

doi: 10.14735/amcsnn2019322

# Neuropatická komponenta bolesti u pacientů s myotonickou dystrofií 2. typu – pilotní studie

## Neuropathic pain component in patients with myotonic dystrophy type 2 – a pilot study

### Souhrn

**Cíl:** Bolest u myotonické dystrofie (MD) může mít variabilní charakter a některé deskriptory poukazují na možný podíl neuropatické komponenty bolesti u pacientů s MD. Cílem práce bylo zhodnocení výskytu deskriptorů neuropatické bolesti a senzitivních abnormit u pacientů s MD 2. typu (MD2) a posouzení některých psychologických faktorů významných v rozvoji chronické bolesti. **Soubor a metodika:** Skupina 23 pacientů s chronickou bolestí a MD2 a skupina 24 zdravých dobrovolníků obdobného věku a pohlaví byly vyšetřeny pomocí dotazníků PainDETECT a Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI), komplexního protokolu kvantitativního testování senzitivity (quantitative sensory testing; QST) a baterie sebehodnotících psychologických testů. **Výsledky:** Dotazník PainDETECT poukázal na možnou či pravděpodobnou přítomnost neuropatické komponenty bolesti u více než poloviny pacientů. Podle dotazníku NPSI je spontánní bolest u pacientů s MD2 nejčastěji svíravá. Velmi časté jsou krátké záchvaty bodavé bolesti a téměř dvě třetiny pacientů vnímají brnění či mravenčení. QST prokázalo častý výskyt abnormit termického a algického čítí, a to zejména na dolních končetinách. Pacienti s MD2 vykazovali také statisticky významně vyšší míru deprese a katastrofizace bolesti. **Závěr:** Deskriptory bolesti zachycené v rámci dotazníků PainDETECT a NPSI a senzitivní profil stanovený pomocí QST protokolu podporují v provedeném pilotním projektu hypotézu, že bolest u MD2 má pravděpodobně také neuropatickou komponentu.

### Abstract

**Aim:** Patients with myotonic dystrophy (MD) may suffer from variable types of pain and some descriptors suggest the involvement of a possible neuropathic pain component in MD patients. The aim of the study was to evaluate the occurrence of neuropathic pain descriptors and sensory abnormalities in patients with myotonic dystrophy type 2 (MD2) and to disclose the presence of some relevant psychological factors in chronic pain conditions. **Patients and methods:** A group of 23 patients with MD2 suffering from chronic pain and a group of 24 age- and gender-matched healthy controls were examined using the PainDETECT questionnaire and the Neuropathic Pain Symptom Inventory questionnaire (NPSI), a comprehensive protocol of quantitative sensory testing (QST) and a battery of self-reported psychological tests. **Results:** Based on the PainDETECT questionnaire, the presence of a neuropathic component of pain was evaluated as possible or probable in more than half of the patients. According to the NPSI questionnaire, the most frequently described spontaneous pain in patients with MD2 was squeezing. Very common are brief pain attacks of stabbing pain, and two thirds of patients also described abnormal sensations (pins and needles and/or tingling) in the painful area. QST in lower legs showed significantly more frequent hypoesthesia for cold and hyperalgesia for mechanical pain stimuli and also higher incidence of paradoxical heat sensation. Patients with MD2 also showed significantly more frequent depression and pain catastrophizing. **Conclusion:** The pain descriptors evaluated by PainDETECT and NPSI questionnaires, and sensory profile assessed by the QST protocol performed in this pilot study support the hypothesis that pain in MD2 patients probably has a neuropathic component.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

O. Parmová<sup>1</sup>, E. Vlčková<sup>1,2</sup>,  
J. Bednařík<sup>1,2</sup>, S. Vohánka<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup> CEITEC – Středoevropský technologický institut, Brno



MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.

Neurologická klinika

LF MU a FN Brno

Jihlavská 20

625 00 Brno

e-mail: vlckova.eva@fnbrno.cz

Přijato k recenzi: 12. 1. 2019

Přijato do tisku: 6. 5. 2019

### Klíčová slova

myotonická dystrofie – bolest – neuropatická bolest – deskriptory – psychologie

### Key words

myotonic dystrophy – pain – neuropathic pain – descriptors – psychology

Práce byla podpořena z prostředků MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), interními zdroji CEITEC MUNI a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1072/2017 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

## Úvod

Chronická bolest je celosvětově závažný zdravotní problém. Studie provedené v různých zemích dokazují, že chronickou bolestí trpí 10–30 % dospělé populace [1–3]. U nervosvalových chorob se chronická bolest vyskytuje dokonce u 60–80 % pacientů [4–6]. Intenzita a frekvence bolesti u progresivních neuromuskulárních chorob je podle provedených studií významně vyšší než v běžné populaci [7].

Myotonická dystrofie (MD) je nejčastější svalovou dystrofií v dospělém věku a druhou nejčastější svalovou dystrofií obecně. Jde o autozomálně dominantní multisystémové onemocnění s progresivní degenerací kosterních svalů. Hlavními projevy jsou progredující svalová slabost, myotonie a charakteristická multiorgánová postižení jako katarakta projevující se v mladším věku, poruchy srdečního rytmu a kardiomyopatie, kognitivní deficit, endokrinní poruchy, postižení gastrointestinálního traktu, únava, ospalost aj. Rozeznáváme dvě základní formy choroby s odlišným genetickým podkladem, a to MD typ 1 a MD typ 2 (MD2). Bolest u MD je častým a závažným příznakem choroby a její výskyt se pohybuje mezi 50–75 % [6,8–10]. Etiologie bolesti u MD není dosud spolehlivě objasněna a je pravděpodobně multifaktoriální. Jako jeden z multisystémových projevů u MD je popisováno i postižení periferních nervů [11,12].

Cílem této pilotní studie bylo zhodnotit možný podíl neuropatické komponenty bolesti u pacientů s MD2 prostřednictvím posouzení charakteristik bolesti a senzitivních abnormit (jejichž hodnocení patří k nejvýznamnějším a nejčastěji užívaným diagnostickým metodám ve výzkumu neuropatické bolesti) a posouzení některých psychologických charakteristik těchto pacientů jako potenciálně významných faktorů v rozvoji bolesti.

## Soubor a metodika

V rámci prezentované studie jsme vyšetřili 23 pacientů s MD2 (potvrzenou molekulárně-geneticky v Centru molekulární biologie a genové terapie FN Brno) a chronickou bolestí (20 žen; průměrný věk  $53,5 \pm 11,0$  let, rozmezí 33–70 let) a skupinu 24 zdravých dobrovolníků obdobného věku a pohlaví (20 žen; průměrný věk  $51,9 \pm 8,9$  let, rozmezí 36–68 let). Všichni vyšetření pacienti s MD2 byli chodící, z toho 22 pacientů (95,7 %) mělo známky svalové slabosti, která byla typicky lokalizována v kořenových sva-

lech horních (HKK) a dolních (DKK) končetin, šjiových svalecth nebo akrálních svalecth DKK. Při hodnocení svalové síly pomocí Medical Research Council sum score (identická se svalovým testem dle Jandy) byla ve vyšetřovaném souboru průměrná hodnota skóre  $163,7 \pm 4,9$  (maximální dosažitelné skóre při plné svalové síle ve všech hodnocených svalových skupinách dosahuje hodnoty 170 [13]), což odpovídá lehkému stupni svalového postižení, které je charakteristické pro MD2. Průměrný věk v době prvních projevů choroby byl  $38,3 \pm 11,9$  let (rozmezí 15–65 let). Všichni vyšetření pacienti udávali nepříjemné bolestivé pocity končetin a trupu trvající déle než 3 měsíce. Detailní popis distribuce a intenzity bolesti je součástí výsledkové části práce. Osmnáct vyšetřených pacientů (78,3 %) mělo klinické projevy myotonie (poruchy svalové dekontrakce). V rámci standardního klinického vyšetření nevykazovali pacienti změny myotatických reflexů ani změny polohocitu, pohybcitu či vibrační nebo taktilní citlivosti jako známky postižení silných nervových vláken. Vylučujícím kritériem pro zařazení do souboru byly diabetes mellitus či porucha glukózové tolerance a také anamnestický výskyt jakýchkoli jiných rizikových faktorů polyneuropatií kromě mírné hypotyreózy, která byla přítomna u 6 z 23 pacientů (26,1 %) a byla ve všech případech medikamentózně kompenzována. Z ostatních sledovaných systémových příznaků MD byla přítomna katarakta (17/23 pacientů), poruchy srdečního rytmu (6/23 pacientů), postižení reprodukčních orgánů či infertilita (3/23 pacientů) a hyperhidróza (11/23 pacientů). Většina vyšetřených pacientů užívala dlouhodobě analgetika, a to nejčastěji nesteroidní antirevmatika (52,2 %), méně často tramadol (17,4 %) nebo kombinaci obojího (4,3 %). Část pacientů (26,1 %) navzdory popisované intenzitě bolesti žádná analgetika pravidelně neužívala. Současně žádný z pacientů neužíval antineuralgickou terapii, protože bolest u MD není standardně vnímána jako bolest neuropatická. Čtyřicet osm hodin před provedením studie neužíli pacienti analgetika. V souboru zdravých dobrovolníků neměl ani jeden ze zařazených jedinců bolesti končetin či trupu ani známky polyneuropatie, svalové slabosti nebo myotonie.

