

Klinický standard pro farmakoterapii neuropatické bolesti

Guidelines for Pharmacotherapy of Neuropathic Pain

Souhrn

Klinický standard byl vyvinut pracovní skupinou České neurologické společnosti a Společnosti pro studium a léčbu bolesti. Hlavní doporučení byla adaptována z klíčových mezinárodních doporučení, vytvořených EFNS [6] a the Neuropathic Pain Special Interest Group – součástí The International Association for the Study of Pain [7]. Síla průkazu jednotlivých doporučení byla klasifikována podle systému EFNS [10]. Doporučení byla hierarchicky uspořádána jako doporučená léčba 1., 2. a 3. volby, a to odděleně pro bolestivé polyneuropatie včetně diabetické polyneuropatie, neuralgii trigeminu, posttherpetickou neuralgii a další lokalizované periferní neuropatické bolesti, centrální neuropatickou bolest, nádorovou neuropatickou bolest, neuropatickou bolest asociovanou s HIV neuropatií, s komorbiditami, a jsou uvedeny vhodné kombinace léků. Klinický standard obsahuje rovněž definici celého procesu farmakoterapie neuropatické bolesti včetně diagnostiky neuropatické bolesti, klasifikace, charakteristik a mechanismů účinků léků doporučovaných pro farmakoterapii neuropatické bolesti.

Abstract

The guidelines were developed by a Task Force of the Czech Neurological Society and The Czech Pain Society. The major recommendations were adapted from the key international guidelines: The EFNS guidelines by Attal et al [6] and The guidelines of the Neuropathic Pain Special Interest Group – part of the The International Association for the Study of Pain by Dworkin et al [7]. Level of evidence of all recommendations was classified according to the EFNS classification by Brainin et al [10]. Recommendations were stratified as a treatment of the first, second and third lines, separately for painful polyneuropathies including diabetic polyneuropathy, trigeminal neuralgia, postherpetic neuralgia and other localised peripheral neuropathic pain, central pain, cancer neuropathic pain, HIV neuropathy, neuropathic pain with comorbidities, and recommended combinations of drugs. In addition, the entire process of pharmacological treatment has been defined, including the diagnosis of neuropathic pain, classification, characteristics and mechanisms of action of the drugs used for pharmacotherapy of neuropathic pain.

J. Bednařík^{1,2,&}, Z. Ambler^{1-3,*},
J. Opavský^{2,4,*}, O. Keller^{1,2,*},
R. Rokyta^{4,**}, R. Mazanec^{1,**},
J. Lejčko^{4,***}, J. Kozák^{4,***},
M. Suchý^{5,****}, M. Pátá^{5,****},
P. Kožený^{5,****}

¹ Neuromuskulární sekce ČNS ČLS JEP

² Česká neurologická společnost ČLS JEP

³ Neurofarmakologická sekce
ČNS ČLS JEP

⁴ Společnost pro studium a léčbu
bolesti ČLS JEP

⁵ Národní referenční centrum

& garant

* autor

** konzultant

*** oponent

**** člen vývojového týmu



prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.
Neurologická klinika
LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: jbednar@fnbrno.cz

Klíčová slova

neuropatická bolest – farmakoterapie –
bolestivá polyneuropatie – neuralgie
trigeminu – postherpetická neuralgie

Key words

neuropathic pain – pharmacotherapy –
painful polyneuropathy – trigeminal
neuralgia – postherpetic neuralgia

Vytvořeno s podporou projektu Interní
grantové agentury MZ ČR (projekty
č. 10650-3 a NS 9667-4).

Schváleno výborem České neurologické
společnosti ČLS JEP dne 23. 11. 2011.

Základní informace o klinickém standardu (KS)

Zdůvodnění vývoje klinického standardu

Podle vyhlášení EFIC (The European Federation of International Association for the Study of Pain) je „bolest významným zdravotním problémem v Evropě“. Zatímco akutní bolest může být považována za symptom onemocnění či poranění, chronická bolest představuje specifický zdravotní problém, onemocnění „sui generis“ (citace Deklarace EFIC). Právě neuropatická bolest představuje velmi často refrakterní formu chronické bolesti.

Farmakoterapie neuropatické bolesti je i v současnosti neuspokojivá; signifikantní úlevy dosáhne pomocí farmakoterapie méně než polovina nemocných [1–3]. Jednotlivá doporučení zabývající se problematikou farmakoterapie neuropatické bolesti nejsou jednotná v názoru na optimální postup, což může být způsobeno heterogenitou syndromu neuropatické bolesti počínaje jeho definicí a diagnostikou, přes strategii léčby zaměřenou na etiologii nebo mechanismus neuropatické bolesti, až po vyhodnocení výsledků jednotlivých studií a jejich chybění u určitých typů neuropatické bolesti.

Podle epidemiologických studií dosahuje prevalence neuropatické bolesti 6–8 % v populaci [4,5], a proto její farmakoterapie představuje kromě medicínského aspektu rovněž významný socioekonomický problém.

Předpokládaný standard chce dosáhnout zlepšení farmakoterapie neuropatické bolesti:

- sjednocením definice, charakteristik a diagnostiky neuropatické bolesti,
- stanovením optimálního postupu farmakoterapie neuropatické bolesti s přihlédnutím k její etiologii, mechanismům a ekonomickým aspektům.

