

NEUROPATICKÉ BOLESTI – PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANIZMY A PRINCIPY TERAPIE

prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury UP Olomouc

Souhrn: Článek podává stručný přehled o patofyziologických mechanismech periferních neuropatických bolestí, seznamuje s jejich klinickými charakteristikami a dále se zásadami racionální analgetické farmakoterapie, založené na znalosti mechanismů tohoto typu bolesti.

Klíčová slova: neuropatická bolest, patofyziologické mechanismy, farmakoterapie.

Neurol. pro praxi, 2006; 5: 270–274

Úvod

Neuropatická bolest podle definice Mezinárodní společnosti pro studium bolesti (IASP) (16) zahrnuje všechny bolesti způsobené primárním poškozením nebo dysfunkcí periferního nebo centrálního nervového systému. V zahraničí se proto v klinické praxi a v odborné literatuře (zejména anglicky psané) používá termín neuropatická společně pro bolesti v periferním (obvodovém) i centrálním nervovém systému. V česky psané odborné literatuře se termín neuropatická bolest používá přednostně pro postižení periferního nervového systému. Pro bolesti centrálního původu se v českém jazyce doporučuje užívat označení centrální neurogenní bolest nebo centrální bolest (1). To je i v souladu s patofyziologickou taxonomií bolesti, podle níž se bolesti postihující nervový systém rozlišují podle původu na **periferní** nebo **centrální neurogenní**.

Mnohem podrobněji jsou prozkoumány mechanismy postihující periferní (obvodový) nervový systém (PNS), kde velké množství poznatků bylo získáno v posledních patnácti letech na zvířecích modelech. Podstatně méně je známo o mechanismech nocicepcie a vzniku bolesti u stavů postihujících centrální nervový systém (CNS). V následujícím textu budou stručně popsány mechanismy a principy léčby **při postižení periferního nervového systému**, tedy o neuropatické (resp. periferní neurogenní) bolesti.

Mezi neuropatické bolesti se zařazují i neuralgie, které se však liší patogenezí, predilekčním výskytem častěji postihovaných nervů (zejména nervus trigeminus a nervus glossopharyngeus) a záchvatovým charakterem.

Periferní neuropatické bolesti se liší od nocicepčních (přesněji nociceptorových) bolestí tím, že úloha nociceptorů je zde mnohem menší, přestože se na komplexním klinickém obrazu rovněž podílejí. Postižení periferních vláken může být odlišné etiologie i různého charakteru a jejich změněná aktivita může způsobovat i významné změny v činnosti CNS

(od úrovně zadních rohů míšních, tj. funkčně od oblasti vrátkového systému, až po etáž nejvyšší – krové). Všechny klinické obrazy periferních neuropatických bolestí nelze vysvětlit jedním mechanismem, protože se liší stavy, u nichž je **bolest spontánní**, od stavů, kde je **vyvolaná** více nebo méně specifickými stimuly. U spontánní bolesti patofyziologické mechanismy determinují její trvání, tj. určují, zda je souvislá nebo intermitentní.

Pro klinickou neurologickou praxi a zejména pro diagnostiku jsou rozhodující jejich společné základní charakteristiky, a to – **senzitivní deficit** (poruchy citlivosti pro některé nebo všechny kvality), **hyperpatie** a **alodyn**. Často se k nim přiřazují i hyperalgie a případně i následné bolesti, tj. nepříjemné pocity nebo vlastní bolesti s delší latencí po stimulaci.

Elektrofyzilogické a biochemické studie již aspoň částečně objasnil původ zejména alodyn a hyperalgie. U neurogenních bolestí byly prokázány patofyziologické mechanismy časové sumace podnětů vedoucích k dysestéziím nebo bolesti a popsán tzv. **wind-up fenomén**, tj. vyšší úroveň vstupu vzruchů do CNS, než by odpovídala míře aferentního vstupu do zadních rohů míšních.

Postižení různých typů nervových vláken se manifestuje odlišnými kvalitami bolesti. Delší série nebo souvislé výboje v tenkých vláknech typu C se projevují déletrvajícím až souvislou pálivou bolestí, zatímco intermitentní výboje ve vláknech Aδ (ale i Aβ) jsou provázeny ostrými řezavými (lancinujícími) dysestéziemi nebo bolestmi (20).