Pacienti i dobrovolníci vyplnili dotazník PainDETECT a validovanou českou verzi dotazníku Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI) [14–16]. Dotazník PainDETECT je primárně určen pro diagnostiku neuro-

patické bolesti a umožňuje stanovení míry pravděpodobnosti výskytu neuropatické komponenty bolesti u daného pacienta. Zohledňuje výskyt typických symptomů neuropatické bolesti, jejich intenzitu, průběh obtíží a jejich vyzařování do dalších částí těla. Při dosažení skóre 0–12 bodů je výskyt neuropatické komponenty nepravděpodobný. Skóre 13–18 bodů představuje nejednoznačný výsledek, kdy je přítomnost neuropatické komponenty bolesti možná. Při hodnotách skóre 19 a více je výskyt neuropatické komponenty bolesti u daného pacienta vysoce pravděpodobný (> 90 %). Dotazník NPSI je zaměřen na popis charakteru bolesti vyšetřovaného v posledních 24 h. Intenzita bolesti je hodnocena pomocí škály Numeric Rating Scale (NRS) v rozsahu 0–10 bodů, kde „0“ představuje „žádnou bolest“ a „10“ znamená „nejhorší představitelnou bolest“.

Dále jsme u pacientů a dobrovolníků podrobně vyšetřili senzitivní profil s použitím české verze komplexního protokolu kvantitativního testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing; QST) zavedeného německou pracovní skupinou pro výzkum neuropatické bolesti (Der Deutsche Forschungsverband Neuropathischer Schmerz [DFNS], The German Research Network on Neuropathic Pain) [17,18]. QST je standardizovaná metoda k posouzení somatosenzitivních funkcí kvantifikací percepce široké škály senzitivních a algických modalit [19]. Protokol QST reflektuje funkci silných (A-beta) i tenkých nervových vláken (A-delta i C) a patří mezi klíčové metody v diagnostice neuropatické bolesti. Vyšetření jsme provedli na HKK a DKK, a to vždy jednostranně na končetině, kde pacienti udávali větší bolesti. Vyhodnotili jsme senzitivní prahy (tj. nejnižší intenzitu dané modalit, jež u vyšetřovaného subjektu vyvolá percepci podnětu) a prahy algické (tj. nejnižší intenzitu dané modalit, která u vyšetřovaného vede k vyvolání bolestivého vjemu). U všech pacientů i dobrovolníků jsme v rámci protokolu QST vyšetřili senzitivní práh pro teplo (warm detection threshold), chlad (cold detection threshold) a také tzv. neutrální teplotní rozsah (thermal sensory limen), tedy teplotní rozmezí, v němž pacient vnímá teplotu jako neutrální. Hodnoceny byly dále vibrační čití (vibration detection threshold), senzitivní práh pro mechanickou kožní citlivost (mechanical detection threshold), algický práh pro ostrou mechanicky vyvolanou bolest (mechanical pain threshold) a hlubokou tlakovou bolest (pres-

sure pain threshold; PPT), senzitivita pro ostrou mechanicky vyvolanou bolest (mechanical pain sensitivity), časová sumace ostrých mechanicky vyvolaných bolestivých podnětů hodnocená pomocí tzv. wind-up ratio (WUR), termoalgický práh pro teplo (heat pain threshold) a chlad (cold pain threshold), výskyt tzv. paradoxního vnímání chladu jako tepla (paradoxical heat sensation) a mechanická dynamická alodynie.

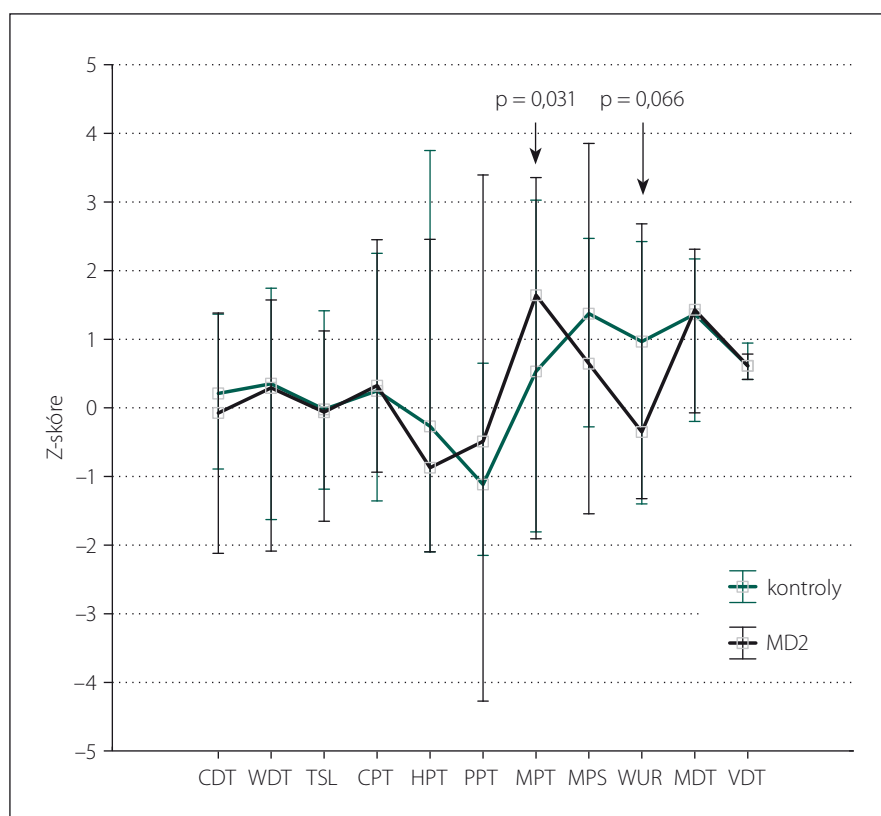
Stanovení těchto modalit umožňuje vytvořit tzv. senzitivní profil poskytující komplexní přehled o senzitivní percepci u daného pacienta.

Všichni pacienti a zdravé kontroly také vyplnili baterii sebehodnotících psychologických testů. Ke zhodnocení příznaků deprese byl použit dotazník Beck Depression Inventory (BDI) [20]. Ke zhodnocení katastrofizace bolesti byla použita škála Pain Catastrophizing Scale (PCS) [21].

### Statistická analýza

Statistické výpočty byly provedeny pomocí softwaru Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmont, WA, USA) a programu Statistica 12 (StatSoft s.r.o., Praha, Česká republika). Data získaná z dotazníků PainDETECT, NPSI, BDI a PCS byla normálně distribuována. Pro jejich srovnání mezi pacienty a kontrolami byl použit nepárový t-test, ke zviditelnění rozložení hodnot byly použity průměry a směrodatné odchylky. Data získaná z měřených charakteristik QST nevykazovala normální distribuci, pro srovnání jednotlivých parametrů QST mezi kontrolní skupinou a skupinou pacientů byl použit Mann-Whitneyův U Test a ke zviditelnění rozložení hodnot byly použity mediány a percentily. Vedle absolutních hodnot prahů vyjádřených v původních měrných jednotkách (°C, kPa, mN apod.) byly jednotlivé parametry QST vyjádřeny také formou tzv. Z-skóre, tedy počtu směrodatných odchylek od průměrné hodnoty prahu v příslušné věkové kategorii publikovaného normativního souboru (obr. 1,2). Kladné hodnoty Z-skóre přitom představují zvýšenou citlivost pro danou modalitu, záporné hodnoty naopak citlivost sniženou.

