

Neuropatická bolest

Autor: Peterková M., Pospíšilová A.

Neuropatická bolest (NB) vzniká jako přímý důsledek léze nebo choroby postihující část nervového systému. Velmi často má NB **chronický charakter**. Tato bolest nevyžaduje přímou stimulaci klasických receptorů bolesti, ale jejich aktivace tuto zvyšuje.

Výskyt

Celková prevalence se udává **1-2% obyvatel**, v České republice relevantní data chybí. S věkem incidence narůstá, více se vyskytuje u žen.

Etiologie, patogeneze

Etiologie NB je velice rozsáhlá a zahrnuje příčiny od **infekčních**, přes **úrazové** až po **nádorové**, viz níže Tab. 1. NB můžeme dělit na **periferní** a **centrální** podle primárně postižené části nervového systému. Periferní postižení nervů může být vyvoláno např. přerušáním nervu traumatem, či útlakem okolních tkání. Centrální naopak zahrnuje jak postižení na úrovni míchy, tak v mozku. Toto členění může být doplněno o bolest **smíšenou**, která kombinuje bolest neuropatickou a bolest jiného původu (postižení svalů, orgánů).

Tab. 1 Etiologie neuropatické bolesti

Periferní NB	Centrální NB
neuralgie trigeminu	úrazová míšní léze
postherpetická neuralgie	roztroušená skleróza
úžinové syndromy (např. syndrom karpálního tunelu)	bolest po cévní mozkové příhodě
postižení pletení (např. poúrazové, nádorové)	různé myelopatie (postischemická, útlaková)
kořenové syndromy (zánětlivé, poúrazové)	
poúrazové a pooperační neuralgie	
komplexní regionální bolestivý syndrom	
akutní a chronická zánětlivá polyneuropatie (např. Guillain-Barrého syndrom)	
diabetická neuropatie	
alkoholová polyneuropatie	
toxická polyneuropatie (poléková)	
kryptogenní senzitivní polyneuropatie	

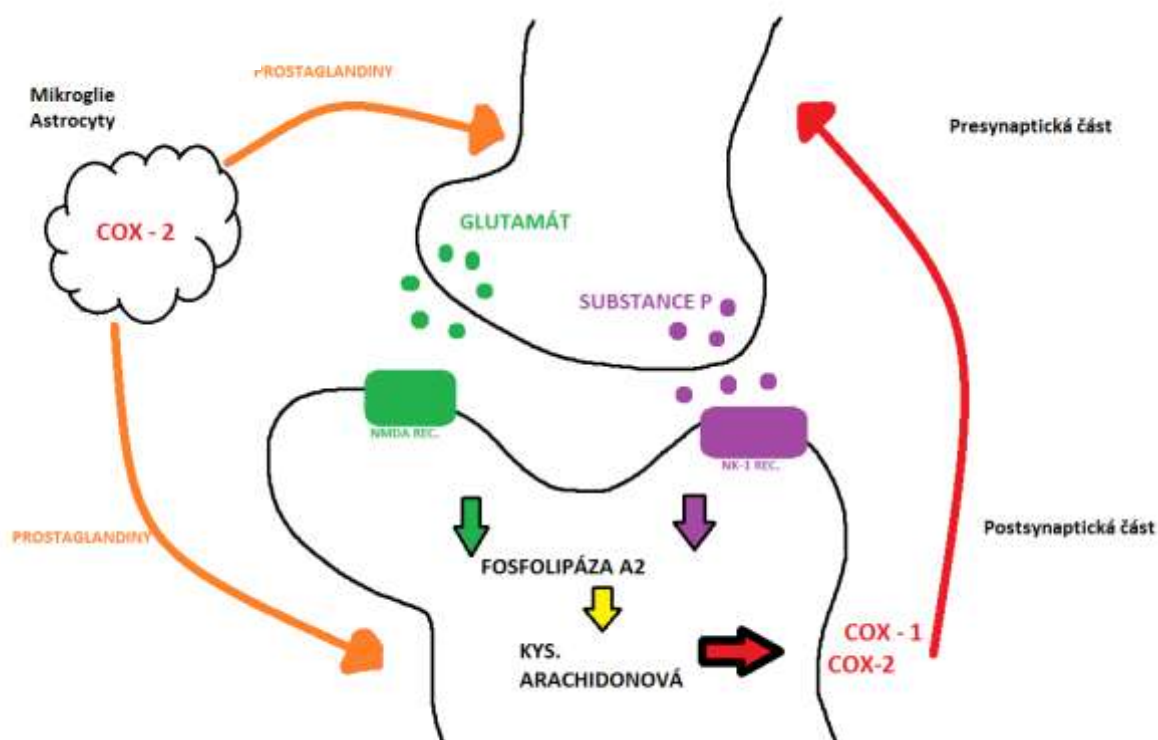
Zdroj: vlastní zpracování

Velmi často je NB symptomem jiných onemocnění, kterými pacient trpí (cukrovka, nádorové onemocnění). Mohou tuto bolest vyvolávat, ale i zhoršovat, nicméně ne u každého pacienta s tímto onemocněním. Významným negativním faktorem je též **psychická zátěž**. Mezi nejhůře léčebně ovlivnitelné neuropatie vůbec patří ta při HIV infekci a po chemoterapii.