Způsob vývoje klinického standardu

Standard byl vytvořen členy České neurologické společnosti ČLS JEP ve spolupráci s dalšími odborníky Společnosti pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP a dalších zainteresovaných odborných společností, za metodické pomoci a vedení pracovníků Národního referenčního centra a Institutu biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity a s podporou projektu Interní grantové agentury MZ ČR (IGA, č. 10650-3).

Vědecké ověření klinického standardu

Autorský tým provedl výběr vhodných „vzorových“ zahraničních klinických doporučených postupů a využili jejich „major recommendations“ jako základ pro adaptaci tohoto KS do českých podmínek. Jako základ byly použity:

- Doporučení EFNS pro farmakoterapii neuropatické bolesti [6],
- Doporučení Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG), součásti The International Association for the Study of Pain (IASP) pro farmakoterapii neuropatické bolesti [7],
- Doporučení EFNS pro hodnocení neuropatické bolesti [8],
- Doporučení The National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) pro farmakoterapii neuropatické bolesti nespecialisty [9].

Dále byly použity vědecké důkazy z dalších doporučení, metaanalýz publikovaných v Cochrane Library a odborných periodických, jednotlivých studií a přehledných článků a přihlédnuto bylo k dosavadní klinické praxi v ČR v oblasti farmakoterapie neuropatické bolesti a jejímu organizačnímu, ekonomickému a legislativnímu rámci.

Klasifikace vydaných doporučení

Ke klasifikaci vydaných doporučení terapeutických intervencí byl použit systém doporučený EFNS Task Force [10] s modifikací dle SIGN [11].

Vymezení standardu

Obory, kterých se standard týká:

Hlavní obory: Neurologie; Algeziologie; Anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicína; Paliativní medicína.

Ostatní obory: Všeobecný praktický lékař; Vnitřní lékařství – interna; Diabetologie.

Oblasti péče, kterých se klinický standard týká:

Léčba chronických stavů ambulantní a lůžková standardní.

Skupina pacientů, kterých se klinický standard týká

Pacienti s klinickým syndromem neuropatické bolesti (NB), včetně bolesti smíšené s neuropatickou komponentou. Tento syndrom není samostatně defino-

ván v systému MKN-10, avšak doprovází řadu definovaných diagnóz.

Přehled klinických diagnóz provázených syndromem neuropatické bolesti je uveden v tab. 1.

Nejvýznamnější komorbidity doprovázející syndrom neuropatické bolesti jsou shrnuty v tab. 2. Jde zejména o poruchy spánku a afektivní poruchy charakteru deprese a úzkosti.

V tab. 3 je uveden přehled léčiv doporučených pro léčbu neuropatické bolesti

Přehled účinku léčiv doporučených k léčbě neuropatické bolesti je uveden v příloze 1.

Jedná se o zkrácenou verzi klinického standardu; plná verze je dostupná na www.czech-neuro.cz a <http://kvalita.nrc.cz/standarty/#definitivni>

1. Vymezení procesu péče

Hlavní proces péče je ta část procesu, kterou KS popisuje ve všech podrobnostech, ve kterém probíhají klíčové aktivity, které mají vliv na výsledek, ve kterém je spotřebována podstatná část zdrojů a ke kterému se vztahují významné statistiky a ukazatele.

Kritéria vymežující zahájení hlavního procesu

1. Přítomnost neuropatické bolesti (NB) stanovená na základě klinického vyšetření lékařem – bez specializace v problematice bolesti (všeobecný praktický lékař, neurolog, specialista jiného oboru) nebo optimálně, zejména u komplikovaných případů, na základě splnění platných diagnostických kritérií NB [12] posouzených lékařem – specialistou na problematiku bolesti (neurolog, algeziolog).
2. Intenzita, charakter a trvání NB či přítomnost komorbidit způsobující utrpení pacienta nebo snižující kvalitu jeho života, a tak opodstatňující zahájení farmakoterapie NB.

Kritéria vymežující ukončení hlavního procesu

1. Ústup NB v důsledku spontánní remise primárního onemocnění či léze nebo účinné farmakoterapie a jejího následného ukončení.
2. Volba nefarmakologického postupu léčby NB umožňujícího ukončení farmakoterapie.

Tab. 1. Přehled klinických diagnóz provázených syndromem neuropatické bolesti*.

