

MOŽNOSTI LÉČBY NEUROPATICKÝCH BOLESTÍ NEUROSTIMULAČNÍMI METODAMI

MUDr. Ivan Vrba¹, MUDr. Jiří Kozák²

¹Anesteziologicko-resuscitační oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

²Centrum pro výzkum a léčbu bolestivých stavů, FN Motol, Praha

Jedním z moderních léčebných přístupů v léčbě nejsložitějších chronických bolestivých stavů se staly neuromodulační metody. Tyto metody zajišťují nedestruktivní a reverzibilní přístupy v léčbě silné chronické bolesti. Neuromodulační metody se dělí na kontinuální intraspinální aplikace opioidů a stimulace nervových tkání. Na neurostimulační léčbu velmi dobře reagují právě zejména neuropatické bolesti. Neuropatické bolesti jsou nejrozšířenější indikací pro použití míšní nervové stimulace a periferní nervové stimulace. Elektrodu či elektrody zavádíme perkutánní cestou do epidurálního prostoru nebo chirurgickým přístupem přímo k postiženému nervu tak, aby vzniklé parestezie pokryly co největší bolestivou plochu. Dlouhodobě příznivé výsledky jsou dosaženy zejména na podkladě správného výběru nemocných k neurostimulační metodě a na podkladě úspěšně proběhlého zkušebního období. Neurostimulační léčba je při splnění určitých podmínek velmi vhodnou léčebnou možností v léčbě nejsložitějších chronických nenádorových neuropatických bolestivých stavů.

Klíčová slova: neuromodulace, neuropatické bolesti, míšní stimulace, periferní nervová stimulace.

Neuromodulační metody patří mezi nové léčebné metody v ovlivnění chronických bolestí. Zajišťují nedestruktivní a reverzibilní přístup k léčbě velmi silných, jinak neovlivnitelných chronických bolestí. Mezi neuromodulační metody počítáme stimulace nervových tkání a dlouhodobé aplikace léků k nervovým tkáním. K neurostimulacím patří periferní nervová stimulace (PNS), stimulace míchy (SCS), hluboká mozková a korová stimulace. K lékovým aplikacím patří intraspinální (epidurální, subarachnoidální) a intracerebroventrikulární – komorová dlouhodobá aplikace opioidů různými pumpovými systémy (10). O použití neuromodulačních metod u jednotlivých bolestivých syndromů rozhoduje více faktorů. Rozhodující je vždy otestování jednotlivých metod u daného nemocného. Při léčbě neuropatických bolestí se ukazují jako vhodnější neurostimulační přístupy, intraspinální aplikace léků jsou vhodnějšími u chronické bolesti nociceptivního původu.

Na rozdíl od již vysvětleného působení opioidů a většiny dalších látek v intraspinálním míšním prostoru, mechanismus neurostimulačního působení v léčbě bolesti není ještě zcela vysvětlen a objasněn. Mechanismus tohoto působení není možné vysvětlit pouze jenom na podkladě geniální Melzack-Wallové vrátkové teorie (gate theory) z roku 1965. Ukazuje se totiž, že neurostimulační metody jsou účinnější překvapivě u neuropatických bolestí a ne, jak by se předpokládalo, u bolestí nociceptivních. Vzhledem k průkazu poststimulačního analgetického efektu hraje v mechanismu analgetického působení velkou úlohu i chemické neuromediátory (např. alanin a serotonin). Nejspíše se však jedná o víceúrovňové a kombinované působení protibolestivého mechanismu neurostimulace v nervovém systému.

Z historie neurostimulační terapie je nutné se zmínit o elektrických účincích některých druhů ryb, které byly využívány ve starých dobách Egyptany, Řeky a Římany pro ovlivňování různých druhů bolesti (např. dny, bolesti hlavy, křečovitých bolestivých stavů). V roce 1859 Althaus jako první odborně pojednal o využití elektřiny v medicíně a popsal vznik analgezie a anestezie při stimulaci velkých nervů v těle.

