

Bolest smíšené etiologie u polymorbidního pacienta

doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.

Centrum pro léčení a výzkum bolestivých stavů při Klinice rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Polymorbidní pacient s bolestí představuje pro lékaře složitý problém. Má obvykle více onemocnění, která jsou provázána různými druhy bolestí a je léčen preparáty, které mají rozdílné farmakologické vlastnosti a nežádoucí účinky (Slíva, 2011). V těchto případech je velmi důležité podrobné vyšetření etiologie bolesti a racionální nasazení analgetické léčby (Ambler, 2012). V naší kazuistice uvádíme příklad polymorbidní pacientky středního věku, která trpí závažnými onemocněními, prodělala radikální operační výkony na pohybovém aparátu a dlouhodobě má chronickou medikamentózní terapii, včetně kortikoterapie. Je léčena několika analgetiky, přesto její mnohočetné bolesti nejsou dostatečně pokryty. Bolest je smíšené etiologie, nociceptivní složka dominuje, je však kombinovaná s neuropatickou komponentou bolesti. Na našem oddělení byla upravena farmakoterapie s důrazem na ovlivnění neuropatické složky bolesti. Při kontrolním vyšetření došlo ke snížení bolesti, redukci nežádoucích projevů medikace a zlepšení kvality života pacientky.

Klíčová slova: polymorbidní pacient, neuropatická bolest, nociceptivní bolest, analgetika.

Pain of mixed etiology in patient with polymorbidity

Polymorbid patient with pain is a difficult problem for physicians. It is usually more of the diseases that are accompanied by various types of pain, and is treated with medicaments which have different pharmacologic properties and adverse effects (Slíva, 2011). In these cases it is very important detailed examination of pain etiology and rational use of analgesic treatment (Ambler, 2012). In our case report, we present example of polymorbid middle-aged patient who suffers from serious illnesses, undergoes radical surgery on the musculoskeletal system and has a long-term chronic medication therapy, including corticosteroids. Patient is treated with several analgesics, despite its multiple pain are not sufficiently covered. Etiology of pain is mixed. Nociceptive component dominates, but is combined with a neuropathic component. In our department was adjusted pharmacotherapy emphasizing the influence component of neuropathic pain. At the control examination, we noticed reduce pain, lower incidence of adverse events of drugs and signs of improvement in quality of life.

Key words: polymorbid patient, neuropathic pain, nociceptive pain, analgesics.

Neurol. praxi 2015; 16(5): 293–295

Pacientka narozená v roce 1962 byla odeslána na naše pracoviště praktickým lékařem pro progredující bolestivý stav, který málo reaguje na analgetickou léčbu.

Z anamnézy

Rodinná anamnéza: matka zemřela v 85 letech na komplikace po fraktuře krčku femuru, prodělala operaci pro karcinom děložního čípku, léčena na chronickou pankreatitis, otec zemřel v 88 letech, byl léčen na ICHS s hypertenzí a onemocnění sítnice, sestra 56 let, léčena pro glaukom.

Alergická anamnéza: trimecain, atropin, tramadol.

Osobní anamnéza: perzistující dysfagie po operaci striktury jícnu v roce 1987, dlouhodobě sledována pro epidermolysis bullosa dystrofica congenita, na chronické kortikoterapii. Endoskopicky verifikované steroidní žaludeční vředy od roku 1994, chronická pankreatitis, anxiózně-depresivní syndrom s dvacetiletou dispenzarizací na psychiatrii, hypertenze kompenzována od roku 2007, hypercholesterolemie.

Farmakologická anamnéza (při úvodním vyšetření): tianeptin 12,5 mg 3×1 tbl., alprazolam 0,5 mg 3×1 tbl. NN, paracetamol 500 mg až 4 tbl. denně, dlouhodobě na bolest užívá nimesulid 100 mg 2×1 tbl., občas ibuprofen, ev. diclofenac. Při silnější atace bolesti kombinovaný preparát paracetamol s kodeinem. Ostatní medikace – betaxolol, domperidon, trávicí enzymy (Pangrol), omeprazol, atorvastatin. Dlouhodobě chronická kortikoterapie metylprednisolonem 16 mg za den.