Kód MKN-10	Název MKN-10	Poznámka (alternativní kódování, upřesnění)
Syndrom periferní neuropatické bolesti		
G50.0	Neuralgie trojklaného nervu	
G52.1	Poruchy jazykohltanového nervu – nervi glossopharyngei	Glossofaryngeální neuralgie
G53.0	Neuralgie po herpes zoster	Ganglionitis geniculata (G53.0)
B02.2		Neuralgie trojklaného nervu (G53.0) Polyneuropatie (G63.0)
G54.0	Poruchy pažní pleteně – brachiálního plexu	Neuritida brachiální NS (M54.1)
G54.1	Poruchy bederní a křížové pleteně – lumbosakrálního plexu	Neuritida lumbosakrální NS (M54.1)
G54.5	Neuralgická amyotrofie (Parsonageův-Aldrenův-Turnerův syndrom)	
G54.6	Fantomový končetinový bolestivý syndrom	
G56.0	Syndrom karpálního tunelu	
M89.0	Algoneurodystrofie	Komplexní regionální bolestivý syndrom I (Sudekova atrofie, Dystrofie reflexně sympatická)
G56.4	Kauzalgie	Komplexní regionální bolestivý syndrom II
G57.1	Meralgie parestetická	Syndrom kožního nervu stehna – nervi cutanei femoris lateralis
G57.5	Syndrom tarzálního tunelu	
G57.6	Poškození chodidlového nervu – nervi plantaris	Mortonova metatarsalgie
G57.8	Jiné mononeuropatie dolní končetiny	Interdigitální neuróm dolní končetiny
G59.0	Diabetická mononeuropatie	E10–E14.4+
G73.0	Diabetická amyotrofie	E10–E14.4+
G60	Dědičná a idiopatická neuropatie	
G61	Zánětlivá polyneuropatie	Guillainův-Barrého syndrom (G61.0), Jiné zánětlivé polyneuropatie – CIDP, vaskulitidy (G61.8)
G62	Jiné polyneuropatie	Polyneuropatie způsobená léčivými (G62.0), Alkoholická polyneuropatie (G62.1), Polyneuropatie způsobená jinými toxickými látkami (G62.2), Jiné určené polyneuropatie (G62.8), Polyneuropatie NS (G62.9)
G63.0	Polyneuropatie při infekčních a parazitárních nemocech	Polyneuropatie při Lymeské nemoci (A69.2+), Polyneuropatie postherpetická (B02.21+), Polyneuropatie při HIV (B23.8+)
G63.1	Polyneuropatie při novotvarech	
G63.2	Polyneuropatie diabetická	E10–E14.4+
G63.3	Polyneuropatie při jiných nemocech endokrinních a přeměny látek	
G63.4	Polyneuropatie při nutričních karencích	
G63.5	Polyneuropatie při systémových poruchách pojivové tkáně	
G63.6	Polyneuropatie při jiných svalově-kosterních poruchách	
G63.8	Polyneuropatie při jiných nemocech zařazených jinde	Uremická neuropatie
G55.0	Komprese nervových kořenů a pletení při novotvarech	
G55.1	Komprese nervových kořenů a pletení při poruchách meziobratlových plotének	Onemocnění krční meziobratlové ploténky s radikulopatií (M50.1) Onemocnění lumbálních a jiných meziobratlových plotének s radikulopatií (M51.1)
G55.2	Komprese nervových kořenů a pletení při spondylóze	Jiná spondylóza s radikulopatií (M47.2)
G55.3	Komprese nervových kořenů a pletení při jiných dorzopatiích	
G55.8	Komprese nervových kořenů a pletení při jiných nemocech zařazených jinde	
M54.1	Radikulopatie	Neuritida nebo radikulitida: <ul style="list-style-type: none"> • brachiální NS • lumbální NS • lumbosakrální NS • torakální NS Radikulitida NS

Kód MKN-10	Název MKN-10	Poznámka (alternativní kódování, upřesnění)
M79.2	Neuralgie a neuritida NS	
Y83	Operace a jiné operační výkony jako příčina abnormální reakce nebo pozdější komplikace, bez zmínky o nehodě při výkonu	
Syndrom centrální neuropatické bolesti		
G35	Roztroušená skleróza	Neuralgie trojklaného nervu G50.0
S14.0	Otřes a edém krční míchy	Následky poranění míchy (T91.3)
S14.1	Jiná a neurčená poranění krční míchy	Následky poranění míchy (T91.3)
S24.0	Otřes a edém hrudní míchy	Následky poranění míchy (T91.3)
S24.1	Jiná a neurčená poranění hrudní míchy	Následky poranění míchy (T91.3)
S34.0	Otřes a edém bederní míchy	Následky poranění míchy (T91.3)
S34.1	Jiná a neurčená poranění bederní míchy	Následky poranění míchy (T91.3)
G95.1	Syringomyelie a syringobulbie	
I63	Mozkový infarkt	Následky mozkového infarktu (I69.3)
I61	Nitromozkové krvácení	Následky nitromozkového krvácení (I69.1)

*Uvedené diagnózy jsou s různou prevalencí provázeny syndromem neuropatické bolesti, ne však obligátně.

2. Kvalifikační a technické požadavky na poskytovatele

Technické požadavky

Farmakoterapie NB nevyžaduje specifické vybavení, péče o pacienty probíhá na pracovištích splňujících požadavky na technické a věcné vybavení dle platné legislativy, zejména vyhlášky č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami v platném znění, a vyhlášky č. 221/2010 Sb., o požadavcích na věcné a technické vybavení zdravotnických zařízení.

Personální kvalifikační požadavky

Farmakoterapie NB se uskutečňuje ve většině případů ambulantně. Stanovení orientační (pracovní) diagnózy syndromu neuropatické bolesti a zavedení farmakoterapie může v nekomplikovaných případech provádět všeobecný praktický lékař či lékař jiné odbornosti nespécializovaný na problematiku bolesti (obvykle neurolog, případně diabetolog aj.), optimálně po konzultaci se specialistou na bolest (neurologem nebo algeziologem – algeziolog je absolvent nástavbové atestace z algeziologie – léčby bolesti).