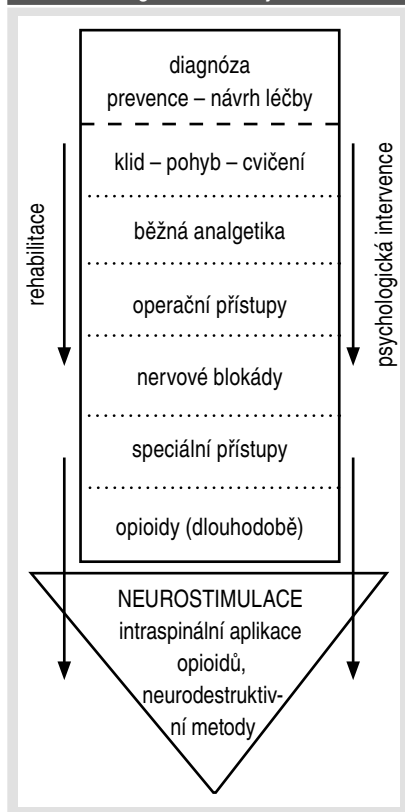
První stimulace v oblasti páteře provedli Shealy se spolupracovníky v roce 1968 na podkladě již zmíněné vrátkové teorie zavedením elektrod v oblasti bederní páteře pro ovlivnění bolesti způsobené nádorem. Chirurgickým přístupem pomocí laminektomie byly implantovány elektrody nad zadními míšními provazci. Metoda byla pojmenována stimulace zadních provazců míšních. Postupně bylo zjištěno, že léčebná stimulace zasahuje větší oblast míchy, a proto byl tento název změněn na spinal cord stimulation (SCS). Již v roce 1965 se Wall a Sweet poprvé pokusili zavést periferní elektrodu ke stimulaci periferního nervu pro bolest v průběhu tohoto nervu u pěti pacientů s posttraumatickými neuralgiemi. Sweet poté v říjnu téhož roku zavedl periferně uloženou elektrodu pro účely dlouhodobé analgezie. Původní elektrody byly ve tvaru manžety a vycházely z tvaru elektrod používaných pro transkutánní elektrickou nervovou stimulaci (TENS). Výsledky s ní byly nejdříve povzbudivé, ale manžetový tvar elektrod vedl často k otokům nervu a k následnému poškození nervu na podkladě jeho zjizvení (8). Nové fyziologické poznatky a použití plochých a oválných elektrod se čtyřmi aktivními kontakty na elektrodě zvýšilo možnosti neurostimulačních metod v léčbě bolestivých stavů (3).

Základem pro standardní léčbu neuropatické nenádorové chronické bolesti jsou prokazatelně

účinná použití určitých lékových skupin buď k lokální aplikaci, častěji k perorálnímu, příp. invazivnímu podání (zejména antikonvulziva, antidepressiva, kortikoidy a místní anestetika). Stále kontraverzní, ale v mnoha případech účinné je použití opioidů (7). Dalšími možnostmi ovlivnění neuropatických bolestí jsou různé analgetické obstřiky, psychorehabilitační léčba, omezené jsou možnosti kauzální chirurgické (rekonstrukční) léčby a výjimečně je použití neurodestruktivních protibolestivých metod. U nádorové bolesti se cenově náročné neurostimulační metody nepoužívají pro pouze krátkodobé přežívání nemocného. Dlouhodobé intraspinální aplikace léků pomocí podkožně implantovaných pump se indikují u nádorové bolesti výjimečně, používají se méně sofistikované a tím levnější pumpové systémy. V algoritmu léčby chronické nenádorové bolesti byly neuromodulace jako metoda volby používané až před použitím neurodestruktivních metod (obrázek 1). V současné době se tento postup, zejména právě v léčbě neuropatických bolestí, postupně mění. Vzhledem k opakovanému průkazu velmi dobré analgetické účinnosti se neurostimulace u některých neuropatických syndromů indikuje dříve. Je to např. u léčby komplexního regionálního bolestivého syndromu (KRBS), některých neuralgií a failed back surgery syndromu (FBSS). Samozřejmě záleží i na lokálních, zvláště ekonomických, podmínkách a možnostech léčby chronické bolesti a dosažitelnosti jednotlivých metod v jednotlivých zemích (7).