Kategoriální data jsou znázorněna pomocí absolutních (relativních) četností. Pro srovnání kategoriálních dat (frekvence výskytu abnormit typu ano/ne) mezi skupinou zdravých kontrol a skupinou pacientů byl použit chí-kvadrát test. Pro korelaci mezi celkovým počtem QST abnormit a sumárním NPSI skóre byl použit Pearsonův korelační koeficient.



Obr. 1. Kvantitativní testování senzitivity na horních končetinách: Z-skóre.

Data jsou prezentována jako medián (bod) a rozsah neodlehklých hodnot (whisker). Šipka ukazuje parametry, jejichž hodnoty vykazují statisticky významné rozdíly mezi kontrolní skupinou a pacienty s MD2 (s uvedením hodnoty statistické významnosti).

CDT – senzitivní práh pro chlad; CPT – termoalgický práh pro chlad; HPT – termoalgický práh pro teplo; MD2 – myotonická dystrofie 2. typu; MDT – senzitivní práh pro mechanickou kožní citlivost; MPS – senzitivita pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest; MPT – algický práh pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest; PPT – algický práh pro hlubokou tlakovou bolest; TSL – teplotní rozsah, vnímaný jako neutrální; VDT – senzitivní práh pro vibrační čítí; WDT – senzitivní práh pro teplo; WUR – časová sumace ostrých mechanicky vyvolaných bolestivých podnětů

Fig. 1. Quantitative sensory testing of the upper limbs: Z-score.

The data are presented as a median (point) and a non-outlier range (whisker). The arrow shows parameters with statistically significant differences between the control group and MD2 patients (indicating a statistically significant value).

CDT – cold detection threshold; CPT – cold pain threshold; HPT – heat pain threshold; MD2 – myotonic dystrophy type 2; MDT – mechanical detection threshold; MPS – mechanical pain sensitivity; MPT – mechanical pain threshold; PPT – pressure pain threshold; TSL – thermal sensory limen; VDT – vibration detection threshold; WDT – warm detection threshold; WUR – wind-up ratio

### Výsledky

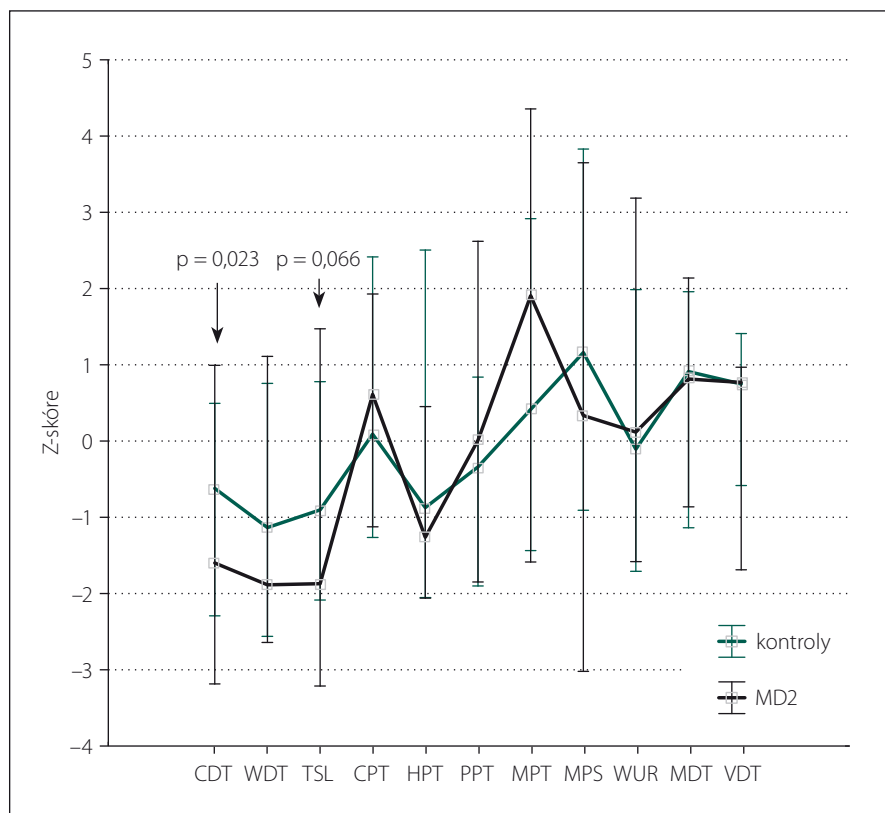
#### Charakteristika bolesti

Všichni pacienti udávali výskyt bolesti na DKK, a to distálně a ve více než 90 % případů současně proximálně v oblasti stehien. Téměř dvě třetiny pacientů měly bolesti i na HKK, a to častěji proximálně v oblasti paží (tab. 1). Většinou se jednalo o bolest symetrickou. Bolest byla nejčastěji vyvolána fyzickou aktivitou a/nebo chladem. Klidové bo-

lesti vykazovala více než polovina pacientů. Průměrná intenzita bolesti udávaná pacienty při základním anamnestickém vyšetření byla dle škály NRS  $5,2 \pm 1,3$ .

#### Vyhodnocení dotazníku PainDETECT

Dotazník PainDETECT prokázal možnou nebo pravděpodobnou přítomnost neuropatické komponenty bolesti u více než poloviny pacientů s MD2 (tab. 2). Nejintenzivnější



**Obr. 2. Kvantitativní testování senzitivity na dolních končetinách: Z-skóre.**  
Data jsou prezentována jako medián (bod) a rozsah neodlehých hodnot (whisker). Šipka ukazuje parametry, jejichž hodnoty vykazují statisticky významné rozdíly mezi kontrolní skupinou a pacienty s MD2 (s uvedením hodnoty statistické významnosti).

CDT – senzitivní práh pro chlad; CPT – termoalgický práh pro chlad; HPT – termoalgický práh pro teplo; MD2 – myotonická dystrofie 2. typu; MDT – senzitivní práh pro mechanickou kožní citlivost; MPS – senzitivita pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest; MPT – algický práh pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest; PPT – algický práh pro hlubokou tlakovou bolest; TSL – teplotní rozsah, vnímaný jako neutrální; VDT – senzitivní práh pro vibrační cití; WDT – senzitivní práh pro teplo; WUR – časová sumace ostrých mechanicky vyvolaných bolestivých podnětů

**Fig. 2. Quantitative sensory testing of the lower limbs: Z-score.**  
The data are presented as a median (point) and a non-outlier range (whisker). The arrow shows parameters with statistically significant differences between the control group and MD2 patients (indicating a statistically significant value).

CDT – cold detection threshold; CPT – cold pain threshold; HPT – heat pain threshold; MD2 – myotonic dystrophy type 2; MDT – mechanical detection threshold; MPS – mechanical pain sensitivity; MPT – mechanical pain threshold; PPT – pressure pain threshold; TSL – thermal sensory limen; VDT – vibration detection threshold; WDT – warm detection threshold; WUR – wind-up ratio

bolesti byly lokalizovány ve stehnech a lýtkách, méně pak v chodidlech. Průměrná intenzita bolesti dle škály NRS tohoto dotazníku dosahovala hodnot  $5,4 \pm 1,3$  (tab. 2).