Ověření diagnózy NB včetně stanovení její etiologie v případě nejasné diagnózy stejně jako vedení farmakoterapie NB v komplikovaných a refrakterních případech (neúčinnost léčby 1. volby, nežádoucí účinky, komorbidita) musí provádět specialista, zabývající se problematikou neuropatické bolesti. Jde obvykle o algeziologa nebo neurologa. V ČR

je péče o nemocné s chronickou bolestí (nejen neuropatickou) soustředěna do ambulancí bolesti a multidisciplinárních center pro léčbu bolesti, kde spolupracují algeziologové, neurologové, psychologové, psychiatři, případně další specialisté. Seznam multidisciplinárních center pro léčbu bolesti zřízených na pracovištích akreditovaných MZ ČR je dostupný na <http://www.pain.cz/home.php>. Vzdělávání v oboru algeziologie probíhá na akreditovaných výukových centrech bolesti.

3. Popis nemoci a její začátek

Definice neuropatické bolesti

Jde o klinický syndrom, který je přítomen s různou prevalencí u nemocí a lézí periferní a centrální nervové soustavy. Původní definice neuropatické bolesti (definice International Association for the Study of Pain – IASP) [13] jako bolesti vyvolané nebo způsobené lézí či dysfunkcí nervového systému byla nahrazena novelizovanou definicí charakterizující neuropatickou bolest jako přímý důsledek léze nebo nemoci postihující somatosenzitivní systém [12]. Vzniká postižením zejména tenkých senzitivních nervových vláken o průměru < 7 μm (málo myelinizovaných typu A a nemyelinizovaných typu C – neuropatie tenkých vláken) a spino-thalamo-kortikální dráhy, které se významně podílejí na percepci bolesti. Vzhledem k předpokládaným odlišným mechanismům je doporučováno zásadně odlišovat periferní a centrální neuropatickou bolest. Na rozdíl od nociceptivní bolesti nevyžaduje neuro-

patická bolest stimulaci nocisenzorů, i když současná stimulace může bolest zvýrazňovat. Termín neuralgie, resp. neuralgická bolest se používá pro bolest, nejčastěji záchvatového charakteru, v distribuční zóně senzitivního nervu.

Klinická charakteristika neuropatické bolesti

Neuropatická bolest je klinický syndrom, jehož součástí jsou kromě různých typů bolesti další příznaky senzitivní (pozitivní a negativní). Mohou být přítomné i další příznaky postižení periferního a centrálního nervového systému (motorické, autonomní) a přidružené komorbidity (afektivní poruchy, poruchy spánku).

Rozlišují se dva základní typy neuropatické bolesti: **bolest spontánní** a **vyvolaná stimulací**. Spontánní bolest může být jak kontinuální, tak intermitentní. Kontinuální spontánní bolest je přítomna trvale nebo převážnou část doby, i když její intenzita kolísá. Spontánní intermitentní bolest má epizodický charakter a typicky poměrně krátké trvání, když se dostaví. Často je paroxyzmální. Spontánní bolest zjistíme anamnesticky, zatímco vyvolanou bolest ozřejmí senzitivní stimulace během objektivního vyšetření citlivosti. Spontánní a vyvolaná bolest se často kombinují u téhož nemocného.

Spontánní neuropatická bolest je obvykle popisována jako pálivá, dále charakteru bolestivého chladu (mrazení), lancinující (ostrá řezavá nebo bodavá)

Tab. 2. Přehled nejvýznamnějších komorbidit provázejících syndrom neuropatické bolesti.

Kód MKN-10	Název MKN-10
G47.0	Poruchy usínání a trvání spánku (insomnie)
F32	Depresivní fáze
F33	Periodická depresivní porucha
F43.2	Poruchy přizpůsobení
F41.2	Smišená úzkostná a depresivní porucha

a charakteru elektrických výbojů. Může být doprovázena dalšími dvěma typy spontánních senzitivních symptomů: paresteziemi a dysesteziemi.

Jako parestezie se označují abnormální senzitivní vjemy různého, ale nebolestivého charakteru, které vznikají spontánně

nebo jsou vyvolané stimulem (obvykle jsou popisované jako brnění, mrtvení, svědění, píchání).

Dysestezie jsou rovněž spontánní nebo stimulem vyvolané pozitivní senzitivní vjemy, jsou však nemocným vnímány jako velmi nepříjemné až bolestivé.

Tab. 3. Přehled léčiv doporučených pro léčbu neuropatické bolesti.

Kód ATC skupiny ¹	Název	ATC skupina (charakteristika)
A16AX01	kyselina tioktová	Trávicí trakt a metabolismus, různá léčiva (anti-oxidační látka)
M03BX01	baklofen	Centrálně působící myorelaxancia
N01BB02	lidokain 5% náplast	Anestetika lokální
N01BX04	kapsaicin 8% náplast	Anestetika lokální
N02AA01	morfin	Opioidní analgetika
N02AA02	hydromorfon	Opioidní analgetika
N02AA05	oxykodon	Opioidní analgetika
N02AB03	fentanyl	Opioidní analgetika
N02AE01	buprenorfin	Opioidní analgetika
N02AX02	tramadol	Opioidní analgetika
N03AB02	fenytoin	Antiepileptika – hydantoináty
N03AF01	karbamazepin	Antiepileptika – deriváty karoxamidu
N03AF02	oxkarbazepin	Antiepileptika – deriváty karoxamidu
N03AX09	lamotrigin	Jiná antiepileptika
N03AX12	gabapentin	Jiná antiepileptika
N03AX16	pregabalin	Jiná antiepileptika
N06AA02	imipramin	Antidepresiva – neselektivní inhibitory zpětného vychytávání monoaminů
N06AA04	klomipramin	Antidepresiva – neselektivní inhibitory zpětného vychytávání monoaminů
N06AA09	amitriptylin	Antidepresiva – neselektivní inhibitory zpětného vychytávání monoaminů
N06AA10	nortriptylin	Antidepresiva – neselektivní inhibitory zpětného vychytávání monoaminů
N06AX12	bupropion	Jiná antidepresiva
N06AX16	venlafaxin	Jiná antidepresiva
N06AX21	duloxetin	Jiná antidepresiva
N07BC02	metadon ²	Léčiva k terapii závislosti
R05DA09	dextrometorfan	Antitusika – opiové alkaloidy a deriváty