Neuropatickou bolest můžeme dělit z několika pohledů. Velmi důležitým a používaným je rozdělení dle úrovně poškození nervového systému. Takto dělíme neuropatické bolesti na periferní a centrální (7).

Obrázek 1. Algoritmus léčby CHNNB



K neuropatickým bolestem na podkladě periferních nervových onemocnění počítáme senzorické neuropatie (např. diabetes mellitus, toxické, vitaminové deficece, ischemické a Guillain-Barré syndrom), bolesti na podkladě periferních nervových tumorů, úžinové (entrapment) syndromy, pooperační periferní nervová poškození, plexopatie, neuralgie, postherpetické neuralgie (PHN), poškození nervových kořenů u FBSS či u failed neck surgery syndromu (FNSS), post-rizotomická a postganglietomická bolest (2). Mnohé tyto diagnózy jsou vhodnými indikacemi k léčbě pomocí periferní nervové stimulace (PNS) nebo míšní stimulace – spinal cord stimulation (SCS). Při postižení míchy se vyskytují též mnohá onemocnění, která jsou doprovázena neuropatickými bolestmi. K nim patří např. kompletní a inkompletní míšní léze, syringomyelie, avulze brachiálního plexu, postamputační-fantomová bolest, bolest po chordotomii. SCS má dobrý efekt u nekompletních lézí (k pozitivnímu účinku neurostimulace je nutné zachování alespoň částečného vedení nervovými drahami) a též u distálních neuropatických bolestí (polyneuropatie). Neúčinnou se neurostimulace ukazuje při kompletním přerušení nervových drah a též ve stavech neuropatických bolestí v úrovni poškození míchy. Tyto případy je pak vhodnější řešit přerušením nervového vedení v oblasti dorzal root entry zone (DREZ), buď neurochirurgickým, příp. neurolytickým (nejlépe s použitím pulzní radiofrekvence) přístupem. Též v případě postherpetické neuralgie (PHN) mohou být výsledky neurostimulační léčby nejisté,

protože i u tohoto onemocnění dochází často k totálnímu zničení nervového vedení (7). Proto je nezbytné před použitím invazivních a drahých neurostimulačních metod vždy důkladné a správně provedené elektrofyziologické vyšetření.

Další stavy s výskytem neuropatických bolestí jsou onemocnění s postižením centrálního nervového systému (kranálně od míchy). Sem patří např. neuralgie kranálních nervů (nn. trigeminus, glossopharyngeus, sphenopalatinus, geniculatus), Wallenbergův syndrom na podkladě cerebrovaskulárního postižení, roztroušená skleróza, syringobulbie, centrální bolesti, např. po mozkovém infarktu. Tato onemocnění způsobují velmi často atypické obličejové bolesti, které jsou velmi rezistentní na jakoukoliv analgetickou terapii. I u těchto onemocnění jsou v současnosti též zkoušeny centrální neurostimulační přístupy (zejména kortikální stimulace) s různými výsledky (7). Začínají se používat i periferní stimulace pro jednotlivé postižené obličejové nervy. Pro ovlivnění nervů v oblasti hlavy se v posledních letech používají stimulace, buď pomocí neurochirurgického přístupu, nebo pomocí jednodušší percutánní implantace elektrody (1).

U komplexního regionálního bolestivého syndromu (KRBS) typu I se jedná o bolesti, které souvisejí s onemocněním sympatického nervového systému, u KRBS typu II (kauzálie) se často jedná o mononeuropatické postižení. Zde používáme jak SCS tak PNS dle rozsahu bolestivého onemocnění, resp. postižení nervového systému. Možné a často velmi vhodné jsou kombinace obou dvou těchto neurostimulačních přístupů. Periferní nervová stimulace se nabízí jako léčebný přístup v těch případech KRBS, jestliže pacientovy obtíže jsou lokalizovány zejména nebo plně v distribuci periferního nervu (3). Indikacemi k použití PNS jsou tedy různé mononeuropatické bolesti (zejména u KRBS II. typu), částečná avulze plexu, neuropatie na podkladě úžinových syndromů (entrapment nervu), následky pooperačních traumat a jiných traumat a i poškození po injekcích (5). Obsah poškození jednotlivých nervů po chirurgických výkonech může být velmi rozmanitý. Může se jednat např. o poškození inguinálního nervu po herniotomii a po gynekologických operacích, infrapatelárního nervu po operaci v oblasti kolene, nervus saphenus po operaci žil na dolních končetinách a kostobrachialního nervu po mastektomiích (1).