V klinické praxi se na vzniku a rozvoji bolestivých mononeuropatií nebo polyneuropatií podílí široké spektrum etiologických faktorů. Z nich připomínáme **hlavní příčiny neuropatického postižení** – metabolické (nejčastěji diabetes mellitus, chronické selhání ledvin a chronická jaterní onemocnění), kompresivní (hlavně úžinné syndromy), traumatické, toxické, infekční, imunoalterační, ischemické (např. u mikroangiopatií a vaskulitid) a hereditární. Tento výčet naznačuje, že i patofyziologické mechanismy

se budou mezi těmito jednotlivými typy postižení PNS lišit a že tedy nelze podat jednotné a obecné platné schéma příčin neuropatických bolestí.

U úžinných syndromů působí mechanická komprese na axony, nervové pochvy a na vasa vasorum, kde v místě zúžení bývá endoneurální edém, edém myelinové pochvy a rozvíjí se segmentální demyelinizace. U těžších kompresivních syndromů se následně rozvíjí i axonální léze. Vedle uvedených faktorů se u nich mohou rozvinout i zánětlivé změny. Biochemickým doprovodem jsou změny, při nichž se v postiženém nervovém vláknu nebo v jeho spinálním gangliu mění množství algogenních substancí, jako jsou substance P, calcitonin gene related peptide (CGRP), neuropeptid Y, vazoaktivní intestinální polypeptid (VIP) a další (14).

Významným interferujícím faktorem, který nelze opomenout při interpretaci obtíží u části nemocných s neuropatickými bolestmi, je možná přítomnost i nocicepční (nociceptorové) složky bolesti v důsledku aktivace nervů nervorum různými mechanismy (8). Tato nocicepční složka ovlivňuje kvalitu prožívané bolesti, a proto je někdy velmi obtížné odlišit od sebe projevy neuropatické a nocicepční bolesti. V rozlišení napomáhá efekt terapie, kdy nocicepční bolest lze úspěšně potlačit neopioidními analgetiky (například nesteroidními antirevmatiky), která jsou jinak velmi málo účinná na vlastní neuropatickou bolest.

Pro získání orientačního přehledu o častěji se vyskytujících diagnózách, u nichž se objevuje a součástí jejich klinického obrazu je periferní neuropatická bolest, uvádíme jejich příklady: akutní a chronická demyelinizační polyradikuloneuropatie, alkoholická polyneuropatie, diabetická bolestivá neuropatie a polyneuropatie, iatrogeně vyvolané neuralgie (např. po mastektomii nebo po thorakotomii), idiopatické senzitivní neuropatie, komplexní regionální bolestivý syndrom (podle starší terminologie algodystrofický syndrom), mechanická komprese nervových struktur (včetně úžinných syndromů), komprese nebo infiltrace nervů

nádorovým procesem, neuropatie při HIV infekci, neuropatie v důsledku chemoterapie, neuropatie vyvolané toxickými látkami, nutričně podmíněné neuropatie, postherpetická neuralgie, poradiační a další plexopatie, potraumatické neuralgie a radikulopatie (různé etiologie).

Mechanismy a jejich vztah k charakteristikám periferních neuropatických bolestí

Periferní neuropatické bolesti mají několik společných specifických charakteristik, jimiž je možno je odlišit od jiných bolestí. Jak již bylo uvedeno, jsou spojeny s **poruchami čítí**, kdy daleko častější je hypestézie, může však být přítomna i hyperestézie (např. jen pro určité kvality podráždění), bývá spolu s nimi **hyperpatie**, při níž se objevují abnormální bolestivé reakce na podněty při současném zvýšení prahu pro různé kvality čítí (což koresponduje s hypestézií) a **alodyníe**, tj. stav, kdy je bolest vyvolávána podnětem, který bolest běžně nevyvolává. U pacientů s neuropatickými bolestmi bývá často přítomna **hyperalgézie**, při níž dochází ke zvýšeným odpovědím na bolestivé podněty. Dalším specifickým rysem neuropatických bolestí je **rozvoj bolestí až s delší latencí po podnětu** a poté jejich různé dlouhé přetrvávání (v anglickém jazyce tzv. „affectsensations“), které bývaly v minulosti často demonstrovány u pacientů s tabes dorsalis.

