proLékaře.cz | 14.7.2025

EFNS Guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain – komentář

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.
neurologická klinika LF MU a FN Brno

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.
Neurologická klinika FN a LF UK, Plzeň

V r. 2006 bylo v European Journal of Neurology [1] publikováno Doporučení pro farmakologickou léčbu neuropatické bolesti, vytvořené EFNS Task Force pro neuropatickou bolest. Závěry a doporučení nejsou v plném souladu s dosavadní klinickou praxí a většinou dosud respektovaných doporučení, proto je užitečné si toto doporučení stručně zrekapitulovat. Základem byla analýza studií nejvyšší úrovně kvality třídy I (randomizované a kontrolované) a II (kontrolované), tříděných podle etiologie neuropatické bolesti (jen výjimečně třídy III v případě, kdy nebylo k dispozici dostatek kvalitních studií). Na základě vyhodnocení úrovně průkazu (dle doporučených standardů EFNS [2], ale rovněž profilu nežádoucích účinků a bezpečnostních rizik dlouhodobého podávání těchto léků byla u každé klinické skupiny formulována doporučení, diferencovaná na léčbu 1. volby a 2.–3. volby (tab. 1).

Bolestivá polyneuropatie

Jsou k dispozici randomizované kontrolované studie (RCT) třídy I přinášející průkaz efektu úrovně A (dle doporučených standardů EFNS – 2) u:

- tricyklických antidepresiv (TCA)
- selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) duloxetinu a venlafaxinu
- gabapentinu a pregabalinu
- opioidů/tramalu.

Jako léčba **1. volby** byla doporučena **TCA a gabapentin/pregabalin**. **SNRI** jsou u bolestivé polyneuropatie i přes úroveň průkazu úrovně A doporučovány jako lék 2. volby pro relativně nižší účinnost, je však vhodné jim dát přednost před TCA u nemocných s kardiovaskulárními riziky. **Opioidy** jsou i přes vysokou úroveň průkazu efektu doporučovány až jako léky 2.–3. volby, a to pro bezpečnostní rizika u syndromů s chronickou nemaligní bolestí a nutností dlouhodobé léčby. HIV-asociovaná polyneuropatie je refrakterní na léčbu většinou v současnosti dostupných léků.

Postherpetická neuralgie (PHN)

Průkaz úrovně A je k dispozici u:

- tricyklických antidepresiv (TCA)
- gabapentinu a pregabalinu
- opioidů/tramalu.

Jako léčba **1. volby** byla doporučena **TCA a gabapentin/pregabalin**. Tricyklická antidepresiva se zdají být efektivnější než ostatní léky na základě NNT (number needed-to-treat), ale provedené studie měly menší rozsah, a tedy je možné, že došlo k nadhodnocení. Efekt TCA nebyl potvrzen ve studiích přímo srovnávajících efekt *(face to face).* Vzhledem k možným kardiovaskulárním účinkům je nutná opatrnost u starších nemocných.

Lidokainové náplasti jsou i přes úroveň průkazu B doporučovány jako léčba 1. volby u nemocných s malým rozsahem bolestivé oblasti a alodynií, zejména u starších nemocných, a to pro výbornou snášenlivost. **Opioidy** jsou obdobně jako u bolestivé polyneuropatie doporučovány jako léky 2. až 3. volby.

Tab. 1. Doporučená léčba neuropatické bolesti.

Klinický syndrom neuropatické bolesti	Doporučená léčba 1. volba	Doporučená léčba 2.–3. volba
bolestivá polyneuropatie	gabapentin/pregabalin TCA	opioidy/tramadol SNRI lamotrigin
postherpetická neuralgie	gabapentin/pregabalin lidokain lokálně* TCA	kapsaicin opioidy/tramadol valproát
neuralgie trigeminu	oxkarbazepin karbamazepin	chirurgická léčba
centrální bolest	amitriptylin gabapentin/pregabalin	kanabinoidy** lamotriginopioidy

* pro případy s malým rozsahem bolestivé oblasti a alodynií
** u nás nedostupné

Klasická (primární) neuralgie trigeminu

Průkaz efektu úrovně A je k dispozici u karbamazepinu, úrovně B u oxkarbazepinu. U baklofenu a lamotriginu je k dispozici průkaz úrovně C.

Jako léčba 1. volby byl doporučen karbamazepin i oxkarbazepin, který má sice nižší úroveň průkazu (B) než karbamazepin (A), ale je doporučován jako lék 1. volby na základě nižších rizik ve srovnání s karbamazepinem. U pacientů refrakterních na farmakologickou léčbu 1. volby má chirurgická léčba výborné výsledky (doporučená léčba 2.–3. volby). Neexistuje průkaz efektu kombinované farmakologické léčby, přesto

proLékaře.cz | 14.7.2025

Tab. 2. Mechanizmy účinku léků používaných v léčbě neuropatické bolesti.