¹Kód mezinárodní anatomicko-terapeuticko-chemické klasifikace léčiv.

²U nás registrován pouze pro substituční terapii u drogových závislostí.

Mezi neuropatické bolesti, které závisí na stimulaci nebo jsou vyvolány stimulací, patří alodynie a hyperalgezie. Alodynie je definována jako bolest vyvolaná podnětem, který normálně bolest nevyvolá. Hyperalgezie označuje zvýšenou citlivost a snížený práh k bolestivým stimulům nadprahové intenzity: bolestivý stimulus vyvolá bolest vyšší intenzity než je obvyklé. Dynamická alodynie může být vyvolána lehce se pohybujícím štětcem nebo smotkem vaty na kůži, statická alodynie lehčím tupým tlakem prstů nebo filamenta, termická alodynie může být vyvolána aplikací tepla nebo naopak chladu. Někdy se vyskytují „aftersensations“. Jde o těžko přeložitelný termín, který označuje přetrvávání bolesti i dalších pozitivních senzitivních symptomů i po odstranění stimulace.

Klasifikace neuropatické bolesti

Klasifikace založená na patofyziologických mechanismech může být prakticky užitečná i s ohledem na léčbu, neboť jednotlivé léčebné postupy či lékové skupiny predilekčně ovlivňují jeden z těchto mechanismů (viz příloha 4 – Patofyziologické mechanismy neuropatické bolesti dostupná v plné verzi standardu).

Charakteristika jednotlivých klinických syndromů neuropatické bolesti, členěných dle anatomické lokalizace a etiologie, je uvedena v příloze 5 – Klinické syndromy neuropatické bolesti, dostupné v plné verzi standardu. Prvotní je vždy **distribuce bolesti a anatomická lokalizace** (postižení periferního nebo kraniálního nervu, plexu, míšního kořene), systémové vícečetné postižení (např. u polyneuropatií) nebo postižení CNS. Vlastní příčiny léze mohou být rozličné, např. trauma, infekce, toxické vlivy, metabolické aj.

4. Proces péče

Klinický obraz při vzniku onemocnění

Viz odstavec Klinická charakteristika neuropatické bolesti a příloha 5 – Klinické syndromy neuropatické bolesti, dostupné v plné verzi standardu.

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Diagnostika je založena na klinickém obrazu (anamnéze, klinickém vyšetření) a provedení paraklinických konfirmačních testů.

V roce 2008 byl společně s novou definicí neuropatické bolesti publikován skupinou pro neuropatickou bolest mezinárodní asociace pro studium bolesti (The Special Interest Group on Neuropathic Pain [NeuPSIG] of the International Association for the Study of Pain [IASP]) [12] a následně podpořen Doporučením EFNS [8] návrh nových diagnostických kritérií neuropatické bolesti umožňující odstupňování diagnostické spolehlivosti do tří stupňů: jistá, pravděpodobná a možná diagnóza.

Diagnostická kritéria neuropatické bolesti

1. Charakter a distribuce bolesti odpovídající neuropatické bolesti.
2. Přítomnost léze nebo nemoci postihující periferní nebo centrální somatosenzitivní systém a relevantní pro vznik neuropatické bolesti.
3. Průkaz přítomnosti pozitivních a negativních senzitivních příznaků postihujících některou ze senzitivních modalit přenášených somatosenzitivním systémem a odpovídajících základnímu onemocnění či lézi.
4. Průkaz etiologicky relevantní choroby nebo léze somatosenzitivního systému v distribuci odpovídající bolesti pomocí konfirmačních testů.

Kritéria 1 a 2 jsou zjišťována anamnesticky, kritérium 3 pomocí klinického vyšetření a paraklinických konfirmačních testů a kritérium 4 pomocí paraklinických konfirmačních testů. Pozitivita kritéria 1 a 2 odpovídá **možné** diagnóze neuropatické bolesti, pozitivita 1., 2., a 3. nebo 4. kritéria diagnóze **pravděpodobné** a pozitivita všech kritérií (1.–4.) diagnóze **jisté**.

Pro neuropatický charakter bolesti svědčí, kromě klidové a zejména paroxysmální spontánní bolesti a bolesti vyvolané i přítomnost dalších pozitivních senzitivních symptomů, současná přítomnost negativních senzitivních symptomů (hypestézie, anestezie, zejména algické a termické), ale i dalších motorických, autonomních, případně i dalších příznaků objektivní léze periferního nebo centrálního nervového systému, a to ve stejné, anatomicky definované inervační oblasti odpovídající distribuci neuropatické bolesti.