SCS má stimulační dopad na větší bolestivou plochu (přesahující oblast inervace jedním nervem) a její použití je vhodné tam, kde je postižení rozsáhlejší. Jedná se např. o KRBS prvého typu, zejména s přechodem na větší plochu končetiny (tedy mimo oblast působení jednoho nervu), příp. při přestupu na druhou končetinu či jinou část těla. SCS má ale i určité nevýhody ve srovnání s PNS. Hlavní nevýhodou je možnost dislokace elektrody z optimálního uložení

v epidurálním prostoru, zejména při percutánním zavedení v krční oblasti (větší hybnost páteře této oblasti). Naproti tomu hlavní nevýhodou PNS je nemožnost provedení peroperační stimulační zkoušky u nemocného v celkové anestezii.

Vedle periferní stimulace velkých senzitivních končetinových nervů se začínají rozvíjet i techniky stimulace jednotlivých nervů mimo oblast končetiny – nervové stimulace zejména v oblasti páteře. V oblasti páteře se jedná zejména o stimulaci dorzálních segmentálních kořenů v oblasti krční a hrudní (např. v indikacích avulze brachiálního plexu nebo postherpetické neuralgie). K dalším indikacím neurostimulace patří lumbální plexalgie, postižení nervových kořenů a plexů, pudendální a sakrální neuralgie a neuritida, neuropatie n. obturatorius a dalších periferních nervů, vulvodynie, coccygodynie, prostatodynie a také mnohé funkční poruchy (močové, gynekologické a sexuální) (1). Neurostimulační elektrody se mohou použít u krční neuralgie v oblasti C1–C3 a to buď jednostranně či oboustranně (9). Tento neurostimulační přístup v posledních letech zaznamenal velký rozvoj. Této indikace se používá zejména k léčbě occipitální neuralgie, transformované migrény, cervikogenních bolestí hlavy (artróza, whiplash) a migrény (ovlivněním trigeminovaskulární dráhy C2–C3) (1).

Pro léčbu nemocných postižených chronickou neuropatickou bolestí je rozhodující zhodnocení všech možných „generátorů“ vedoucích ke vzniku bolesti a individuální ohodnocení přítomnosti fyziologických, psychologických a sociálních faktorů, které se mohou na vzniku a udržování bolesti podílet (7). Je nutné důkladně zhodnotit anamnézu nemocného, patofyziologii neuropatické bolesti, odpověď nemocného na bolest, funkční stav nemocného a přítomnost dalších komplikujících onemocnění. Důležitá jsou samozřejmě i fyzikální a laboratorní vyšetření (je nutná korelace vyšetření s klinickým nálezem a anamnézou). K nejvíce používanému vyšetření v neuropatických bolestivých stavech patří magnetická rezonance (MR), většinou méně přínosné jsou computerová tomografie (CT) a myelografie. Velmi potřebná jsou kvalitní elektrofyziologická vyšetření (měření rychlosti vedení vzruchu – NCV, elektromyografie – EMG, kvantitativní senzorické testy – QST). Na podkladě komplexního zhodnocení dostupných a validních vyšetření a ve spolupráci všech zainteresovaných odborníků (multidisciplinární přístup) je pak možné kvalifikovaně a odpovědně rozhodnout o nejvhodnější léčebné strategii pro jednotlivého pacienta (7).