Všechny výše popsané charakteristiky mají svůj neurofyzilogický původ a jsou již aspoň částečně objasněny. Hypestézie je u postižení PNS podmíněna kondukční poruchou aferentních vláken pro povrchové nebo hluboké čítí, nebo pro obojí společně. U hyperpatie se předpokládá nepoměr ve zpracování nocicepční a nenocicepční stimulace, kdy tím dochází k poruše dekodování vzruchové aktivity. Alodyníe se rozlišuje podle podnětů, při nichž se tento abnormální fenomén objevuje. Jednou z nich je tzv. **dynamická mechanická alodyníe**, která vzniká lehkým povrchovým dotykem spojeným s pohybem (např. podráždění štětčkou nebo měkkým kartáčkem). Dalšími druhy jsou tzv. **statická mechanická alodyníe**, která vzniká po mírných tlakových podnětech a je podmíněna senzitivací na vzruchy přicházející C vlákna a dále **mechanická alodyníe na jemné bodavé podněty** (např. Semmes-Weinsteinovými filamenti nebo von Freyovými vlásky) vyvolaná vzruchovou aktivitou v Aδ vláknech a **chladová alodyníe**. Obecně se u alodyníe považuje za hlavní mechanismus rozvoj centrální senzitivace, zatímco u hyperalgézie nedostatečná centrální inhibice (4). Rozvoj neuropatických bolestí po opakovaných (i zcela nenocicepčních) podnětech se vysvětluje neurofyzilogickým fenoménem sumace při centrální senzitivaci.

Pro neuropatickou bolest i pro výše popsané průvodné fenomény je společným jmenovatelem a rozhodujícím faktorem **neuronální hyperexcitabilita** (18), která se primárně týká struktur PNS, ale v důsledku **senzitivace** následně i struktur CNS. Axonální membránová hyperexcitabilita vede k tvorbě ektopických vzruchů, které jsou jedním z mechanismů vedoucích k neuropatické bolesti.

Dalším klinickým projevem lokální hyperexcitability je rozvoj **mechano-, termo- nebo chemosenzitivity** v místě postižení. Tuto změnu senzitivity v místě poškození, která není u intaktních nervových vláken prokazatelná, zjišťujeme např. hlubší palpací nebo poklepem neurologickým kladívkem, kde rozvoj parestézií, dysestézií nebo přímo bolesti v místě poklepu s možným šířením proximálně i distálně se označuje za Tinelův příznak.

K rozvoji hyperexcitability dochází v místech, kde se dají prokázat histologické změny. Nejčastěji jsou to místa segmentální demyelinizace, v místech přerušování nervových vláken, zejména tam, kde se vytvoří neurom, dále v místech pučení výběžků nervových vláken (tzv. sprouting, kdy tato vlákénka mají odlišné funkční vlastnosti od nepoškozeného axonu), a konečně v oblasti spinálního ganglia. V místech neuromu nebo pučení nervových vláček vznikají navíc nociceptory (15). U traumatických postižení axonů se rozvíjí i další fenomén, který je zdrojem dysestézií nebo vlastní bolesti, a tím je vznik abnormální komunikace nervových vláken s odlišnými funkcemi, jež se označuje jako **efapse**, nebo také jako „cross-talk“. Příkladem může být bočný kontakt axonů typu Aβ a C, kde dochází k abnormálnímu převodu vzruchové aktivity z membrány jednoho typu vlákna na membránu druhého typu. Obdobně se mohou efaptická spojení objevovat i ve spinálních gangliích a v neuromech.

Zvýšená dráždivost a ektopická aktivita jsou v primárních aferentních vláknech spojeny s **se zvýšenou četností a změnami funkce části iontových kanálů**, kdy nejvýznamnější z nich jsou **sodíkové**. Za fyziologického stavu se sodíkové kanály podílejí na generování akčních potenciálů a na propagaci vzruchu podél axonu. Z celkového počtu prokázaných napětově závislých sodíkových kanálů byly tři (5) nebo podle jiných autorů čtyři typy prokázány v primárních senzitivních aferentních vláknech a ve vláknech trigeminu. U patologických procesů různé etiologie postihujících PNS dochází k akumulaci sodíkových kanálů hlavně v místech poškození nervového vlákna, jeho Schwannovy pochvy, a dále v oblasti spinálního ganglia, což vede ke snížení depolarizačního prahu a k rozvoji ektopických výbojů. Membránové procesy na primárních aferentních vláknech jsou ovlivňovány i funkcí dalších iontových kanálů. Z nich jsou důležité kanály vápníkové a dras-

líkové. Několik typů napětově závislých vápníkových kanálů se podílí na procesu nocicepce jak v PNS, tak i v CNS. Konkrétně se jedná o **vápníkové kanály** typu L-, N- a P/Q.

