

NEUROLOGOVÉ SE PTAJÍ...



Kdy indikovat pacienta s postherpetickou neuralgií ke konzultaci a vyšetření na pracovišti léčby bolesti?

Postherpetická neuralgie patří k závažným bolestivým stavům neurologického původu, se kterými se setkáváme na pracovištích léčby bolesti. Postherpetická neuralgie (PHN) vzniká v následku prodělané herpetické virové infekce a více se vyskytuje u imunokompromitovaných jedinců (po komplexní onkologické léčbě, ve vyšším věku, u závažných chronických onemocnění), častěji se popisuje u žen. V mladším věku je výskyt této závažné komplikace onemocnění herpes zoster (HZ) méně častý. Dříve se používal k léčbě HZ pouze tekutý pudr na eflorescence a nespecifické analgetikum. Dnes je již rutinně indikovaná virostatická terapie, zejména u skupiny imunokompromitovaných pacientů, u jedinců vyššího věku a u výsevů většího rozsahu. Další indikací preskripce virostatik při HZ je jeho lokalizace v rizikových lokalitách, kde může dojít k závažným zdravotním komplikacím – například u výsevu v oblasti první větve trigeminu s ohrožením oka. Nejčastější lokalizací výskytu HZ je hrudník a interkostální nervy, častá je i oblast obličeje, nejsou výjimkou ani výskyty na dolních končetinách a dolní části trupu. Z hlediska etiologie se jedná o virové poškození nervových kořenů a ganglií s projevy periferní neuropatické bolesti, kde periferní poškození přechází při vzniku PN k procesům periferní senzitivizace a při delším trvání až k senzitivizaci centrální s projevem chronifikace bolestivého stavu a závažnými psychickými projevy – zejména depresivní poruchou.

Komplikované a dlouhodobě trvající stavy PHN jsou **hlavní indikací** pro vyšetření pacienta na pracovišti léčby bolesti a doporučení léčby. Základní léčba PN je vedená dle pravidel léčby neuropatické bolesti – Doporučeného postupu pro léčbu neuropatické bolesti, která zpracoval prof. Bednařík ve spolupráci s něko-

lika odbornými společnostmi, kde bylo čerpáno i z Evropských neurologických doporučení. Evropská federace neurologických společností (EFNS) provedla rozsáhlý výzkum v letech 2005–2010, ve kterém hodnotila 64 randomizovaných studií z vybraných webových zdrojů, zejména z databází Cochrane a Medline. U PHN se jako **lék 1. volby** doporučuje pregabalin, gabapentin a tricyklická antidepresiva. Základem léčby je tedy antineuralgická terapie antiepileptiky – gabapentinoidy, gabapentinem a pregabalinem. Pregabalin má sice více nežádoucích účinků, z nichž nejčastější je ospalost a otoky končetin, ale současně zajímavé účinky na psychiku, pro které je využíván i v psychiatrii u úzkostných poruch a při poruchách spánku, což jsou i časté průvodní příznaky chronické bolesti. U většiny případů závažnější PHN nevystačíme s prostou analgetickou terapií z prvního stupně žebříčku WHO (nesteroidní antiflogistika, paracetamol...), ev. s kombinací s antikonvulzivem. Pravidelně se přidávají do kombinace antidepresiva vzhledem k jejich působení na deprese a současně na descendentní inhibiční systém bolesti. Lékem volby je dlouhodobě amitriptylin, nicméně je stále častěji nahrazován preparáty, které mají méně nežádoucích účinků a jejich analgetické působení je s amitriptylinem srovnatelné. Jedná se zejména o skupinu antidepresiv typu SNRI (Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors) venlafaxin a duloxetin (dle SPC je duloxetin přednostně určen pro léčbu diabetické polyneuropatie). Nasazení další, účinnější terapie, které je indikováno při nedostatečném analgetickém efektu předchozí farmakoterapie, představují opioidy.

Opioidy jsou dle EFNS u PHN indikované jako léky 2. volby. Opioidy mají u neuropatické bolesti méně spolehlivý účinek, než u bolesti nociceptivního původu, nicméně se doporučují tam, kde antineuralgická léčba není dostatečně analgeticky účinná. Léčba opioidy se často kombinuje s antineuralgickou terapií – antikonvulzivem a antidepresivem, při nasazení silných opioidů bývá vhodná konzultace algeziologického pracoviště. Ze skupiny slabých opioidů je jako první

volba indikován tramadol, který je μ agonista a současně inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, proto je potřeba velké opatrnosti při jeho kombinaci s antidepresivou typu SNRI pro nebezpečí vyvolání serotoninového syndromu, ten je však popisován až při vyšších dávkách obou preparátů. Ze skupiny silných opioidů se nejčastěji doporučuje oxycodon a tapentadol. U tapentadolu je obdobná výhrada k používání vyšších dávek v kombinaci s antidepresivou SNRI vzhledem k jeho duálnímu účinku – působí nejen na μ receptory, ale také na noradrenalin a serotonin (serotonin však ovlivňuje pouze minimálně – tedy je u něj menší nebezpečí vyvolání serotoninového syndromu v kombinaci s antidepresivou typu SNRI než u tramadolu).