Velmi významná a vlastně zásadní je správná indikace pacienta k provedení neurostimulační implantace. Samozřejmě i v neuropatických bolestivých indikacích se vychází z obecných pravidel, které jsou uvedeny v předešlých článkách autorů (9). Asi významnější, než u jiných

bolestivých onemocněních, u kterých neurostimulační řešení bolesti používáme, je důkladné psychologické, příp. psychiatrické vyřešení. Psychogenní faktory a psychická nadstavba u mnohých neuropatických bolestí hrají velmi významnou a někdy až rozhodující roli při rozhodování o indikaci k výkonu (11). Velmi důležité je zkušební období, které nám určí vhodnost jednotlivých neuromodulačních systémů. Jedná se o několikadenní stimulaci pomocí externího systému před rozhodnutím o definitivní implantaci generátoru. Délka zkušebního období, velmi specifická záležitost, která záleží na mnoha faktorech a je často ovlivněna i nemedicínskými faktory (volná lůžka, rozsah proplácení této péče atd.). Rozhodující však samozřejmě musí být medicínské faktory. Zde na jedné straně existují, při krátkém provedení zkoušky, obavy z velkého vlivu placebo a problematického odlišení skutečného efektu neuromodulační metody od pozitivního vlivu, který přináší každá nová léčebná metoda pro nemocného. Na druhé straně existují obavy ze vzniku infekčních komplikací při dlouhodobém zavedení externího neurostimulačního systému. Celosvětově není jednotna mezi implantujícími lékaři v délce a způsobu provedení zkušebního neurostimulačního období. Jeho délka se pohybuje od několika dnů do několika týdnů dle zkušeností jednotlivých neuromodulačních center.

K předpokladům úspěšného zkušebního období patří:

1. parestezie, které jsou vyvolané externím stimulatorem, by měly pokrývat oblast bolesti a to nejméně z 80%; pacient by měl pocítovat tyto parestezie (brnění) jako příjemné; pokrytí bolestivé plochy je nezbytné, ale nezajistí protibolestivý efekt stimulace s jistotou (7)
2. dále by měl být přítomen fenomén tzv. poststimulační analgie, tedy analgetický efekt vyvolaný stimulací, který by měl přetrvávat nějakou dobu i po vypnutí stimulace; je to velmi důležitý predikční faktor pro určení zejména dlouhodobé úspěšnosti stimulace; v tomto bodě panuje všeobecný konsenzus
3. musí se též zhodnotit energetická náročnost systému, snížení analgetické medikace, zvýšení funkčnosti a zlepšení kvality života, což je však v takto krátkém časovém období dosti složité a často i ne zcela možné.

Velmi důležité je důkladné seznámení nemocného s používanými přístroji (zevním stimulator), dostatečné poučení pacienta o neurostimulačním systému a o jeho funkci. Je i potřebné naučit nemocného hodnotit změny ve své bolesti během zkušebního období. Toto se-

známení musí být provedeno neuromodulačním lékařem, příp. sestrou specialístkou, formou různých tištěných a kreslených materiálů, ukázkou vlastního neurostimulačního systému, vhodně je i použití videoprojekce. Často je vhodné, když se tohoto seznámení zúčastní s pacientem i jeho rodina nebo nejbližší příbuzní. Výsledkem poučení je podepsání informovaného souhlasu. Výhodné je využití pomoci nemocných s již dobře fungujícím neurostimulačním systémem (vlastní zkušenosti autorů).

První implantační období se provádí v lokální anestezii, příp. v analgosedaci, která nesmí ovlivňovat či přímo zamezovat peroperačnímu kontaktu a spolupráci při vytestování optimálního uložení elektrody-elektrod v epidurálním prostoru míchy. Po úspěšném zkušebním období se zavede následně kompletní neurostimulační systém. To znamená, že v lokální nebo v celkové anestezii se propojí zavedená elektroda s podkožně implantovaným generátorem elektrických impulzů.

Komplikace při implantaci neurostimulačních systémů jsou zejména dvojího druhu: technické a infekční. Technické komplikace jsou dosti časté, ale většinou nezávažné. Průměrný výskyt technických komplikací je okolo 12% (5–20%). Infekčních komplikací je méně (2–10%) (2).

Srovnání poměru benefit/risk neurostimulací ve srovnání s jinými léčebnými metodami je velmi problematické. Ukazuje se však, že v delším časovém horizontu se neurostimulační metody stávají levnějšími než mnohé metody standardní (např. retardované opioidy). I přes počáteční velkou cenovou náročnost mají neurostimulační metody dobrý poměr ceny k dlouhodobé efektivnosti metody. Při bezproblémovém průběhu se neurostimulační léčba stává levnější již po 2,1 roku provozu než srovnatelné standardní metody. Neuromodulace se považují přímo za kurativní metody vzhledem

k tomu, že zajišťují nejenom úlevu od bolesti a pacientovu spokojenost, ale snižují i spotřebu léků, zlepšují funkčnost nemocných, umožňují jim někdy i návrat do práce.