Změny funkce **draslíkových kanálů** patří mezi další faktory, které ovlivňují funkci periferních nervových vláken při nocicepci. Je to podmíněno účastí draslíkových kanálů na neuronální dráždivosti.

Velmi důležitým, ale současně jen obtížně ovlivnitelným faktorem podílejícím se na zesílení a udržování neuropatických bolestí, je **lokální dysfunkce autonomního nervového systému**, zejména **sympatiku**. U axonálních lézí různé etiologie dochází k aktivaci sympatiku, která ovlivňuje nejen postižená nervová vlákna, ale i nociceptory těchto aferencí, kde jsou všechny uvedené struktury senzitivovány na účinky noradrenalinu uvolňovaného na synapsích sympatiku (13). Sympatikus současně aktivuje i polymodální nociceptory, což je další mechanismus zesilující nocicepci a bolest.

Při poškození periferních nervových struktur nebyly prokázány jen elektrofyziologické změny, nýbrž i změny biochemické a morfologické. Byly zjištěny změny distribuce enzymu tyrozinhydroxylázy (marker přítomnosti postgangliových vláken sympatiku) a vrůstání a rozšiřování vláken sympatiku, která vytvářejí specifické útvary označované jako „sympatické košíky“ nebo také jako „katecholaminergní košíky“ (13). Vedle toho bylo popsáno i efaptické napojení eferencí sympatiku na senzitivní (axony typu Aβ) a nocicepční aference.

Některé patofyzilogické mechanismy se vztahují pouze k určitým druhům poškození periferních nervových struktur. Z nich jako příklad uvádíme traumatická a zánětlivá postižení, která jsou provázána **účastí mediátorů a modulatorů bolesti a zánětu** a tím získávají vlastní specifické charakteristiky oproti dalším typům neuropatické bolesti a současně vyžadují i modifikaci terapeutických postupů. U traumatických a zánětlivých procesů postihujících PNS vstupují do patogeneze oxid dusnatý a **cytokiny** (22). Ty představují heterogenní skupinu polypeptidů, které modulují imunitní odpovědi a zprostředkovávají pro- nebo protizánětlivé odpovědi. Podle rozhodujícího účinku se proto rozdělují na prozánětlivé a protizánětlivé cytokiny.

Poškození axonu vede ke zvýšení produkce prozánětlivých cytokinů, mezi něž zařazujeme interleukin-1α (IL-1α), interleukin-1β (IL-1β), interleukin-6 (IL-6) a tumor necrosis factor (TNF). V klinické praxi se cytokiny podílejí na neuropatické bolesti u Guillainova-Barrého syndromu, u chronických zánětlivých demyelinizačních neuropatií a u neuropatií při vaskulitidách. V situacích, kde se na poškození periferního nervu podílejí mediátory zánětu (včetně cytokinů) a abnormální aktivita sympatiku, dochází

k rozvoji zvýšené dráždivosti jak nervových vláken, tak i nociceptorů, a tento stav se označuje z patofyziologického hlediska za **periferní senzitivaci**. Tu je nutno odlišit od **centrální senzitivace**, která vzniká v zadních rozích míšních a ve vyšších etážích CNS.

Změny v centrálním nervovém systému u periferních neuropatických bolestí

Abnormální aferentace a s ní spojené elektrofyziologické a biochemické změny vedou ke změnám i v oblasti přepojení primárních aferentních nociceptních vláken na sekundární aference (hlavně v rámci spinotalamického traktu) v zadních rozích míšních, z funkčního hlediska považovaných za tzv. míšní vrátkový (hradlový) systém.

Byl objasněn význam glutamové kyseliny a s ní souvisejících receptorů. Glutamová kyselina je považována za hlavní excitační neurotransmiter v aferentních vláknech v zadních rozích míšních, kde působí na NMDA (N-metyl-D-aspartát) a na AMPA (amino-3-hydroxy-5-metylisoxazol-4-propionová kyselina) receptory. Glutamatergní neurotransmise se kromě toho podílí na uvolňování nociceptně působících neuropeptidů (např. substance P), na ovlivnění vápníkových kanálů a na zvýšení intracelulárního vápníku (23). NMDA receptory hrají důležitou úlohu v hyperexcitabilitě, senzitivaci a na bolestech vyvolaných mechanickými podněty.