Vznik neuropatické bolesti zahrnuje poškození nervu na periférii, tedy v oblasti konce neuronu. Dochází ke změnám v nervových vláknech, vyplaví se látky, které vyvolají **šíření bolestivého vjemu** dále do míchy. Tyto látky (**substance P**, histamin aj.) jsou u NB zodpovědné zároveň za šíření bolesti do okolí a za typické příznaky jako pálení.

Dále se uplatňuje mechanismus tzv. **centrální senzitivace**. Znamená to, že bolest je zesilována na **zadních rožích míšních**. Dochází k přepojení signálu bolesti na dráhu vedoucí až do mozku. **Dlouhodobé dráždění** v této oblasti aktivuje receptory pro **glutamát** („aktivující“ tzv. NMDA receptory). Toto dráždění zprostředkovávají specifické látky - **neuropeptidy** (např. substance P), které se vlévají mezi dva neurony. Na druhém neuronu se tím aktivuje enzym fosfolipáza A2, který vede k uvolnění **kyseliny arachidonové** z jeho membrány. Kyselina arachidonová je substrátem pro **cyklooxygenázu 1 a 2** (COX 1 a 2). Rozkladem této kyseliny vznikají **prostaglandiny** (hormonům podobné látky), které bolestivý impulz ještě zesílí. U pacienta to vyvolá tvorbu nadbytečných signálů o bolestivém vjemu, snížení prahu pro bolest.

Obr. 1 Přenos na zadních rožích míšních



Zdroj: vlastní zpracování

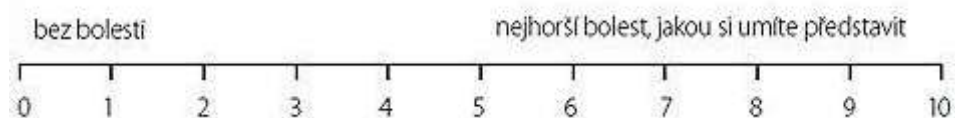
Hlavní příznaky

Z klinického hlediska lze dělit NB na dvě formy: bolest **nezávislou** na stimulaci a **stimulací vyvolanou**. Klinické příznaky se odvíjejí od mechanismu vzniku NB. Společnými projevy **mohou být parestezie (brnění, mravenčení, svrbění), hyperestezie (bolestivost při minimálních podnětech), hyperalgie (přecitlivělost na bolest), alodynie (bolestivá reakce na nebolestivé podněty – např. letmý dotek), hypestezie (snížení citlivosti na bolest), anestezie (z necitlivění)**. Pacienti udávají charakter bolesti jako **pálivý, bodavý, palčivý, mrazivý, řezavý, ostrý, pichlavý, tupý, hluboký**, či jako **elektrický výboj**. Velmi typická je i **měnlivá intenzita** bolesti, se zhoršováním v klidu a v noci.

Vyšetření

Základem hodnocení bolesti je pečlivě odebraná **anamnéza**. Zaměřujeme se hlavně na dobu trvání, charakter příznaků, lokalizaci a propagaci bolesti (kde to bolí a kam to vyzařuje), vlivy zhoršující či zlepšující bolest, intenzitu a změny v čase. Dalším hodnotícím kritériem je kvalita spánku a vliv na běžné denní aktivity (např. chůze, stání, cestování). Jelikož je bolest **subjektivní vjem**, lze ji objektivně hodnotit pouze pomocí různých dotazníků. Nejčastěji používanou škálou je **VAS (vizuální analogová škála)**, na které pacient hodnotí svou bolest od jedné do deseti (bez bolesti až nejhorší bolest jakou si lze představit).

Obr. 2 škála VAS



Zdroj: vlastní zpracování

Mezi další hodnotící metody patří dotazníky typu **painDETECT®**, **Oswestry dotazník** apod. Užitečný může být i **deník bolesti**, který si pacient píše, zaznamenává užívání léků proti bolesti, výkyvy atd.

Klinické vyšetření se zaměřuje na lokální nález, změny barvy kůže, známky zánětu, kloubní změny. Následuje neurologické vyšetření, případně EMG (elektromyografie).