### Vyhodnocení dotazníku NPSI

Dotazník NPSI, vytvořený primárně za účelem detailního popisu charakteru bolesti, prokázal alespoň jeden z deskriptorů typických pro neuropatickou bolest s jedinou

výjimkou u všech vyšetřovaných pacientů s MD2. Většina pacientů popisovala bolest spontánní chronické (87 % pacientů) a současně krátké záchvatové bolesti (82,6 % pacientů). Spontánní bolest byla nejčastěji svíravá. Méně častá byla bolest vyvolaná, i když i tu uvádělo až 65,2 % pacientů. Nejčastěji byly bolesti u pacientů vyvolané či zhoršené tlakem (43,5 %) nebo kontaktem s chladem či teplem (39,1 %). Abnormální pocity

**Tab. 1. Charakteristiky bolesti u pacientů s MD2.**

Charakteristiky bolesti	Pacienti s MD2 s bolestí (n = 23) <sup>1</sup>
lokalizace bolesti	
HKK proximálně (paže)	14 (60,9 %)
HKK distálně (předloktí, ruce)	13 (56,5 %)
DKK proximálně (stehna)	21 (91,3 %)
DKK distálně (lýtka, nohy)	23 (100 %)
faktory vyvolávající/zhoršující bolest	
chlاد	15 (65,2 %)
teplo	3 (13,0 %)
fyzická aktivita	17 (73,9 %)
klidové bolesti	13 (56,5 %)

<sup>1</sup> hodnoty jsou uvedeny jako absolutní (relativní) frekvence  
DKK – dolní končetiny; HKK – horní končetiny; MD2 – myotonická dystrofie 2. typu

jako brnění a mravenčení uvádělo 78,3 % pacientů. Průměrná intenzita udávané bolesti v jednotlivých položkách byla střední (NRS 5,2 až 6,4) (tab. 3). Jedno z derivovaných skóre české verze dotazníku (tzv. skóre NPSI<sub>cz-D</sub> vytvořené autory na podkladě diskriminační analýzy [15]) umožňuje i diskriminaci pacientů s neuropatickou a nociceptivní bolestí (i když k tomuto účelu nebyl dotazník primárně vytvořen). V našem souboru byla při použití tohoto skóre bolest klasifikována jako neuropatická u 22 pacientů (95,7 %) a nociceptivní u 1 pacienta (4,3 %), a resp. jako periferní neuropatická u 20 pacientů (87,0 %) a spontánní nociceptivní u 3 pacientů (13 %).

### Vyhodnocení protokolu QST

Kvantitativní testování senzitivity prokázalo na HKK u pacientů s MD2 oproti zdravým kontrolám signifikantně častější hyperalgezii pro mechanické algické podněty a sníženou časovou sumaci mechanických algických podnětů (obr. 1, tab. 4). Rozdíl druhého ze jmenovaných parametrů byl však pravděpodobně podmíněn spíše abnormálním zvýšením jeho hodnot u některých je-

dinců v souboru zdravých kontrol. Na DKK nebyly rozdíly časové sumace bolestivých podnětů mezi oběma skupinami významně odlišné, u pacientů s MD2 jsme zde však zachytili významně častější hypestézii pro chlad (a to zejména při relativním vyjádření hodnot ve vztahu k věkově stratifikovaným datům a hraničně i při hodnocení absolutních hodnot prahů) (obr. 2, tab. 5). Významně častější byly u pacientů s MD2 také hyperalgie pro mechanické algické podněty a výskyt paradoxního vnímání chladných podnětů jako teplých či horkých (obr. 2, tab. 5). Při vyjádření individuálních hodnot jednotlivých parametrů ve vztahu k věkově stratifikovaným normativním datům (formou tzv. Z-skóre) byla na DKK patrná také signifikantní hypestézie pro teplo: abnormální termický práh pro teplo byl prokázán u 11 z 23 vyšetřených pacientů s MD2. Rozdíly absolutních hodnoty termických prahů pro teplo mezi pacienty s MD2 a zdravými kontrolami však nedosáhly statistické významnosti, pravděpodobně z důvodu určitých malých rozdílů ve věkové distribuci pacientů mezi oběma skupinami a menšího počtu jedinců v obou skupinách (tab. 5). Dále byl patrný trend k širšímu teplotnímu rozsahu, v němž pacienti vnímali tepelně neutrální vjem. Ani rozdíly tohoto parametru mezi zdravými kontrolami a pacienty s MD2 však nedosáhly statistické významnosti (obr. 2, tab. 5).

Celkový počet abnormit QST na HKK nebyl u pacientů s MD2 významně odlišný ve srovnání s kontrolní skupinou ( $p = 0,76$ ). Tento rozdíl však byl velmi vysoce významný na DKK, kde celkový počet abnormit QST u pacientů s MD2 více než dvojnásobně přesáhl počet abnormit zachycených ve skupině zdravých kontrol ( $p < 0,001$ , data detailně neuvedena).

### Vyhodnocení psychologických dotazníků

V sebehodnotících psychologických dotaznících vykazovali pacienti s bolestí a MD2 statisticky významně vyšší míru deprese a katastrofizace bolesti (tab. 6).

### Diskuze

Bolest u MD je poměrně častým klinickým příznakem, mechanismus jejího vzniku však není přesně znám a je pravděpodobně multifaktoriální. Není také jasné, proč u některých pacientů s MD dojde k rozvoji bolesti a u jiných ne nebo proč bolest často vzniká ve stadiu onemocnění, kdy ještě nedošlo ke klinicky manifestnímu poškození svalového systému [22].

**Tab. 2. Hodnoty jednotlivých položek dotazníku PainDETECT u pacientů s MD2 s bolestí.**

Parametr	Pacienti s MD2 s bolestí (n = 23)	
	Počet pacientů <sup>1</sup>	Intenzita bolesti <sup>2</sup>
aktuální intenzita bolesti		4,0 (2,1) <sup>4</sup>
největší intenzita bolesti během minulých 4 týdnů		7,8 (1,6) <sup>4</sup>
průměrná intenzita bolesti během minulých 4 týdnů		5,4 (1,3) <sup>4</sup>
lokalizace největší bolesti:		
stehna	10 (43,5 %)	
lýtka	9 (39,1 %)	
chodidla	4 (17,4 %)	
vyzařování bolesti		
ano	10 (43,5 %)	
ne	13 (56,5 %)	
průběh bolesti:		
trvalá bolest s mírnými výkyvy	2 (8,7 %)	
trvalá bolest s občasnými záchvaty silné bolesti	6 (26,1 %)	
záchvaty silné bolesti, mezi nimi bez bolesti	14 (60,9 %)	
časté záchvaty silné bolesti, mezi nimi trvalá bolest	1 (4,3 %)	
charakter bolesti:		
pálivá bolest	15 (65,2 %)	2,3 (0,9) <sup>5</sup>
pocit brnění, šimrání, mravenčení	13 (56,5 %)	3,2 (1,5) <sup>5</sup>
bolest vyvolaná lehkým pohyblivým dotekem	5 (21,7 %)	1,6 (0,8) <sup>5</sup>
vystřelující záchvaty silné bolesti	11 (47,8 %)	2,8 (0,9) <sup>5</sup>
bolest vyvolaná chladem nebo teplem	16 (69,6 %)	3,6 (1,1) <sup>5</sup>
pocit znečitlivění	15 (65,2 %)	2,5 (0,7) <sup>5</sup>
bolest vyvolaná lehkým stálým tlakem	16 (69,6 %)	3,1 (0,9) <sup>5</sup>
celkové skóre PainDETECT <sup>3</sup>		
neuropatická komponenta bolesti je nepravděpodobná	11 (47,8 %)	
neuropatická komponenta bolesti může být přítomna	7 (30,4 %)	
neuropatická komponenta bolesti je pravděpodobná	5 (21,7 %)	

<sup>1</sup> hodnoty jsou uvedeny jako absolutní (relativní) frekvence

<sup>2</sup> průměry (směrodatné odchylky) nenulových hodnot daného parametru

<sup>3</sup> vypočteno z otázek zaměřených na vyzařování bolesti, její průběh a charakter (v souladu s originální verzí dotazníku dle Freynhagena [16])

<sup>4</sup> hodnoceno pomocí škály NRS v rozsahu 0–10 bodů

<sup>5</sup> hodnoceno pomocí 6bodové verbální škály bolesti, každému verbálnímu deskriptoru intenzity je přidělena určitá číselná hodnota (vůbec ne = 0; takřka vůbec = 1; málo = 2; středně = 3; silně = 4; velmi silně = 5)

MD2 – myotonická dystrofie 2. typu

Jednou z možných hypotéz vzniku bolesti u MD může být například abnormální zátěž pohybového aparátu v důsledku svalové dysbalance při oslabení některých svalových

skupin nebo při myotonii hlubokých svalů, kdy dlouhodobě zvýšený tonus hlubokého svalstva vyčerpává svaly této skupiny i jejich antagonisty [6]. Dlouhodobá kontrakce svalu

**Tab. 3. Hodnoty jednotlivých položek dotazníku NPSI, celkového skóre NPSI a užívaných dílčích škál NPSI u pacientů s MD2 s bolestí.**