Mezi deskriptory nejčastěji používané pacienty k popisu pozitivních senzitivních symptomů u syndromu neuropatické bolesti patří:

- pálivá bolest („burning feet“),
- bolestivý chlad („painful cold“),
- pocit elektrických výbojů („electric shocks“),
- brnění („tingling“),
- mravenčení („pins and needles“),
- tupost („numbness“),
- svědění („itching“).

Byly vyvinuty dotazníkové **skriningové testy** založené na přítomnosti těchto typických deskriptorů (některé v kombinaci s jednoduchým klinickým testováním) s cílem umožnit rychlou a objektivní identifikaci neuropatické bolesti:

- The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (LANSS) Pain Scale [14] a jeho zkrácená varianta s-LANSS [15],
- Neuropathic Pain Questionnaire – NPQ [16],
- „Douleur Neuropathique en 4 questions“ – DN4 [17],
- PainDETECT [18],
- ID-Pain [19].

Tyto testy vykázaly vysokou a srovnatelnou validitu v diskriminaci neuropatické a nociceptivní bolesti [20]. Dále existuje několik **dotazníkových testů** zaměřených **na hodnocení kvality a intenzity neuropatické bolesti** – Neuropathic Pain Scale [21], Pain Quality Assessment Scale (Jensen et al, 2006) [22] a Neuropathic Pain Symptom Inventory (Bouhassira et al, 2004) [23]. Žádný z těchto skriningových testů pro diagnostiku a hodnocení intenzity neuropatické bolesti nebyl dosud validován v českém jazyce.

Základní léčba

Algoritmus farmakoterapie neuropatické bolesti je ve většině významných doporučení konstruován diferencovaně pro jednotlivé nejvýznamnější skupiny onemocnění a klinických stavů klasifikovaných dle jejich etiologie, i když lze předpokládat, že efekt farmakoterapie bude spíše závislý na patofyziologickém mechanismu NB, než na etiologii vedoucí k NB. Některá doporučení (např. Doporučení IASP) [7] však formulují doporučení pro farmakoterapii NB obecně, bez vztahu k etiologii.

V rámci těchto doporučení (ať už stratifikovaně dle etiologie nebo obecně) jsou léky seřazeny hierarchicky podle jejich předpokládaného benefitu a rizika na léky 1., 2. a 3. volby.

Ve stávajícím doporučení jsme se přidrželi stratifikovaného doporučení podle etiologie použitého i v nejnovějším doporučení EFNS [6].

Celý proces farmakoterapie NB

Lze jej schematicky rozdělit do několika fází:

- Diagnóza syndromu neuropatické bolesti včetně stanovení jeho etiologie;
- Zahájení kauzální léčby zaměřené na příčinu NB (pokud byla etiologie zjištěna a kauzální léčba je možná);
- Rozhodnutí o zahájení symptomatické farmakoterapie NB: léčba je vhodná v případě, když intenzita NB je pacientem vnímaná jako alespoň střední intenzity, způsobuje utrpení pacienta nebo snižuje kvalitu jeho života;
- Volba vhodného léku 1. volby s přihlédnutím k etiologii a komorbiditám;
- Zhodnocení efektu léčby pomocí některé z validovaných škál a s přihlédnutím k jejím nežádoucím účinkům;
- V případě neúčinnosti zavedené léčby (obvykle < 30% redukce intenzity bolesti) zvolit další lék 1. nebo další volby;
- V případě částečné účinnosti zavedené léčby (intenzita bolesti zůstává $\geq 4/10$) přidat ke stávající medikaci další lék 1. nebo další volby;
- V případě účinnosti zavedené léčby (intenzita bolesti poklesla na $\leq 3/10$) a její dobré snášenlivosti v této léčbě pokračovat;
- V případě neúčinnosti farmakoterapie nebo neakceptovatelných nežádoucích účinků zvážit možnosti nefarmakologické léčby NB;
- V případě účinné farmakoterapie NB je nutné periodicky přehodnocovat nutnost jejího pokračování (s přihlédnutím k předpokládanému přirozenému průběhu a prognóze primárního onemocnění či léze) a při příznivém průběhu se pokusit léčbu ukončit.

Očekávaný výsledný stav a prognóza

Výslednými stavy po zavedení symptomatické farmakoterapie NB jsou:

- Ústup NB nebo její minimální intenzita (orientačně $\leq 3/10$ NRS), která nevede k významnému zhoršení kvality života, a to po ukončení farmakoterapie (minimálně 6 měsíců bez léčby);
- Ústup NB nebo její minimální intenzita (orientačně $\leq 3/10$ NRS), která nevede