Pracovní a sociální anamnéza: pracovala v administrativě, nyní invalidní důchod 3. st., svobodná, žije sama, soběstačná.

Nynější onemocnění: Cca tři roky trvající bolesti v bedrech, ráno většinou iradiace do pravé dolní končetiny (PDK) po zadní a boční straně, v průběhu dne i do levé dolní končetiny (LDK). Absolvovala opakované hospitalizace v RÚ Kladruby, na rehabilitačních a neurologických pracovištích, trvalá ambulantní léčba na rehabilitacích pro onemocnění a bolesti pohybového aparátu a celkové omezení hybnosti. Je sledována v osteoporadně pro osteoporózu.

Subjektivně – algeziologický náález: aktuálně medikace nedostatečná, bolesti progredují, zejména iradiace z lumbosakrální (LS) oblasti do dolních končetin (DK), zhoršení více do PDK, po zevní zadní straně – pálivá, bodavá do chodidla hlavně při chůzi – při nášlapu zhoršení bolesti, na LDK pocit obruče, tlak v koleni, jinak iradiace pálivé bolesti po předním stehnu a do třísla LDK. Zhoršení bolesti je po námaze a chůzi, udává kladíkační interval 100–200 metrů. Úleva po odpočinku, ev. s předklonem.

Intenzita bolesti dle numerické škály 0–10 (NRS): ráno mírnější, hl. před započítáním aktivit – 3/10, během dne stoupající tendence, v poledne 5/10 a večer 7/10, v noci je buzena často bolestí, neklidný spánek.

MRI LSp – těžká spondyloartróza L páteře, chondróza plotének v segmentech Th12/S1, výhřez disků L1/2 paramediálně doprava cca 3 mm s naznačenou sekvestrací kaudálně, L2/3 cca 3 mm, L3/4 cca 5 mm, L4/5 paramediálně i intraforaminálně cca 3 mm, výhřez disku L5/S1 mediálně i paramediálně doleva 6 mm s naznačenou sekvestrací kaudálně, synoviální cysty

Obrázek 1. Těžké deformity obou nohou**Obrázek 2.** Deformity a strukturální změny celé páteře**Obrázek 3.** Cushingoidní facies

v etážích L4/5, L3/4, degenerativní kombinovaná stenóza, zúžení neuroforamin L2/S1 bilat., hemangiom obratle L1, Schmorlovy uzly Th7/L4.

MRI Cp – posun obratle C5 dorzálně o 4 mm, posun C4 proti C3 ventrálně o 2 mm, dorzálně osteofyty na obratli C4 zasahující paramediálně i intraforaminálně doprava cca 2 mm, mnohčetná chondróza disků, protruze C5/7 do 2 mm, stenóza páteřního kanálu v etáži C5/6, bez známek myelopatie.

Rtg obou hlezan a nohou vestoje – stp. únavových zlomeninách metatarzů, pedes plani et transversopiani, artróza tarzálních kloubů, hrubé deformace prstů. Postavení v talokurálních kloubech vyhovující, stav po únavových frakturách diafyz. metatarzů – II. a III. levé nohy, IV. a V. prstu, luxace základního článku palce levé nohy s dislokací, skelet zkrácen a stočen, sublukační postavení I. metatarzofalangálního kloubu vpravo, flekční deformity – postavení I., II. a III. prstu pravé nohy, artrotické změny tarzálních kloubů, vymizelá nožní klenba oboustranně, prolomená vpravo se sublukačním postavením os cuboideum.

