé výroby elektrického proudu. Produkce elektřiny však byla velmi malá a nedostatečná ke klinickému použití v medicíně.

Díky mnohým vynálezům a úspěšným experimentům došlo k velkému **rozvoji použití elektřiny** v první polovině 18. století. Objevily se i první knihy o využití elektřiny v medicíně. *J. G. Krueger* napsal v roce 1744 první odborné pojednání o elektřině „Thoughts about Electricity“. Velký rozvoj použití elektřiny v lékařství se projevil v každoročním vydávání více než pěti knih o využití elektřiny v lékařství.

V roce 1745 *Ewald von Kleist* zkonstruoval první elektrický kondenzátor. Nezávisle na něm v holandském městě Leyden *Pieter van Musschenbroek* sestavil zařízení, které *Nolan* pojmenoval „Leydenská láhev“, a takto získanou elektřinu začal používat k pokusům na rostlinách a zvířatech. *Christian Kratzenstein* byl pravděpodobně prvním, který použil takto uchovanou elektřinu pro terapeutické účely v medicíně. To se stalo signálem k masovému rozšíření používání statické elektřiny. Začala se používat v léčbě nejrůznějších nemocí, zejména k léčbě paralýzy, hemiplegie, epilepsie, ledvinných kamenů, bolestí zad, ischiasu, bolestí na srdci a i jiných, zvláště nervových onemocnění, např. i hysterie. Je zajímavé, že i v této době se ještě používaly k léčebným účelům elektrické ryby, zejména proto, že uměle sestrojené přístroje byly málo výkonné, a proto i méně léčebně účinné. Např. v roce 1754 opakovaně prokázal guvernér Surinamu *Storm van s' Gravesande*, že bolesti při dně ustupují po dvou- až třímínutovém kontaktu s elektrickou rybou. V roce 1772 byly vlastnosti rejnoka demonstrovány jako „absolutně elektrické“ anglickým chirurgem *Johnem Walsem*. Jiný anglický chirurg, *John Hunter*, popsal detailně elektrické orgány rejnoka. V současnosti již víme, že elektrické orgány se skládají z uspořádaných vertikálně orientovaných buněk (elektroplaky) a každá buňka funguje jako miniaturní baterie. Živočišná elektřina se užívala v evropské medicíně do poloviny 19. století. Indiáni v Jižní Americe a primitivní kmeny v Africe využívají tuto léčbu dosud (Rossi, 2003).

Pro rozvoj léčby elektřinou se stala velmi významnou kniha anglického lékaře *Johna Wesleye* „The Desideratum“ z roku 1759, kde se popisují výhody a přednosti léčby mnoha nemocí elektřinou a která do roku 1781 vyšla v pěti reedicích. Ve své knize Wesley zejména doporučoval používat elektřinu pro léčbu dny, studených nohou, pomozdění, bolestí hlavy, bolestí při pleuritidě a ischiasu, palpitací, hysterie, ztráty paměti, ale i u mnoha dalších bolestivých stavů, zejména kloubů, páteře a zubů. Výjimečným předělem z pohledu historie použití neurostimulační elektrické léčby se stal rok 1774. Tehdy právě Wesley navrhl elektrickou stimulaci jako možnost léčby srdečních bolestí: „...U nemocného jsem diagnostikoval anginu pectoris podle popisu doktora Heberdena. Přerušil jsem dosavadní léčbu a podával jsem elektrické stimuly přes hrudník. Intenzita bolesti se snížila a pacient usnul...“ (Maseri, 1998).

Další významnou událostí ve využití elektřiny v medicíně se stal rotující elektrický přístroj k výrobě statické elektřiny, sestavený angličanem *Jessem Ramsdenem* v roce 1766.

V Americe přispěl k šíření používání elektřiny v medicíně *Benjamin Franklin*, významný vědec a státník, vytvořením odborné terminologie, např. zavedením pojmů pozitivní a negativní náboj a definováním jejich rozdílů. K používání elektřiny v lékařské praxi byl Franklin však spíše skeptický, i když později byla po něm pojmenována terapeutická aplikace elektrického proudu a nazývána franklinizmem.