V oblasti zadních rohů je tedy důležitým mechanismem pro zesílení a perzistenci bolesti tzv. **centrální senzitivace**. Na jejím rozvoji se podílejí vedle uvedené glutamatergní neurotransmise (s aktivací NMDA receptorů) také neuropeptidy (jako substance P a CGRP) a neurofyziologický mechanismus rozšíření recepčních zón pro podněty z primárních aferencí.

Poškození periferního nervového vlákna vede ke zvýšení dráždivosti míšních neuronů. Toto zesílení, ale i prodloužení nociceptní aferentace v centrálních strukturách se označuje, jak již bylo v předchozím textu zmíněno, za tzv. wind-up fenomén.

Samostatným mechanismem, který je však neodělitelně spojen s poškozením periferního nervu, je **centrální synaptická reorganizace** v oblasti zadních rohů míšních, případně i ve vyšších etážích CNS. Při poškození nervů, hlavně vláken typu C, dochází dokonce ke změně zakončení primárních mechanoreceptních vláken typu A β , která normálně zakončují v míšních laminách III a IV, místo toho začínají „pučet“ do laminy II sloužící nocicepci (20). Důkazem imunohistochemické plasticity po poranění nervu je zvýšená exprese proteinu c-Fos v zadních rozích míšních.

Z přehledu změn, k nimž dochází v míšních strukturách při poškození periferních nervů vyplývá,

že nejen patologické změny postižených nervových vláken, ale souběžně s nimi i funkční změny CNS, kde vzniká **centrální hyperexcitabilita** (v důsledku centrální senzitivace sekundárních aferentních neuronů), se společně podílejí na celkovém obrazu neuropatické bolesti. Uvedená hyperexcitabilita však není jediným centrálním mechanismem tohoto typu bolesti. Důležitá role si přisuzuje i **nedostatečné inhibici descendními neuronálními systémy**.

Patofyziologické mechanismy neuropatické bolesti po poranění nervu na různých úrovních aferentních struktur jsou uvedeny následovně (modifikováno podle Jensena)(14).

Schéma patofyziologických změn u neuropatických bolestí

Periferní nervové vlákno a spinální ganglion

- Ektopické výboje (zejména v místě postižení)
- Uvolnění účinných látek (např. cytokiny, nervové růstové faktory, a další)
- Vznik nervových výběžků v místě poškození (sprouting) nebo neuromu
- Hypersenzitivita na mechanické, termické a chemické podněty (zejména v místě postižení)
- Spontánní nociceptní aktivita a zvýšení vyvolaných odpovědí na podněty
- Kontakt zakončení vláken sympatiku s primárními aferentními vlákny

Mícha

- Centrální senzitivace
- Rozšiřování recepčních polí
- Prorůstání zakončení silně myelinizovaných aferentních vláken do substantia gelatinosa Rolandi
- Oslabení descendních inhibičních mechanismů
- Funkční reorganizace v oblasti zadních rohů míšních

Principy farmakoterapie založené na znalosti mechanismů neuropatické bolesti

Na základě objasněných patofyziologických mechanismů se v posledních dvou desetiletích modifikovaly principy farmakoterapie tohoto typu bolesti. Mohla být opuštěna pouze empirická terapie. Pro u nás doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti (2) uvedeme doplnění o nově zaváděná léčiva. Je obecně známo, že neopioidní analgetika, tj. analgetika-antipyretika a nesteroidní antirevmatika (NSA), jsou u neuropatických bolestí málo účinná. Výjimku tvoří případy, kde u nich došlo k senzitivaci nociceptorů (zejména u traumatické etiologie) spolu

s aktivací sympatiku, a dále u bolestí, na nichž se podílí aktivace nociceptorů v nervi nervorum.

Opioidní analgetika mají u neuropatických bolestí nižší účinnost, proto je potřebné podávat odpovídající dávky, aby bylo možno tyto bolesti opioidy, zejména silnými (morfin, oxycodon, fentanyl), dostatečně tlumit. To bylo potvrzeno i v metodicky dobře připravených studiích, s tzv. kvalitním designem (11, 19). Ze slabých opioidů bylo opakovaně popsáno uspokojivé potlačení bolesti po vyšších dávkách tramadolu (6), zejména přípravky s řízeným uvolňováním.