Vyšetření – objektivní nálezy

Status praesens: orientovaná, spolupracující. Cushingoidní facies. Po těle, na končetinách, trupu i krku mnohočetná ložiska lézí a jizev při základní diagnóze epidermolysis bullosa. Páteř – skolióza, sinistronkonní deformita v Th oblasti s fixovanou kyfotizací páteře až gibbus, paravertebrální spazmy v C i LS oblasti, předsunuté držení hlavy. Na horních končetinách (HK) reflexy C5–C8 oboustranně symetrické, živé, kloubní hybnost velkých i malých kloubů HK bez zásadního omezení, svalová síla přiměřená, symetrická, bez poruch čítí, deformity nehtů. Na DK, na laterálních a zadních stehnech hypestezie, reflexy L2–S2 bilaterálně živé, bez poruchy čítí, Lasegue vážne při dotažení oboustranně na 85°, Mingazzini drží symetricky, bez poklesů, deformity obou nohou a prstů s propadlým plochonožím oboustranně, kladívkovité prsty a hrubé bizardní deformity, propadlá až inverzní příčná klenba, více na P noze s otlaky a mozoly na plantě. Thomayerova vzdálenost je ke kolenům, stoj na špičkách nedokáže, parciálně lze stoj na patách. Chůze bez opory, mírně nejistá bez výraznější jednostranné klaudikace, ujde bez opory při vyšetření 30–50 metrů.

Závěr: Bolesti nociceptivního i neuropatického původu. Polytopní vertebrogenní algický syndrom s dorzalgemi. Iritací syndrom radikulární L5/S1 oboustranně bez významného senzomotorického deficitu, těžké degenerativní změny páteře, stenóza páteřního kanálu, kvadru-

hyperreflexie. Významná porucha statodynamiky při těžkých deformačních změnách celé páteře i obou nohou, více vpravo. Epidermolysis bullosa dystrofica congenita s mnohočetnými kožními projevy. Chronická kortikoterapie, osteoporóza.

Doporučení při prvním vyšetření: krátkodobě nasazen clonazepam 0,5 mg 1/2–1 tbl. na noc, alprazolam úplně vysazen. Nasazen slabý opioid dihydrocodein á 60 mg 2x1 tableta. Pregabalin zpočátku 0–0–75 mg, dále postupně přidat 25–0–75, ev. 50–0–75 dle tolerance až 2x75 mg. Byl zcela vysazen nimesulid i ostatní nesteroidní antirevmatika a doporučeno i vysazení kombinovaného preparátu – paracetamol s codeinem. Při zhoršení bolesti bude užívat pouze 500–750 mg paracetamolu/den, doporučena konzultace na podologickém pracovišti a specializovaném pracovišti pro ortopedickou obuv. Z invazivních metod byly navrženy kaudální bloky – dle analgetického efektu nasazené farmakoterapie.

Při kontrolním vyšetření po měsíci užívala již stabilně pregabalin 2x75 mg s dobrým zlepšením spánku i bolesti, počáteční únavu při nasazení farmakoterapie již neudávala, jiné nežádoucí účinky nezaznamenala. Pacientka zcela vysadila kombinovaný preparát – paracetamol s codeinem i nimesil, které používala při zhoršení bolesti. Jedenkrát za dva dny použije paracetamol, maximálně jednu dávku 750 mg. Aktuálně udává úlevu od bolesti a její intenzitu na stupeň 2/10 NRS většinou po celý den. Pálivé bolesti do DK zcela ustoupily, dominují tupé bolesti v LS oblasti mírné intenzity po celý den. Pravidelně medikuje dihydrocodein 2x60 mg bez nutnosti další analgezie. Chůze je jistější, klaudikační interval se prodloužil na 300 metrů, pacientka udává výrazné zlepšení spánku bez buzení pro bolest. Intenzita bolesti dle NRS odpoledne i večer nepřesahuje stupeň 3/10. Udává i zlepšení výkonnosti a soběstačnosti. Zaznamenáváme i změnu forie, bez známek dřívější subdeprese a atak anxiózních stavů.

Závěr a diskuze

Léčba bolesti by měla být vždy uskutečněna podle komplexního vyšetření etiologie bolesti. Imperativem se tato zásada stává zejména u chronických bolestivých stavů.

Složité problémy představují polymorbidní pacienti, kde se setkáváme s více typy onemocnění, která mohou způsobovat rozdílné obtíže a bolesti. Orientace v bolestivých příznacích se stává složitější při progresi jednotlivých onemocnění a se stoupajícím věkem. V našem případě jsme se setkali s pacientkou, která se léčila na řadu těžkých onemocnění, farmakoterapie bolesti byla