Doporučení pro kapitolu Proces péče

Pořadí	Doporučení	Kvalita vědeckého důkazu	Síla doporučení
1.	Diagnózu NB včetně určení její etiologie je třeba v nejasných a komplikovaných případech ověřit za pomoci specialisty na problematiku bolesti (neurologa nebo algeziologa), event. v centru pro léčbu bolesti.	IV	D
2.	Farmakoterapii NB je třeba u refrakterních (neúčinnost léčby 1. volby) nebo komplikovaných případů (kontraindikace léčby 1. volby, závažné nežádoucí účinky, komorbidity) vést za pomoci specialisty na problematiku bolesti (neurologa nebo algeziologa), event. v centru pro léčbu bolesti.	IV	D
3.	U bolestivé polyneuropatie (včetně diabetické polyneuropatie provázené periferní diabetickou neuropatickou bolestí) se doporučuje k ovlivnění neuropatické bolesti použít jako léky 1. volby : <ul style="list-style-type: none"> • modulátory $\alpha 2\delta$ podjednotky kalciových kanálů: <ul style="list-style-type: none"> • pregabalin • gabapentin • TCA: <ul style="list-style-type: none"> • amitriptylin (nebo nortriptylin, imipramin, klomipramin) • SNRI: <ul style="list-style-type: none"> • duloxetin • venlafaxin 	I	A
4.	U bolestivé polyneuropatie (včetně diabetické polyneuropatie provázené periferní diabetickou neuropatickou bolestí) se doporučuje k ovlivnění neuropatické bolesti použít jako léky 2. volby (při neúčinnosti, nesnášenlivosti či nemožnosti použít léky 1. volby): <ul style="list-style-type: none"> • tramadol – samostatně nebo v kombinaci s paracetamolem nebo léky 1. volby • opioidy (morfin, fentanyl, oxycodon) – samostatně nebo v kombinaci s léky 1. volby¹ 	I	A
5.	U bolestivé polyneuropatie (včetně diabetické polyneuropatie provázené periferní diabetickou neuropatickou bolestí) se doporučuje k ovlivnění neuropatické bolesti použít jako léky 3. volby (při neúčinnosti, nesnášenlivosti či nemožnosti použít léky 1. a 2. volby): <ul style="list-style-type: none"> • antiepileptika (antikonzulziva): <ul style="list-style-type: none"> • karbamazepin • fenytoin • antagonisté NMDA receptorů: <ul style="list-style-type: none"> • dextrometorfan • kyselina tioktová² 	III III II I	C C B B
6.	U postherpetické neuralgie a další lokalizované periferní neuropatické bolesti se doporučuje k ovlivnění neuropatické bolesti použít jako léky 1. volby : <ul style="list-style-type: none"> • modulátory $\alpha 2\delta$ podjednotky kalciových kanálů: <ul style="list-style-type: none"> • pregabalin • gabapentin • TCA: <ul style="list-style-type: none"> • amitriptylin (nebo nortriptylin, imipramin, klomipramin) • lokální lidokain³ 	I	A
7.	U postherpetické neuralgie a další lokalizované periferní neuropatické bolesti se doporučuje k ovlivnění neuropatické bolesti použít jako léky 2.–3. volby (při neúčinnosti, nesnášenlivosti či nemožnosti použít léky 1. volby): <ul style="list-style-type: none"> • opioidy (morfin, fentanyl, oxycodon, metadon⁴) samostatně nebo v kombinaci s léky 1. volby¹ • lokální kapsaicin: <ul style="list-style-type: none"> • 8% náplast • 0,075% krém 	I II	A A B
8.	U neuralgie trigeminu se doporučuje k ovlivnění neuropatické bolesti použít jako léky 1. volby : <ul style="list-style-type: none"> • karbamazepin • oxkarbazepin 	I II	A B
9.	U neuralgie trigeminu se doporučuje k ovlivnění neuropatické bolesti použít jako léky 2. volby (při neúčinnosti, nesnášenlivosti či nemožnosti použít léky 1. volby): <ul style="list-style-type: none"> • baklofen • lamotrigin • chirurgická léčba (mikrovaskulární dekomprese) nebo sterotaktická radiochirurgie (ošetření gamma nožem) 	III	C

Pořadí	Doporučení	Kvalita věd. důkazu	Síla doporučení
10.	U centrální neuropatické bolesti se doporučuje použít jako léky 1. volby: <ul style="list-style-type: none"> • modulátory $\alpha 2\delta$ podjednotky kalciových kanálů: <ul style="list-style-type: none"> • pregabalin⁵ • gabapentin • TCA: <ul style="list-style-type: none"> • amitriptylin (nebo nortriptylin, imipramin)^{5,6} 	II	A A B
11.	U centrální neuropatické bolesti se doporučuje použít jako léky 2. volby (při neúčinnosti, nesnášenlivosti či nemožnosti použít léky 1. volby): <ul style="list-style-type: none"> • opioidy/tramadol^{5,6} samostatně nebo v kombinaci s léky 1. volby 	II	B
12.	U centrální neuropatické bolesti se doporučuje použít jako léky 3. volby (při neúčinnosti, nesnášenlivosti či nemožnosti použít léky 1. a 2. volby): <ul style="list-style-type: none"> • antiepileptika (antikonvulziva) <ul style="list-style-type: none"> • lamotrigin⁶ • kannabinoidy⁷ 	II	B A
13.	U nádorové neuropatické bolesti se doporučuje použít jako léky 1. volby: <ul style="list-style-type: none"> • gabapentin • TCA • opioidy/tramadol 	II	A B B
14.	U neuropatie spojené s infekcí HIV se doporučuje k ovlivnění neuropatické bolesti použít jako léky 1. volby: <ul style="list-style-type: none"> • lamotrigin • kapsaicinovou náplast 8% 	II	B A
15.	U fantomové bolesti se doporučuje použít jako léky 1. volby: <ul style="list-style-type: none"> • morfin • tramadol 	II	A A
16.	U multietilogické neuropatické bolesti se doporučuje použít jako léky 1. volby: <ul style="list-style-type: none"> • bupropion • kannabinoidy⁸ • levorfanol • metadon⁴ • TCA 	II	A A A B B
17.	U neuropatické bolesti v rámci bolestivé diabetické polyneuropatie a postherpetické neuralgie doprovázené poruchami spánku a afektivními poruchami (úzkostí, depresí) se doporučuje k současnému ovlivnění neuropatické bolesti a komorbidit použít jako léky 1. volby: <ul style="list-style-type: none"> • modulátory $\alpha 2\delta$ podjednotky kalciových kanálů: <ul style="list-style-type: none"> • pregabalin • gabapentin • TCA: <ul style="list-style-type: none"> • amitriptylin (nebo nortriptylin, imipramin, klomipramin) • SNRI: <ul style="list-style-type: none"> • duloxetin • venlafaxin 	I I I I II	B A B B B
18.	Jako vhodné kombinace léků v léčbě neuropatické bolesti se doporučuje použít: <ul style="list-style-type: none"> • tramadol v kombinaci s paracetamolem⁶ • tramadol/opioidy (morfin, oxykodon) v kombinaci s TCA^{9,10} • tramadol/opioidy (morfin, oxykodon) v kombinaci s gabapentinem a pregabalinem^{9,10} • venlafaxin v kombinaci s gabapentinem⁹ • gabapentin v kombinaci s TCA⁹⁻¹¹ 	II II II III I	A A A C A