Parametr	Pacienti s MD2 s bolestí (n = 23)	
	Počet pacientů <sup>1</sup>	Intenzita bolesti (NRS) <sup>2</sup>
Q1: spontánní pálivá bolest	10 (43,5 %)	5,3 (2,7)
Q2: spontánní svíravá bolest	13 (56,5 %)	5,8 (2,6)
Q3: spontánní tlaková bolest	11 (47,8 %)	5,5 (2,9)
Q4: počet hodin se spontánní bolestí / 24 h		
< 1	7 (30,4 %)	
1–3	3 (13 %)	
4–7	2 (8,7 %)	
8–12	6 (26,1 %)	
neustále	5 (21,7 %)	
Q4: 1 a více hodin se spontánní bolestí / 24 h	16 (69,6 %)	
Q5: krátké záchvaty bolesti jako elektrické šoky	7 (30,4 %)	5,6 (2,5)
Q6: krátké záchvaty bodavé bolesti	16 (69,6 %)	5,6 (2,6)
Q7: počet krátkých záchvatů bolesti / 24 h		
žádné	4 (17,4 %)	
1–5	10 (43,5 %)	
6–10	4 (17,4 %)	
11–20	1 (4,3 %)	
> 20	4 (17,4 %)	
Q7: 1 a více krátkých záchvatů bolesti / 24 h	19 (82,6 %)	
Q8: provokace/zhoršení bolesti dotykem	6 (26,1 %)	5,2 (2,5)
Q9: provokace/zhoršení bolesti tlakem	10 (43,5 %)	6,0 (3,0)
Q10: provokace/zhoršení bolesti chladem	9 (39,1 %)	6,4 (2,3)
Q11: mravenčení	15 (65,2 %)	6,3 (3,2)
Q12: brnění	15 (65,2 %)	6,1 (3,0)
trvalá bolest (Q1, Q2, Q3) <sup>3</sup>	20 (87,0 %)	5,5 (2,4)
záchvatovitá bolest (Q5, Q6) <sup>3</sup>	19 (82,6 %)	5,3 (2,7)
vyvolaná bolest (Q8, Q9, Q10) <sup>3</sup>	15 (65,2 %)	5,6 (2,6)
parestezie/dysestezie (Q11, Q12) <sup>3</sup>	18 (78,3 %)	5,9 (3,0)
celkové skóre NPSI <sup>4</sup>	22 (95,7 %)	29,5 (21,8)

<sup>1</sup> hodnoty jsou uvedeny jako absolutní (relativní) frekvence

<sup>2</sup> vypočteno jako průměry (směrodatné odchylky) z nenulových hodnot daného parametru

<sup>3</sup> dílčí škály NPSI jsou vypočtené jako součet relevantních položek (uvedených v závorce)

<sup>4</sup> celkové skóre NPSI je vypočteno jako součet položek Q1–Q3, Q5–Q6 a Q8–Q12 a dosahuje hodnot v rozmezí 0–100

MD2 – myotonická dystrofie 2. typu; NPSI – Neuropathic Pain Symptom Inventory; NRS – Numeric Rating Scale

při myotonii může vést i k hypoperfuzi, vyplavení laktátu, poklesu hodnoty pH a uvolnění dalších látek, které mohou provokovat bolest, jako jsou bradykinin, adenosintrifosfát a ionty vodíku [20]. Na vzniku bolesti by se tak dle této hypotézy mohly podílet také změny, které přímo souvisejí s patofyziologickým řetězcem této choroby v rámci její

multisystémové manifestace, kdy akumulace expandované transkribované ribonukleové kyseliny (RNA) poškozuje buněčné procesy a ovlivňuje sestřih RNA dalších desítek genů [24]. Důsledkem tohoto patofyziologického řetězce může být i zvýšení nocicepce. Všechny zmiňované mechanismy jsou však spíše hypotetické a jednoznačný

průkaz jejich významu v patofyziologii bolesti u MD není dosud k dispozici.

Charakter bolestí u pacientů s MD může být velmi variabilní. Při použití jednoho z nejčastěji užívaných dotazníků zaměřených na deskriptory bolesti (McGill Pain Questionnaire) udávali pacienti s MD v jedné z publikovaných studií bolest trhavou (škvabavou), tupou, bodavou, tíživou, křečovitou, vyčerpávající nebo bolest charakteru nepříjemných pocitů ve svalech, jako je napětí, citlivost [10]. Některé ze zmíněných deskriptorů ukazují na možnou neuropatickou komponentu bolesti u pacientů s MD. Možnost neuropatické komponenty bolesti u pacientů s MD podporuje i vyhodnocení výsledků dotazníků PainDETECT a NPSI v naší studii. Dotazník PainDETECT, vytvořený cíleně za účelem identifikace neuropatické komponenty smíšených bolestí, prokázal při použití cut-off hodnot doporučených autory dotazníku neuropatickou komponentu bolesti jako možnou či pravděpodobnou u více než poloviny našeho souboru pacientů s MD2. Dotazník přitom dle recentních studií vykazuje u pacientů se smíšenou (např. radikulární) bolestí spíše nižší senzitivitu a řada autorů doporučuje snížení hodnoty cut-off. V nedávno publikované studii zaměřené na pacienty s radikulární bolestí vykazoval dotazník nejlepší diagnostickou validitu při cut-off hodnotě 11, ani pak však senzitivita nepřesáhla 70 % [25]. Velmi podobné závěry poskytuje jiná recentně publikovaná studie zaměřená na výskyt neuropatické komponenty bolesti u různých typů vertebrogeních onemocnění (vč. subakutní radikulopatie a lumbální stenózy) [26]. Uvedené závěry proto naznačují, že reálný výskyt neuropatické komponenty smíšených bolestí je pravděpodobně ještě vyšší, než prokazuje dotazník PainDETECT prostřednictvím původně doporučených cut-off hodnot. Při použití cut-off 11, doporučeného v Eppingově studii, by v našem souboru pacientů byla neuropatická komponenta bolesti prokázána dokonce u 14 pacientů (60,1 %).

Velmi podobné výsledky naznačuje i druhý z použitých dotazníků, tedy NPSI, vytvořený primárně za účelem detailního popisu klinických symptomů neuropatické bolesti. Alespoň některé z deskriptorů, které jsou využívány v tomto dotazníku a poukazují na možný neuropatický charakter bolesti, jsme prokázali téměř u všech vyšetřovaných pacientů. Žádný z těchto deskriptorů však samozřejmě není pro neuropatickou bolest zcela specifický a může se vyskyto-

vat i u některých pacientů s bolestí noci-ceptivní. Většina pacientů nicméně vykazovala kombinaci více zmíněných deskriptorů bolesti a také výskyt doprovodných senzitivních symptomů charakteru mravenčení a/nebo brnění, což dále podporuje hypotézu možného podílu neuropatické komponenty bolesti u pacientů s MD2. Obecně je pro odlišení neuropatické a nociceptivní bolesti pomocí tohoto dotazníku nutné využít právě specifickou kombinaci zmíněných deskriptorů, kterou poskytuje např. pro tento účel vytvořené diskriminační skóre (NPSI<sub>cz-D</sub>) [15]. S použitím tohoto skóre byl neuropatický charakter bolesti prokázán u 22 pacientů s MD2 (95,7 %). Periferní neuropatická bolest byla tímto způsobem potvrzena u 20 pacientů (87 %). Výskyt neuropatické komponenty bolesti by tak s použitím tohoto dotazníku byl dokonce ještě vyšší než u dotazníku PainDETECT. Tyto hodnoty je však nutné brát s určitou rezervou, protože se nejedná o originální zaměření dotazníku NPSI.

U 47,8 % pacientů byla dle dotazníku PainDETECT neuropatická komponenta bolesti hodnocena jako nepravděpodobná. U těchto pacientů je tedy zřejmě dominující podíl bolesti nociceptivní. Pravděpodobnou nociceptivní komponentu bolesti podporuje i časté užívání nesteroidních antirevmatik, které bylo v naší studii zjištěno v hodnoceném souboru pacientů s MD2 a bolestí, i když většinou pouze s částečným efektem. Bolest u pacientů s MD se tak jeví jako bolest smíšeného typu s variabilním podílem nociceptivní a neuropatické komponenty u různých pacientů.

Komplexní protokol QST je v rámci výzkumných projektů zaměřených na neuropatickou bolest standardně využíván pro potřeby objektivizace poruch senzitivní percepce v oblasti bolesti jako jednoho z významných pilířů nutných pro stanovení diagnózy neuropatické bolesti [18,27,28].