nedostatečná, zaměřená na dominující závažné postižení pohybového aparátu. Zdravotní stav byl též zhoršen nevhodnými kombinacemi léků (např. gastropatie při kombinované farmakoterapii kortikosteroidy a nesteroidními antirevmatiky). Po úvodním algeziologickém vyšetření jsme u pacientky konstatovali kombinovanou příčinu bolesti, neuropatické i nociceptivní etiologie. Neuropatická bolest nebyla u pacientky dlouhodobě léčena, byť klinické vyšetření ukazovalo na její významný podíl v bolestivém stavu, proto jsme se zaměřili na nasazení cílené léčby pregabalinem s využitím jeho aditivního analgetického působení při farmakoterapii slabými opioidy (dihydrocodein). Výhodou pregabalinu oproti srovnatelně používanému modulatoru kalciových kanálů – gabapentinu je příznivější farmakokinetický efekt pregabalinu (vyšší biologická dostupnost a rychlejší nástup plazmatické koncentrace) (Ghai et al., 2011; Toth, 2014; Moore et al., 2009; Bockbrader a Wesche, 2004). Z toho vyplývají i praktické výhody pro pacienta: dávkování pouze 2x denně a nižší uváděná celková dávka na potlačení neuropatické bolesti (Ambler, 2011; SPC). U polymorbidních pacientů je významná i skutečnost, že u pregabalinu je minimální biotransformace jaterním systémem

cytochromu P450, a tím nevznikají při současném podávání s jinými léčebnými látkami, významnější lékové nežádoucí interakce (Ambler, 2012; Gajraj, 2007; Chen et al., 2004). U starších a komplikovaných pacientů je výhodné i jeho sedativní a hypnotické působení při poruchách spánku (Wensel, Powe et Cates, 2012; Lauria-Horner et Pohl, 2003). Nejčastějšími nežádoucími účinky pregabalinu jsou závratě, ospalost a periferní otoky, jimž lze předcházet opatrnou titrací dávek tak, jak uvádíme v naší kazuistice. Na nasazené farmakoterapii je pacientka ve stabilizovaném stavu po dobu deseti měsíců.

Literatura

1. Ambler Z. Neuropatická bolest. In: Bolest. Kršiak M, Kozák J, Rokyta R. Praha: Tigris 2012: 233–257.
2. Bockbrader HN, Wesche D. Pharmacokinetic profile of pregabalin: results of a series of studies. [abstract no. NR378]. 15th Annual Meeting of the American Psychiatric Association; New York, 2004.
3. Ambler Z. Doporučené postupy pro farmakoterapii neuropatické bolesti. 2011, dostupné z: <http://www.farmakoterapie.cz/c2852/farmakoterapie-neuropaticke-bolesti-soucasnadoporuceni>.
4. Gajraj NM. Pregabalin: its pharmacology and use in pain management. *Anesth Analg* 2007; 105: 1805–1815.
5. Ghai A, Gupta M, Hooda S, Singla D, Wadhera R. A randomized controlled trial to compare pregabalin with gabapentin for postoperative pain in abdominal hysterectomy. *Saudi J Anaesth* 2011; 5: 252–257.

6. Chen H, Lamer TL, Rho RH, et al. Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. *Mayo Clin Proc* 2004; 79: 1533–1545.
7. Lauria-Horner BA, Pohl RB. Pregabalin: a new anxiolytic. *Expert Opin Investig Drugs* 2003; 12: 663–672.
8. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD007076.
9. Sliva J, Kozák J, Černý R. Farmakoterapie neuropatické bolesti. Praha: Maxdorf Jessenius 2011: 81.
10. SPC souhrn údajů o přípravku Lyrica-pregabalin, dostupné z: http://www.ema.europa.eu/docs/cs_CZ/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000546/WC500046602.pdf.
11. Toth C. Pregabalin: latest safety evidence and clinical implications for the management of neuropathic pain. *Ther Adv Drug Saf* 2014; 5: 38–56.
12. Wensel TM, Powe KW, Cates ME. Pregabalin for the treatment of generalized anxiety disorder. *Ann Pharmacother* 2012; 46: 424–429.

Článek doručen redakci: 1. 7. 2015

Článek přijat k publikaci: 11. 9. 2015

doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.

Centrum pro léčbu a výzkum
bolestivých stavů při Klinice
rehabilitace a tělovýchovného lékařství
2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
j.kozak@fnmotol.cz