Obě skupiny analgetik – neopioidní i opioidní – tlumí neuropatické bolesti svými mechanismy, které neinterferují nebo jen částečně interferují s hlavními známými mechanismy tohoto typu bolesti.

Současné znalosti patofyziologických mechanismů bolesti u neuropatií však již umožňují cíleně vybírat léčiva (7), která farmakologicky ovlivňují jednotlivé články jejich patogenetických řetězců. Z farmak, která zasahují specifitěji do uvedených mechanismů neuropatické bolesti, jsou na prvním místě **léčiva s membránově stabilizujícími účinky**, tj. inhibující činnost iontových kanálů (20).

Nejúčinnější jsou blokátory kanálů pro sodíkové ionty (Na⁺), dále i pro vápníkové (Ca²⁺) a draslíkové ionty (K⁺). Lékovými skupinami inhibujícími činnost sodíkových kanálů využívanými v léčbě neuropatických bolestí jsou **lokální anestetika** (12), **antiepileptika** (3) a do určité míry i **tricyklická antidepresiva**.

Lokální anestetika tlumí neuropatické bolesti jak při podání nitrožilním, nejlépe ve formě infuzí, tak i při lokální aplikaci, kdy se v zahraničí používají lidokainové náplasti. Jejich hlavním mechanismem účinku je ovlivnění funkce sodíkových kanálů, vedle toho byla popsána i inhibice postsynaptické aktivity NMDA receptorů.

Antikonvulziva (antiepileptika) jsou v těchto indikacích široce využívána. V současnosti je pro menší účinnost a četné nežádoucí účinky již méně používán phenytoin, který blokuje napěťově závislé sodíkové kanály, napěťově řízené kanály pro vápníkové ionty a snižuje uvolňování glutamové kyseliny. Karbamazepin, přednostně podávaný u neuralgických bolestí, působí rovněž významně prostřednictvím inhibice sodíkových kanálů. Gabapentin účinkuje dosud ne přesně objasněnými mechanismy, mezi něž patří zesílení GABAergních účinků, inhibice $\alpha 2\delta$ podjednotky napěťově řízených kanálů pro vápník a inhibice uvolňování glutamové kyseliny na synapsích. Rozšířením léčiv této skupiny se jeví pregabalín, podávaný s nadějnými účinky hlavně u diabetických polyneuropatií provázených algoparestéziemi. S nižší četností se hlavně v zahraničí využívá pro tuto indikaci lamotrigin. Jeho hlavními účinky jsou: blokování aktivace napěťově

řízených sodíkových kanálů, blokování N-typu vápníkových kanálů a uvolňování excitačních aminokyselin. Obdobně méně častou je aplikace topiramatu, který vedle inhibice funkce sodíkových kanálů, aktivuje GABA-receptory a inhibuje účinky glutamové kyseliny (17).

Tricyklická antidepresiva vykazují několik farmakologických účinků, jimiž potlačují neuropatické bolesti (21). Bylo zjištěno, že se vedle svého hlavního účinku na neurotransmitery podílejí na blokádě sodíkových a vápníkových kanálů v nervovém systému. Jejich alfa-adrenergní účinek tlumí bolest v případech, kde se na ní podílí aktivace sympatiku nebo senzitivace na katecholaminy, a konečně byly pro tuto lékovou skupinu popsány i antagonistické účinky na NMDA receptory.

Výsledky studií srovnávajících účinky jednotlivých lékových skupin, resp. jednotlivých léčiv, vykazují vysokou účinnost tricyklických antidepresiv, následovaných efektem silných opioidů a poté účinky gabapentinu a pregabalínu (9). Z novějších antidepresiv (skupina inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu – SNRI) byl popsán příznivý efekt na neuropatické bolesti po podání venlafaxinu a duloxetinu. Naopak, specifické inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) mají podstatně nižší účinnost.

U neuropatických a neuralgických bolestí, které nelze dostatečně potlačit monoterapií, je účelné zvolit kombinaci látek s analgetickými účinky. Byl popsán příznivý efekt kombinace morfinu s gabapentinem (10).