V naší studii jsme u vyšetřených pacientů s MD2 zachytili na DKK především změny v termických modalitách QST (hypestezii pro chlad a trend k hypestezii pro teplo a širšímu teplotnímu rozmezí, které pacient vnímá jako teplotně neutrální). Současně bylo přítomno paradoxní vnímání chladných podnětů jako tepla, tedy porucha diskriminace chladných podnětů, které pacient vnímá jako teplé či horké. Při vyhodnocení mechanických algických parametrů QST testovaných pomocí kalibrovaných špendlíků vykazovali pacienti s MD2 na HKK i DKK signifikantní pokles al-

**Tab. 4. Kvantitativní testování senzitivity na horních končetinách: základní hodnoty.**

Parametr QST <sup>1</sup>	Pacienti s MD2 (n = 23)	Kontrolní skupina (n = 24)	p <sup>2</sup>
CDT	-1,6 (-2,8; -0,8)	-1,4 (-3,4; -0,9)	0,283
WDT	1,9 (1,1; 4,8)	1,8 (1,0; 3,2)	0,259
TSL	3,7 (1,9; 8,0)	3,2 (2,1; 6,2)	0,246
CPT	11,2 (2,9; 28,2)	13,5 (0,0; 26,5)	0,157
HPT	47,1 (39,0; 50,0)	45,5 (37,2; 50,0)	0,292
PPT	503,3 (284,7; 921,0)	573,3 (388,8; 859,4)	0,544
MPT	18,4 (5,8; 223,4)	40,8 (12,3; 121,2)	0,014
MPS	1,6 (0,2; 34,3)	3,2 (0,5; 6,1)	0,292
WUR	1,6 (1,0; 6,4)	3,8 (1,2; 6,9)	0,038
MDT	0,3 (0,2; 5,9)	0,4 (0,2; 1,4)	0,503
VDT	8,0 (7,7; 8,0)	8,0 (7,1; 8,0)	0,745
PHS	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,328
DMA	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,992

<sup>1</sup> data jsou uvedena jako medián (5.–95. percentil)

<sup>2</sup> srovnání hodnot jednotlivých parametrů QST mezi pacienty s MD2 a zdravými dobrovolníky bylo provedeno pomocí Mann-Whitneyova U testu

CDT – senzitivní práh pro chlad; CPT – termoalgický práh pro chlad; DMA – dynamická mechanická alodynie; HPT – termoalgický práh pro teplo; MD2 – myotonická dystrofie 2. typu; MDT – senzitivní práh pro mechanickou kožní citlivost; MPS – senzitivita pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest; MPT – algický práh pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest; PHS – paradoxní vnímání chladných podnětů jako horkých; PPT – algický práh pro hlubokou tlakovou bolest; QST – kvantitativní testování senzitivity; TSL – teplotní rozsah, vnímaný jako neutrální; VDT – senzitivní práh pro vibrační cití; WDT – senzitivní práh pro teplo; WUR – časová sumace ostrých mechanicky vyvolaných bolestivých podnětů

gického prahu (tedy hyperalgezií) pro ostrou mechanicky vyvolanou bolest. S popsanou hyperalgezií pro mechanické algické podněty je však v rozporu průkaz relativně snížené WUR, která byla zachycena na HKK u pacientů s MD2 při srovnání se zdravými dobrovolníky. Tento rozdíl je však pravděpodobně podmíněn spíše náhodným výskytem vyššího počtu zdravých kontrol s abnormálně zvýšenou časovou sumací v této distribuci v našem kontrolním souboru. Pacienti kontrolního souboru pro tuto studii byli vybráni z větší skupiny zdravých kontrol, jejichž nálezy byly publikovány [18]. V každém souboru zdravých dobrovolníků se vyskytuje určitý počet jedinců s abnormálním nálezem testovaných parametrů (při nastavení norem pomocí 5. a 95. percentilu jde o 10 % hodnot kontrolního souboru). Výběr kontrol do tohoto užšího souboru byl proveden za účelem zajištění co nejlepší shody s demografickými charakteristikami (věk,

pohlaví) souboru pacientů s MD2. Shodou okolností však byl při naplnění uvedených kritérií výběru do souboru zařazen vyšší počet kontrol (5) s abnormálně zvýšenou časovou sumací. Tento rozdíl proto nelze interpretovat jako průkaz snížené časové sumace u pacientů s MD2 (kde byly hodnoty tohoto parametru u všech pacientů v buď mezích normy, nebo dokonce s abnormálně zvýšenou časovou sumací).

Pouze jediná dosud publikovaná studie hodnotila kvantitativní testování senzitivity u pacientů s MD2 [29]. Srovnatelně s našimi výsledky kolektiv německých autorů popsal ve své studii pokles algického prahu pro ostrou mechanicky vyvolanou bolest u pacientů s MD2. Zajímavé zjištění v německé studii však bylo to, že pokles algického prahu byl přítomen u obou skupin pacientů s MD2 bez rozdílu, zda pacienti bolest popisovali či nikoliv, zatímco vnímání bolestivých podnětů (hypersenzitivita) a časová su-

**Tab. 5. Kvantitativní testování senzitivity na dolních končetinách: základní hodnoty.**

QST parametr <sup>1</sup>	Pacienti s MD2 (n = 23)	Kontrolní skupina (n = 24)	p <sup>2</sup>
CDT	-6,7 (-12,5; -1,4)	-4,0 (-8,6; -2,3)	0,064
WDT	11,3 (3,8; 15,9)	8,4 (3,7; 14,2)	0,307
TSL	19,2 (6,4; 25,4)	12,6 (6,0; 21,2)	0,085
CPT	17,8 (0,0; 26,1)	11,6 (0,0; 26,3)	0,406
HPT	48,3 (45,0; 50,0)	47,4 (41,2; 50,0)	0,717
PPT	540,0 (300,0; 964,0)	593,3 (409,5; 1133,7)	0,205
MPT	11,3 (5,7; 118,6)	48,5 (7,2; 126,7)	0,051
MPS	1,3 (0,4; 25,4)	2,6 (0,4; 18,2)	0,413
WUR	2,7 (1,2; 5,9)	2,5 (1,3; 7,4)	0,602
MDT	0,8 (0,3; 6,6)	0,9 (0,4; 6,4)	0,67
VDT	8,0 (5,3; 8,0)	8,0 (7,0; 8,0)	0,551
PHS	0,0 (0,0; 3,0)	0,0 (0,0; 1,0)	0,03
DMA	0,0 (0,0; 0,0)	0,0 (0,0; 0,0)	0,349

<sup>1</sup> data jsou uvedena jako medián (5.–95. percentil)

<sup>2</sup> srovnání hodnot jednotlivých QST parametrů mezi pacienty s MD2 a zdravými dobrovolníky bylo provedeno pomocí Mann-Whitneyova U testu

CDT – senzitivní práh pro chlad; CPT – termoalgický práh pro chlad; DMA – dynamická mechanická alodynemie; HPT – termoalgický práh pro teplo; MD2 – myotonická dystrofie 2. typu; MDT – senzitivní práh pro mechanickou kožní citlivost; MPS – senzitivita pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest; MPT – algický práh pro ostrou, mechanicky vyvolanou bolest; PHS – paradoxní vnímání chladných podnětů jako horkých; PPT – algický práh pro hlubokou tlakovou bolest; QST – kvantitativní testování senzitivity; TSL – teplotní rozsah, vnímaný jako neutrální; VDT – senzitivní práh pro vibrační čítí; WDT – senzitivní práh pro teplo; WUR – časová sumace ostrých mechanicky vyvolaných bolestivých podnětů

**Tab. 6. Nález sebehodnotících psychologických dotazníků a jejich srovnání mezi kontrolní skupinou a pacienty s MD2.**

Dotazník <sup>1</sup>	Pacienti s MD2 (n = 23)	Kontrolní skupina (n = 24)	p <sup>2</sup>
BDI	17,7 (10,3)	5,9 (4,4)	<0,001
PCS	18,9 (12,3)	0,0 (0,0)	<0,001

<sup>1</sup> data jsou prezentována jako průměr (směrodatná odchylka)

<sup>2</sup> srovnání jednotlivých dotazníků mezi pacienty s MD2 a zdravými kontrolami, provedené pomocí nepárového t-testu

BDI – Beck Depression Inventory; MD2 – myotonická dystrofie 2. typu; PCS – Pain Catastrophizing Scale

studii [29] bylo snížení algického prahu pro PPT. V naší skupině vyšetřených pacientů s MD2 jsme významné změny tohoto parametru překvapivě nezaznamenali. Pravděpodobným vysvětlením je významně vyšší počet svalů, na nichž byl v německé studii [29] PPT testován (a to vč. řady svalů proximálních). V naší studii byl tento parametr vyšetřen pouze v rozsahu obvykle testovaném v rámci protokolu DFNS/QST. Nález tohoto parametru nejsou tedy vzhledem k rozdílnému rozsahu vyšetření mezi oběma studii srovnatelné.