Lék	Převažující mechanizmus
TCA: amitriptylin, klomipramin, imipramin, desipramin	vybalancovaná inhibice zpětného vychytávání monoaminů
nortriptylin	inhibice zpětného vychytávání zejména noradrenalinu
gabapentin, pregabalin	vazba na $\alpha_{2\delta}$ podjednotku presynaptických napěťově řízených kalciových kanálů se sníženým uvolněním presynaptických transmiterů
kapsaicin (lokálně)	depolarizace nervové membrány přes vaniloidní receptor 1, zpočátku stimuluje, poté blokuje nervová vlákna
SNRI: duloxetin, venlafaxin	inhibice zpětného vychytávání serotoninu/noradrenalinu
oxykodon	agonista μ-opioidních receptorů
tramadol	agonista μ-opioidních receptorů a inhibitor zpětného vychytávání monoaminů
lidokain (lokálně)	blokáda periferních sodíkových kanálu, a tím ektopických výbojů
karbamazepin	blokáda napěťově řízených sodíkových kanálů
oxkarbazepin	blokáda napěťově řízených sodíkových a vápníkových kanálů
dextromethorfan	antagonista NMDA receptorů
lamotrigin	presynaptická inhibice napěťově řízených sodíkových kanálů a tím snížené uvolňování presynaptických transmiterů
memantin	antagonista NMDA receptorů
tetrahydrocannabinol	agonista CB1 a CB2 subtypů kanabinoidních receptorů
topiramát	blokáda napěťově řízených sodíkových kanálů a inhibice uvolňování glutamátu působením na AMPA/kainátové receptory
valproát	zvýšení hladiny GABA v mozku a potenciace GABA-mediovaných odpovědí

TCA: tricyklická antidepresiva, SNRI: Serotonin Noradrenalin Reuptake Inhibitor, NMDA: N-metyl-D-aspartátový, GABA: kyselina gama-amino-máselná

však se připouští aditivní léčba baklofenem nebo lamotriginem zejména u nemocných, kteří nereagují dostatečně na léčbu 1. volby a nemohou absolvovat léčbu chirurgickou.

Centrální neuropatická bolest

Je k dispozici omezený průkaz efektu (úrovně B) ze studií třídy II. Jako léčba 1. volby je doporučován amitriptylin a gabapentin/pregabalin, jako léčba 2.–3. volby lamotrigin, opioidy a kanabinoidy.

Obecná doporučení

Kombinace léků padá v úvahu u nemocných nereagujících dostatečně na monoterapii, ale měly by být přednostně kombinovány léky s různým a vzájemně se doplňujícím mechanizmem působení (tab. 2).

Jaký je náš komentář?

Bolestivá polyneuropatie

Jako léčba 1. volby byla doporučena **TCA a gabapentin/pregabalin**. U nás však jsou VZP daná preskripční omezení pro pregabalin:

„Pregabalin předepisuje také neurolog u neuropatické bolesti u pacientů, u kterých nebylo dosaženo dostatečné terapeutické odpovědi (tj. nedošlo ke zmírnění bolesti alespoň o 50 % dle VAS) po nejméně 6 týdnů trvající léčbě léky první volby (amitriptylin, karbamazepin, gabapentin). Kontrola účinnosti léčby pregabalinem je provedena nejpozději po 6 týdnech; pokud nedošlo k dostatečné terapeutické odpovědi, není léčba dále indikována.“

V současnosti tedy nelze pregabalin jako lék 1. volby z těchto praktických důvodů obecně doporučit, přestože je podle současných poznatků považován za výhodnější.

Obdobně je to s **duloxetinem**, který je doporučován jako léčba 2. volby, což je sice v souladu s doporučením VZP, které se ale vztahuje jen na **diabetickou neuropatii** (nikoli ostatní formy bolestivé neuropatie):

„Duloxetin předepisuje neurolog k léčbě diabetické neuropatické bolesti u pacientů, kteří neměli dostatečnou terapeutickou odpověď (nedošlo ke zmírnění bolesti alespoň o 50% dle VAS) nebo netolerovali léky první volby (amitriptylin, karbamazepin). Kontrola účinnosti léčby duloxetinem v této indikaci je provedena nejpozději po 6 týdnech a pokud nedošlo k dostatečné terapeutické odpovědi, není léčba dále indikována.“

Je jasné, že současná omezení diktovaná pojišťovnou jsou daná více ekonomicky, než vědeckými důkazy.

Diskutované doporučení nezařadilo mezi doporučené léčebné postupy 1.–3. volby některá farmaka, která jsou dosud v klinické praxi běžně používána v terapii neuropatické bolesti: jde o **fenytoin** (částečně pro profil nežádoucích účinků), **karbamazepin** (s výjimkou neuralgie trigeminu) a **klonazepam**.

Diskutovaný doporučený postup se zaměřuje pouze na farmakologickou léčbu neuropatické bolesti, ale u neuralgie trigeminu doporučuje jako léčbu 2. volby chirurgickou intervenci. U mladších nemocných s klasickou neuralgií v dobrém klinickém stavu a bez významných komorbidit a kontraindikací operace v celkové anestezii je indikována **mikrovaskulární dekomprese**, která odstraní vaskulární kompresi kmene nervu v zadní jámě. Okamžitý efekt operace lze očekávat v 95 %, trvalá remise po 10 letech byla dosažena u 65 %. Mortalita operace je 0,5 %. Operace není indikovaná u sekundární neuralgie se známou příči-

proLékaře.cz | 14.7.2025

nou a není vhodná u starších nemocných či se závažnou komorbiditou zvyšující neúměrně riziko operace. U těchto rizikových nemocných lze použít některou z méně invazivních transkutánních procedur, jako je stereotaktická radiochirurgie pomocí gamanože, radiofrekvenční léze, termoléze, balonková komprese či aplikace glycerolu do oblasti Gasserského ganglia. Tyto výkony mají podobný efekt: ústupu bolesti je dosaženo do 1 týdne až několika měsíců u 80 % nemocných a remise po 3 letech je přítomna přibližně u 60 % nemocných.

Literatura

1. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol 2006; 13: 1153–69.

2. Brainin M, Barnes M, Baron JC, Gilhus NE, Hughes R, Selmaj K et al. Guideline Standards Subcommittee of the EFNS Scientific Committee. Guidance for the preparation of neurological management guidelines by EFNS scientific task forces – revised recommendations. Eur J Neurology 2004; 11: 577–81.

www.kardiologickeforum.cz