Závěr

Neuropatické bolesti u postižení periferního nervového systému představují heterogenní skupinu, u níž se v posledních letech významně rozšířily poznatky o jejich mechanismech. Na jejich základě mohlo dojít ke změně empirické terapie na terapii patofyziologicky podloženou. Léčba zde má vycházet nejen z postupů doporučených obecně pro tento typ bolesti, ale současně z jejich etiologie, kde vedle opioidů, tricyklických antidepresiv a antikonvulziv, se mohou i léky z dalších lékových skupin významně podílet na jejich potlačení.

prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury UP
třída Míru 115, 771 11 Olomouc
e-mail: opavsky@ftknw.upol.cz

Literatura

1. Ambler Z. Neuropatická bolest. Mechanismus, příčiny a možnosti farmakoterapie. In: Klinické zkušenosti s přípravkem gabapentin (Neurontin). Praha: Maxdorf, 2002: 7–21.
2. Ambler Z, Bednařík J, Keller O. Doporučený postup pro léčbu neuropatické bolesti. Čes a Slov Neurol Neurochir 2002; 65/98: 135–138.
3. Backonja M. Anticonvulsants and antiarrhythmics in the treatment of neuropathic pain syndromes. In: Hansson PT, Fields HL, Hill RG, Marchettini P (eds). Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment. Seattle: IASP Press, 2001: 185–201.
4. Baron R. The role of opioids and adjuvants in neuropathic pain. In: Pain control: a challenge for the 1st decade of the new millennium (Symposium Proceedings). Nice, September 28, 2000: 1–8.
5. Black JA, Dib-Hajj S, Cummins TR, Okuse K, Baker M, Wood JN, Waxman SG. Sodium channels as therapeutic target in neuropathic pain. In: Hansson PT, Fields HL, Hill RG, Marchettini P (eds). Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment. Seattle: IASP Press, 2001: 19–36.
6. Duhmke RM, Cornblath DD, Hollingshead JR. Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2004; (2): CD003726.
7. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff MD, Bennett GJ et al., Advances in neuropathic pain. Arch Neurol 2003; 60: 1524–1534.
8. Fields HL, Rowbotham MC. Multiple mechanisms of neuropathic pain: a clinical perspective. In: Gebhart GF, Hammond DL, Jensen TS (eds). Proceedings of the 7th World Congress on Pain, Vol. 2. Seattle: IASP Press, 1994: 437–454.
9. Finnerup NB, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain 2005; 118: 289–305.
10. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. N Engl J Med 2005; 352: 1324–1334.
11. Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomized controlled trial. Neurology 2003; 60: 927–934.
12. Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB. Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev 2005; (4): CD 003345.
13. Jänig W, Baron R. The role of the sympathetic nervous system in neuropathic pain: clinical observations and animal models. In: Hansson PT, Fields HL, Hill RG, Marchettini P (eds). Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment. Seattle: IASP Press, 2001: 125–149.
14. Jensen TS. Mechanism of neuropathic pain. In: Campbell JN (ed). Pain 1996 – An Updated Review: Refresher Course Syllabus. Seattle: IASP Press, 1996: 77–86.
15. Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain. Pain 2003; 102: 1–8.
16. Merskey H, Bogduk N (eds). Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2nd ed., Seattle: IASP Press, 1994: 207–213.
17. Opavský J. Použití nových antiepileptik v dalších indikacích v neurologii. Čes a Slov Neurol Neurochir 2002; 65/98: 232–239.
18. Otto M, Bak S, Bach FW, Jensen TS, Sindrup SH. Pain phenomena and possible mechanisms in patients with painful polyneuropathy. Pain 2003; 101: 187–192.
19. Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, Trivison TG, Sabeen S, Royall RM, Max MB. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. Neurology 2002; 59: 1015–1021.
20. Rowbotham MC. Neuropathic pain: from basic science to evidence-based treatment. In: Giambardino A (ed). Pain 2002 – An Updated Review: Refresher Course Syllabus. Seattle: IASP Press, 2002: 165–176.
21. Sindrup SH, Otto M, Finnerup NB, Jensen TS. Antidepressants in the treatment of neuropathic pain. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2005; 96: 399–409.
22. Sorkin LS. Neuroinflammation, cytokines and neuropathic pain. In: Malmberg AB, Chaplan SR (eds). Mechanisms and Mediators of Neuropathic Pain. Basel: Birkhäuser Verlag, 2002: 67–78.
23. Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. Lancet 1999; 353: 1959–1964.