Léčba

Je důležité si uvědomit, že terapie tohoto typu bolesti musí být zaměřena co nejvíce na kvalitu života pacienta. Okamžitá úleva mnohdy není možná, nějakou dobu trvá, než nastoupí plný účinek léčby a ani tehdy nemusí znamenat úplné vymizení symptomů. Stanovujeme si menší, snadněji dosažitelné cíle, jako odstranění nejvíce obtěžujících komponenty bolesti. Často jsou nutné kombinace několika přípravků z různých skupin. Moderním trendem je **kombinace antikonvulziv s NSA**.

Lékem volby pro NB jsou tzv. **adjuvantní analgetika** (pomocná). První linií léčby jsou **antikonvulziva a tricyklická antidepresiva**. Mechanismem jejich účinku je snížení sekrece stimulačních neurotransmiterů (glutamátu) a stimulace systému, který bolest tlumí (GABA systém). Z antikonvulziv jde především o **gabapentin** a **pregabalin**. Mezi tricyklicka užívaná v léčbě NB patří **amitriptylin** či **imipramin**. Jako další skupina s dobrým působením na tento druh bolesti patří silné opioidy, například **oxykodon**. Působí přes své vlastní opioidní receptory, čímž optimálně tlumí bolest. Přehled léčiv první linie a méně užívaných viz tab. 2.

Tab. 2 Přehled léčiv užívaných u neuropatické bolesti

Léčiva tzv. první linie	
Antikonvulziva	gabapentin, pregabalin, karbamazepin, fenytoin, klonazepam, deriváty kys. valproové
Tricyklická antidepresiva	amitriptylin, clomipramin, dosulepin, nortriptylin, desipramin, imipramin
Léčiva druhé linie	
Opioidy	tramadol, oxykodon, morfin, buprenorfin, ze slabých
NSAID	ibuprofen, meloxicam
Léčiva méně užívaná	
Kapsaicin	
Kortikosteroidy	prednison, dexametason
Myorelaxancia	baklofen
Antioxidancia	kyselina thioktová- alfa-lipoová
Antagonisté NMDA receptorů	ketamin, dextromethorfan
Antiarytmika	mexiletin

Zdroj: vlastní zpracování

NB je **špatně ovlivnitelná běžnými analgetiky- antipyretiky** jako jsou paracetamol. Naproti tomu se s výhodou využívá protizánětlivého efektu **nesteroidních antiflogistik (NSA)** jako je ibuprofen,

indometacin, zvláště ale **inhibitorů COX 2 (meloxicam, celecoxib)** pro jejich nižší výskyt vedlejších účinků.

Zajímavostí je nejnovější látka – **zikonotid**, která se extrahuje z jedu mořského mlže.

Komplikace

Všeobecně jsou antikonvulziva při léčbě NB **dobře snášena**. Mezi jejich nežádoucí účinky patří suchost sliznic, ospalost, závratě, periferní otoky a následné zvýšení váhy. Vyskytují se především na počátku léčby a časem ustupují, jsou také závislé na dávce. U tricyklických antidepresiv se vyskytují podobné komplikace.

Dlouhodobá léčba NSA s sebou nese komplikace v podobě žaludečního vředu, krvácení do zažívacího traktu, nevolnosti, zvracení, průjmů a bolesti hlavy.

Praktické rady pro pacienta

Terapie NB musí být komplexní a individuální. Kromě farmakologické léčby je několik postupů, kdy ovlivňujeme celkový stav či příčinu pacientova stavu. Nedílnou součástí léčby je **psychoterapie**, protože neuropatická bolest svým charakterem a trváním změní psychiku pacienta a to většinou do depresivního ladění. Další možností je ovlivnění základního onemocnění – např. kompenzace cukrovky, léčba nádorového onemocnění, chirurgický výkon., které mohou vyřešit i neuropatickou bolest. Důležitou komponentou jsou i rehabilitace a různé fyzikální terapie, případně pomůcky typu dlah a fixací. Z metod invazivních se užívá například elektroléčba nebo blokády nervových pletení.

Literatura

1. Ambler Z. Postavení pregabalínu v terapii neuropatické bolesti, *Bolest* 2012; 2: 48-57
2. Rokyta a kol. *Bolest*, vyd. Tigris; 2006, str. 208-215
3. Černý R. Novinky v léčbě neuropatické bolesti, *Interní Med.* 2012; 14 (1): 30-32
4. Nosková P. Chronická bolest, diagnostika, terapie, *Interní Med.* 2010; 12 (4): 200-204
5. Kozák J. et al. Neuropatická bolest – doporučené postupy pro praktické lékaře