Neuromodulace, tedy i SCS, se již celkem běžně provádějí v šesti schválených neuromodulačních centrech v České republice pro léčbu nekomplikovanějších chronických bolestivých syndromů u pečlivě vybraných nemocných. V současnosti jsou již pomocí SCS ošetřeny desítky nemocných, zejména pro FBSS a KRBS, s velmi dobrými výsledky. PNS se zavedla zatím pouze dvakrát u nemocných s mononeuropatickým poškozením n. medianus s výborným efektem (Nemocnice na Homolce). I centrální neurostimulační přístupy (stimulace motorického kortexu) se začínají v naší republice provádět (Neurochirurgické odd., ÚVN Sřešovice).

I při užití neuromodulačních přístupů je nutné si uvědomit, že jsou pouze součástí multidisciplinárního přístupu k řešení neztišitelné bolesti u chronických neuropatických syndromů. Nikdy neřeší problém izolovaně bez pomoci dalších léčebných postupů a metod. Nesmí se též zapomínat na možnost vzniku a nutnost řešení souběžných či nově vzniklých bolestí jak v oblasti páteře, tak přenesených bolestí z jiných částí těla.

Neurostimulační metody se ukazují jako velmi efektivní a účinná pomoc u jinak neovlivnitelných chronických neuropatických bolestivých stavů. Tyto přístupy rozšiřují možnosti léčby u nekomplikovanějších neuropatických bolestí. V naší republice se již provádějí skoro pět let a staly se velmi účinným pomocníkem v boji s chronickými, zejména neuropatickými, bolestivými stavy. Jsou v současné době moderní, ale již dostupnou léčebnou metodou, kterou můžeme indikovaným nemocným nabídnout a ulevit jim od jinak těžko ovlivnitelných, zničujících bolestí.

Literatura

1. Alo KM, Holsheimer J. New trends in neuromodulation for management of neuropathic pain. *Neurosurgery* 2002; 50: 690–704.
2. Barolat G, Sharan A. Spinal cord Stimulation for back pain. *Electrical Stimulation and the Relief of pain. Pain research and clinical management*, volume 15. Edited by Simpson B. A. Elsevier 2003: 79–86.
3. Hassenbusch SJ, et al. Long-term results of peripheral nerve stimulation for reflex sympathetic dystrophy. *J. Neurosurgery* 1996; 84: 415–423.
4. Holsheimer J. Does dual lead stimulation favor stimulation of the axial low back? *Neuromodulation* 2000; 3, 2: 55–57.
5. Leak W, Ansel A. Neural stimulation: Spinal cord and peripheral nerve stimulation. In *Pain Medicine: A comprehensive review*. Edited by Raj P. St. Louis, Mo: Mosby, 1996: 327–333.
6. North RB. Spinal cord and peripheral nerve stimulation: technical aspects. *Electrical Stimulation and the Relief of Pain. Pain research and clinical management*, volume 15. Elsevier 2003: 183–195.
7. Oakley JC. Spinal cord stimulation for neuropathic pain. *Electrical stimulation and the relief of pain. Pain research and clinical management*, volume 15. Elsevier 2003: 87–110.
8. Stanton-Hicks M. Transcutaneous and peripheral nerve stimulation. *Electrical Stimulation and the relief of pain. Pain research and clinical management*, volume 15. Edited by Simpson B.A. Elsevier 2003: 37–56.
9. Stojanovic MP. Stimulation methods for neuropathic pain control. *Current Pain and Headache Reports* 2001: 130–137.
10. Vrba I, Kozák J. Neuromodulace při chronické bolesti. 1. Část. *Bolest* 2002; 5: 6–14.
11. Vrba I, Kořán M, Kozák J. Neuromodulace v léčbě chronické bolesti – 2. část. *Bolest* 2002; 5: 217–221.