Naše výsledky naopak prokázaly zřetelný trend k výskytu abnormit termického čítí, který nebyl zachycen autory publikované německé práce [29]. Tyto změny v našem souboru by mohly poukazovat na možnou dysfunkci tenkých nervových vláken, a jsou tedy v korelaci s charakterem bolesti prokazovaným pomocí dotazníkových nástrojů. Senzitivní profil pacientů s bolestí a MD2 je velmi podobný profilu, který je prokazován u pacientů s fibromyalgií. Podobně jako pacienti v našem souboru s MD2 vykazují i jedinci s fibromyalgií generalizovanou přecitlivělost na mechanické algické podněty, zatímco modalita doteku jsou obvykle neovlivněny [30]. Bolest u fibromyalgie je podle recentních studií alespoň u části pacientů podmíněna postižením tenkých nervových vláken [8,23,31], přičemž dysfunkce tenkých nervových vláken se u těchto pacientů manifestuje právě hypestezií pro termické podněty [31]. Bolest při fibromyalgii a MD má přitom řadu podobných rysů a často obdobný charakter. Průkazem této skutečnosti je studie, v níž byla v náhodně vyšetřeném souboru 63 pacientů, kteří byli sledováni pro fibromyalgii, u dvou pacientů geneticky verifikována MD2 [32].

V souhrnu tedy nález QST podporují koncept možné poruchy funkce tenkých vláken u pacientů s MD, což svědčí pro přítomnost neuropatické komponenty bolesti u této diagnostické jednotky.

Vyhodnocením sebehodnotících psychologických dotazníků jsme u pacientů s bolestí a MD2 prokázali významně vyšší výskyt depresivních symptomů a vyšší míru katastrofizace bolesti. Zjištěné výsledky však neumožňují rozlišit, zda se zmíněné psychologické charakteristiky vztahují k základnímu onemocnění (MD2) nebo jsou asociovány s bolestí. U MD bývá obvykle popisováno zvýšené riziko deprese (podobně jako u jiných chronických onemocnění), a to zejména vzhledem k progresivnímu charak-

mace bolesti byly zvýšeny pouze ve skupině pacientů s přítomností bolesti. V naší studii jsme vyšetřovali pouze pacienty s bolestí, a k případným změnám senzitivní percepce u pacientů bez bolesti se tedy nemůžeme vyjádřit. Hypersenzitivita pro mechanické algické podněty popisovaná autory cito-

vané studie nebyla v našem souboru na skupinové úrovni prokázána. Na individuální úrovni však byla přítomna u řady našich pacientů (5/23 pacientů na HKK, 4/23 pacientů na DKK), což lze v souladu se snížením algických prahů očekávat. Nejvýznamnější prokázanou abnormitou QST v uvedené německé

teru tohoto onemocnění a jeho omezené terapeutické ovlivnitelnosti [33,34]. Kromě asociace se základním onemocněním byl však popsán i zvýšený výskyt depresivní symptomatiky u pacientů s bolestí a MD2 [8]. V případě, že se změny psychologických charakteristik vztahují k bolesti, také není jasné, zda jsou tyto změny důsledkem bolestivého stavu nebo jeho příčinou (což opět nelze ze stávajících dat validně odlišit). Obě situace jsou podle dosud publikovaných studií možné a poměrně časté: metaanalýza 56 studií zaměřená na vzájemný vztah bolesti a deprese u různých onemocnění prokázala průměrný výskyt bolesti u depresivních stavů přibližně v 65 %. Naopak výskyt deprese u pacientů s bolestí se u různých klinických jednotek pohyboval v širokém rozmezí mezi 13 a 85 % [35]. Pro zpřesnění interpretace změn popsaných psychologických charakteristik v rozvoji bolesti a MD2 by proto bylo třeba vyšetřit pomocí identických dotazníků pacienty s MD2, kteří bolesti nemají, a optimálně také dlouhodobě sledovat pacienty s bolestí a MD2 a vyšetřit je pomocí používaných dotazníků opakovaně v různých stádiích onemocnění (což umožní ozřejmit, zda jsou zvýšená míra deprese a další specifické psychologické charakteristiky u pacientů patrné již před rozvojem bolesti nebo se objevují až v jejím důsledku).

### Omezení studie

Určitým omezením prezentované studie je malý rozsah hodnocené skupiny pacientů a absence „kontrolní“ skupiny pacientů s MD2 bez bolesti. Omezený rozsah testované skupiny je podmíněn skutečností, že jde o vzácné onemocnění, navíc často asociované s řadou komorbidit vč. endokrinních onemocnění (např. diabetes mellitus), které představovaly vylučující kritérium pro vstup do této studie (aby nebyly výsledky zkresleny případnými jinými typy bolesti – např. při diabetické polyneuropatii). Navýšení počtu pacientů v testované skupině je tedy obtížně realizovatelné. Větší rozsah testovaného vzorku pacientů by přitom pravděpodobně zvýšil statistickou významnost zachycených rozdílů a zlepšil by tak validitu výstupů. Doplnění kontrolní skupiny bude realizováno v rámci navazujícího projektu, který v současnosti probíhá na pracovišti autorů. Výsledky této pilotní studie by bylo vhodné ověřit rovněž prostřednictvím objektivních metod konfirmujících postižení silných a tenkých nervových vláken (tedy

EMG vyšetření a kožní biopsie či korneální konfokální mikroskopie a/nebo specifických modalit evokovaných potenciálů zaměřených na hodnocení funkce tenkých nervových vláken a/nebo navazujících nociceptivních drah). Doplnění popisovaných modalit bude též provedeno v popisované navazující studii.

Určitým limitem zjištěných nálezů je také validace použitých dotazníků. Jediným v českém jazyce validovaným dotazníkem pro diagnostiku neuropatické bolesti je dotazník NPSI [15]. Tento dotazník je však primárně zaměřen pouze na detailní popis neuropatické bolesti, a nikoli na její diskriminaci oproti bolesti nociceptivní. K tomuto účelu byl proto v provedené studii využit dotazník PainDETECT. Tento dotazník je v českých podmínkách rutinně využíván v klinické praxi, a to navzdory skutečnosti, že jeho česká verze nebyla validována. Validační studie tohoto dotazníku nyní probíhá na pracovišti autorů. V jejím úvodu byla ověřena využitelnost komerčně distribuované verze dotazníku metodou zpětného překladu („forward-backward translation“) a nebyl shledán rozpor s verzí originální. Dotazník je tedy využitelný v komerčně distribuované verzi, jeho validací se nyní intenzivně zabýváme. Obdobně dotazník Pain Catastrophizing Scale se ve výzkumné praxi používá dlouhodobě. Česká verze dotazníku je dostupná na oficiálních stránkách tvůrců testu. Překlad proběhl formou „forward-backward translation“, avšak dotazník neprošel žádnou oficiální validační studií.

V neposlední řadě může určitý limit představovat i cílené zaměření použitých diagnostických nástrojů na neuropatickou bolest a menší pozornost věnovaná nociceptivní komponentě bolesti. Pro tento účel by zřejmě bylo v navazujících studiích vhodné využít k detailní fenotypizaci pacientů také dotazníky, které lépe reflektují nociceptivní komponentu bolesti.

### Závěr

Deskriptory bolesti u pacientů s MD2 v použitých dotaznicích a částečně i senzitivní profil těchto pacientů stanovený pomocí QST podporují hypotézu, že bolest u MD2 má také neuropatickou komponentu. Pacienti s bolestí a MD2 vykazují vyšší míru depresivní symptomatiky a katastrofizace bolesti. Provedená studie však neumožňuje rozlišit, zda se změny těchto psychologických charakteristik vztahují k bolesti či k základní diagnóze jako takové.