Ve farmakoterapii PHN, kde je klinicky definována jasná lokalizace neurologických příznaků, zejména poruchy citlivosti a alodynii, by neměla být opomíjena ani **lokální léčba**. Historicky byly využívány preparáty s rychlým odpařováním a krátkodobou analgezií, jednalo se například o preparáty s etylchloridem a chloroformem, ev. se využíval mezokainový gel, či roztok. Aktuálně jsou indikovány dlouhodobě působící preparáty s vysokou analgetickou potencí. Jako lék první volby k lokální aplikaci u PHN je indikován 5% lidokain (Versatis) v náplastové formě, který se aplikuje přímo na postiženou – bolestivou oblast (intaktní kůži) na 12 hodin a působí ještě dalších 12 hodin po odlepení náplasti. Je třeba dodržovat řadu zásad, aby byl tento preparát plně účinný a nevyskytly se nežádoucí reakce. PHN je zásadní indikací pro lokální terapii u dospělých, zatím není dostatek údajů o jeho použití v pediatrii, a proto se u dětí nedoporučuje. Při jeho podání je popsáno minimum interakcí a nežádoucích účinků, nejčastěji pouze lokální kožní reakce. Kůže před nalepením má být čistá, bez ochlupení, nesmí se však hřát, ale pouze stříhat, aby nedošlo k chybnému vstřebávání porušenou pokožkou. Dále se náplast nesmí aplikovat na sliznice, ani v místě zánětu, či na výsev eflorescencí. Před nalepením další náplasti musí uplynout minimálně 12 hodin bez náplasti,

aby se předešlo kumulaci účinné látky. Při delším užívání je záhodno spíše pacienta motivovat k prodlužování intervalů mezi nalepeními a ke snižování počtu nalepených náplastí. Výhodou je, že i dle doporučení v SPC je možné náplast stříhat a upravovat její velikost dle potřeby před vlastní aplikací. Nedoporučuje se nalepit více než tři náplasti současně. Analgezie většinou nastupuje do 30 minut a trvá 24 hodin – po vlastním nalepení na 12 hodin trvá ještě analgetický efekt dalších 12 hod. v době, kdy je již náplast sundána. Versatis je v praxi doporučen jako farmakoterapie 1. volby u PHN, může být využíván jako určitý terapeutický test před indikací 8% kapsaicinové náplasti. Kapsaicin – účinná látka chilli papriček, ve formě náplasti je doporučován u těžších stavů neuropatické bolesti k jednorázovému nalepení, má odlišný mechanismus účinku a jeho aplikaci smí provádět pouze zdravotnický personál ve zdravotnickém zařízení za striktně stanovených podmínek a při použití speciálních ochranných pomůcek. Aerosol z náplasti se může uvolňovat během aplikace do ovzduší a způsobit kontaminaci nechráněné pokožky, sliznic i podráždění dýchacích cest. Před nalepením

kapsaicinové náplasti se nejprve aplikuje na kůži lokální anestetikum v gelu, k lokální analgezii. Některá pracoviště doporučují celou aplikaci provádět v i.v. analgosedaci. Analgetický efekt kapsaicinové náplasti po jediném nalepení většinou trvá několik týdnů, účinek však může být dosti variabilní. Někteří jedinci jsou vůči náplasti rezistentní a efekt mají pouze krátkodobý, jiní již po jednorázovém nalepení mají úlevu mnoho měsíců, dokonce ve výjimečných případech trvale.

Intervenční léčba může být též součástí terapie u PHN. Invazivní (intervenční) léčba je využívána na pracovištích a centrech léčby bolesti podle jejich zaměření i zastoupení jednotlivých odborností. Velká pracoviště, která mají status multidisciplinárních center, se nacházejí ve fakultních nemocnicích a mohou provádět i neuromodulační metody (Neuromodulační centra). Z oblasti intervenčních metod se nejčastěji aplikují nervové blokády a perineurální infiltrace lokálními anestetiky s kortikosteroidy, méně často neurolytické postupy. Ty se využívají na interkostální nervy při použití vysoce koncentrovaného alkoholu (96% koncentrace)

po předchozí lokální anestezii. Invazivní metody se nejčastěji používají na hrudníku, kde je výskyt PHN u interkostálních nervů nejčastější. S rozvojem možností sonografické a neurostimulační navigace k nervu se tyto metody stávají stále bezpečnější a spolehlivější. V neuromodulačních centrech mohou být k léčbě těch nejtěžších případů PHN indikovány periferní nervové stimulace (Peripheral Nerve Stimulation, PNS), kde se elektroda zavádí přímo k interkostálnímu nervu, nebo míšní stimulace (Spinal Cord Stimulation, SCS) se zavedením elektrody do epidurálního prostoru v příslušné lokalizaci do hrudního páteřního kanálu. Pacient má implantovaný i generátor pulzů, který si sám spouští ovladačem, a tím ovlivňuje svou bolest.

Základem správné léčby chronické PHN stále však je správná diagnostika bolestivého stavu a včasná a cílená farmakoterapie.

doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.

*Centrum pro léčení a výzkum bolestivých stavů
při Klinice rehabilitace a tělového lékařství*

2. LF UK a FN v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

j.kozak@fnmotol.cz