### Literatura

- Breivik H, Collett B, Ventafridda V et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain Lond Engl* 2006; 10(4): 287–333. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.06.009.
- Leadley RM, Armstrong N, Lee YC et al. Chronic diseases in the European Union: the prevalence and health cost implications of chronic pain. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2012; 26(4): 310–325. doi: 10.3109/15360288.2012.736933.
- Reid KJ, Harker J, Bala MM et al. Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Curr Med Res Opin* 2011; 27(2): 449–462. doi: 10.1185/03007995.2010.545813.
- Guy-Coichard C, Nguyen DT, Delorme T et al. Pain in hereditary neuromuscular disorders and myasthenia gravis: a national survey of frequency, characteristics, and impact. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35(1): 40–50. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2007.02.041.
- Jensen MP, Abresch RT, Carter GT et al. Chronic pain in persons with neuromuscular disease. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86(6): 1155–1163. doi: 10.1016/j.apmr.2004.11.028.
- Jensen MP, Hoffman AJ, Stoelbl BL et al. Chronic pain in persons with myotonic dystrophy and facioscapulo-humeral dystrophy. *Arch Phys Med Rehabil* 2008; 89(2): 320–328. doi: 10.1016/j.apmr.2007.08.153.
- Abresch RT, Carter GT, Jensen MP et al. Assessment of pain and health-related quality of life in slowly progressive neuromuscular disease. *Am J Hosp Palliat Care* 2002; 19(1): 39–48. doi: 10.1177/104990910201900109.
- Suokas KI, Haanpää M, Kautiainen H et al. Pain in patients with myotonic dystrophy type 2: a postal survey in Finland. *Muscle Nerve* 2012; 45(1): 70–74. doi: 10.1002/mus.22249.
- Heatwole C, Bode R, Johnson N et al. Patient-reported impact of symptoms in myotonic dystrophy type 1 (PRISM-1). *Neurology* 2012; 79(4): 348–357. doi: 10.1212/WNL.0b013e318260cbe6.
- George A, Schneider-Gold C, Zier S et al. Musculo-skeletal pain in patients with myotonic dystrophy type 2. *Arch Neurol* 2004; 61(12): 1938–1942. doi: 10.1001/archneur.61.12.1938.
- Leonardis L. Peripheral neuropathy in patients with myotonic dystrophy type 2. *Acta Neurol Scand* 2017; 135(5): 568–575. doi: 10.1111/ane.12635.
- Nojszewska M, Łusakowska A, Szmids-Salkowska E et al. Peripheral nerve involvement in myotonic dystrophy type 2 – similar or different than in myotonic dystrophy type 1? *Neurol Neurochir Pol* 2015; 49(3): 164–170. doi: 10.1016/j.pjnns.2015.04.008.
- Florence JM, Pandya S, King WM et al. Intrarater reliability of manual muscle test (Medical Research Council scale) grades in Duchenne’s muscular dystrophy. *Phys Ther* 1992; 72(2): 115–126.
- Bouhassira D, Attal N, Fermanian J et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004; 108(3): 248–257. doi: 10.1016/j.pain.2003.12.024.
- Šrotová I, Vlčková E, Straková J et al. Validace české verze Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSIcz). *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(1): 45–56.
- Freynhagen R, Baron R, Gockel U et al. painDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(10): 1911–1920. doi: 10.1185/030079906X132488.
- Rolke R, Magerl W, Campbell KA et al. Quantitative sensory testing: a comprehensive protocol for clinical trials. *Eur J Pain* 2006; 10(1): 77–88. doi: 10.1016/j.ejpain.2005.02.003.
- Šrotová I, Vlčková E, Straková J et al. Validace české verze komplexního protokolu kvantitativního testování senzitivity. *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(4): 442–452.

19. Backonja MM, Attal N, Baron R et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain* 2013; 154(9): 1807–1819. doi: 10.1016/j.pain.2013.05.047.
20. Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 561–571.
21. Osman A, Barrios FX, Kopper BA et al. Factor structure, reliability, and validity of the Pain Catastrophizing Scale. *J Behav Med* 1997; 20(6): 589–605.
22. Hilbert JE, Ashizawa T, Day JW et al. Diagnostic odyssey of patients with myotonic dystrophy. *J Neurol* 2013; 260(10): 2497–2504. doi: 10.1007/s00415-013-6993-0.
23. Mense S. Muscle pain: mechanisms and clinical significance. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105(12): 214–219. doi: 10.3238/artzebl.2008.0214.
24. Meola G, Cardani R. Myotonic dystrophy type 2: an update on clinical aspects, genetic and pathomolecular mechanism. *J Neuromuscul Dis* 2015; 2 (Suppl 2): S59–S71. doi: 10.3233/JND-150088.
25. Epping R, Verhagen AP, Hoebink EA et al. The diagnostic accuracy and test-retest reliability of the Dutch PainDETECT and the DN4 screening tools for neuropathic pain in patients with suspected cervical or lumbar radiculopathy. *Musculoskelet Sci Pract* 2017; 30: 72–79. doi: 10.1016/j.msksp.2017.05.010.
26. Andrasinova T, Kalikova E, Kopicak R et al. Evaluation of the neuropathic component of chronic low back pain. *Clin J Pain* 2019; 35(1): 7–17. doi: 10.1097/AJP.0000000000000653.
27. Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016; 157(8): 1599–1606. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000492.
28. Vlčková E, Šrotová I. Vyšetření senzitivity. *Cesk Slov Neurol N* 2014; 77/110(4): 402–418.
29. Moshourab R, Palada V, Grunwald S et al. A molecular signature of myalgia in myotonic dystrophy 2. *EBioMedicine* 2016; 7: 205–211. doi: 10.1016/j.ebiom.2016.03.017.
30. Blumenstiel K, Gerhardt A, Rolke R et al. Quantitative sensory testing profiles in chronic back pain are distinct from those in fibromyalgia. *Clin J Pain* 2011; 27(8): 682–690. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182177654.
31. Üçeyler N, Zeller D, Kahn AK et al. Small fibre pathology in patients with fibromyalgia syndrome. *Brain* 2013; 136(Pt 6): 1857–1867. doi: 10.1093/brain/awt053.
32. Auvinen S, Suominen T, Hannonen P et al. Myotonic dystrophy type 2 found in two of sixty-three persons diagnosed as having fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2008; 58(11): 3627–3631. doi: 10.1002/art.24037.
33. Antonini G, Soscia F, Giubilei F et al. Health-related quality of life in myotonic dystrophy type 1 and its relationship with cognitive and emotional functioning. *J Rehabil Med* 2006; 38(3): 181–185. doi: 10.1080/16501970500477967.
34. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007; 370(9590): 851–858. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61415-9.
35. Bair MJ, Robinson RL, Katon W et al. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003; 163(20): 2433–2445. doi: 10.1001/archinte.163.20.2433.

## Česká neurologická společnost ČLS JEP

Česká neurologická společnost (ČNS) je součástí České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně ([www.cls.cz](http://www.cls.cz)). Členem společnosti může stát lékař, farmaceut, případně jiný pracovník ve zdravotnictví a příbuzném oboru, který souhlasí s posláním a cíli ČLS JEP a zaváže se přispívat k jejich plnění. Každý může být členem více odborných společností.

### Jak se stát členem ČNS?

- vyplňte přihlášku na webových stránkách ČNS [www.czech-neuro.cz](http://www.czech-neuro.cz), registrovat se zároveň můžete také do jednotlivých sekcí ČNS
  - po odeslání registrace získáte na e-mail potvrzení o úspěšném odeslání Vaší přihlášky
- schvalování žádostí o členství probíhá vždy na nejbližší výborové schůzi ČNS, o přijetí Vás bude informovat sekretariát ČNS ([sekretariat@czech-neuro.cz](mailto:sekretariat@czech-neuro.cz))

### Co vám členství v ČNS přinese?

- předplatné časopisu Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie
  - pravidelný elektronický zpravodaj s novinkami
- zvýhodněné podmínky účasti na pravidelném neurologickém sjezdu a jiných akcích
  - možnost zúčastnit se soutěže o nejlepší neurologické publikace

### Změny údajů

V případě změny Vašich údajů (jména, adresy, telefonu, e-mailu apod.) ji, prosím, nahláste členské evidenci sekretariátu ČNS [sekretariat@czech-neuro.cz](mailto:sekretariat@czech-neuro.cz). Změna bude nahlášena automaticky také vydavateli časopisu Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie a Centrální evidenci členů ČLS JEP.