¹ Opioidy je možné výjimečně použít jako léky první volby u akutní neuropatické bolesti, nádorové neuropatické bolesti, epizodické exacerbace silné bolesti (VAS > 6) nebo během titrace léků 1. volby. V budoucnu lze očekávat rozšíření spektra doporučovaných opioidů

² U bolestivé diabetické polyneuropatie; průkaz existuje zejména u i.v. podání

³ Přednostně u seniorů a pacientů s polypragmazií

⁴ V ČR dosud registrován pouze pro substituční terapii u drogových závislostí

⁵ Míšní trauma

⁶ Centrální bolest po iktu

⁷ U roztroušené sklerózy – orálně-slizniční aplikace ve spreji – dosud nedostupné

⁸ Orálně-slizniční aplikace ve spreji – dosud nedostupné

⁹ Bolestivá diabetická polyneuropatie

¹⁰ Postherpetická neuralgie

¹¹ U bolestivé diabetické polyneuropatie nebo postherpetické neuralgie a současném výskytu poruch spánku a/nebo afektivních poruch (deprese, úzkosti)

k významnému zhoršení kvality života, a to při udržovací farmakoterapii;

- Přetrvávání NB větší než minimální intenzity ($\geq 4/10$ NRS), která nevede k významnému zhoršení kvality života, a to při udržovací farmakoterapii;
- Přetrvávání NB větší než minimální intenzity ($> 4/10$ NRS), která vede k významnému zhoršení kvality života a k indikaci nefarmakologických léčebných postupů.

Literatura

1. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC, Allen RR, Argoff CR, Bennett GJ et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60(11): 1524–1534.
2. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118(3): 289–305.
3. Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13(11): 1153–1169.
4. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006; 7(4): 281–289.
5. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136(3): 380–387.
6. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17(9): 1113–1123.
7. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS et al. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132(3): 237–251.
8. Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010; 17(8): 1010–1018.
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Neuropathic pain: the pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. London: National Institute for Health and Clinical Excellence 2010. Available from: www.nice.org.uk/CG96.
10. 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(9): 577–581.
11. Bednařík J, Vohánka S, Ehler E, Amber Z, Piřha J, Veckovský J et al. Standard pro léčbu pacientů s autoimunitními nervosvalovými onemocněními intravenózním lidským imunoglobulinem a plazmaferézou. *Cesk Slov Neurol N* 2010; 73/106(5): 579–589.
12. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Ostrovsky JO, Griffin JW et al. Neuropathic pain. Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008; 70(18): 1630–1635.
13. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain: descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. 2nd ed. Seattle: IASP Press 1994.
14. Bennett MI. The LANSS Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92: 147–157.
15. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSS score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain* 2005; 6(3): 149–158.
16. Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain* 2003; 19(5): 306–314.
17. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Bruxelle J, Cunin G et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114(1–2): 29–36.
18. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle T. PainDetect: a new screening questionnaire to detect neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(10): 1911–1920.
19. Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(8): 1555–1565.
20. Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 2007; 127(3): 199–203.
21. Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale. *Neurology* 1997; 48(2): 332–338.
22. Jensen MP, Friedman M, Bonzo D, Richards P. The validity of the neuropathic pain scale for assessing diabetic neuropathic pain in a clinical trial. *Clin J Pain* 2006; 22(1): 97–103.
23. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E et al. Development and validation of the neuropathic pain symptom inventory. *Pain* 2004; 108(3): 248–257.

8. sympozium biologické psychiatrie

Ve dnech 19.–21. dubna 2012 se v Psychiatrické léčebně Jihlava koná 8. sympozium biologické psychiatrie s názvem „Stres, úzkostné poruchy a jejich léčba z pohledu biologické psychiatrie“. Přihláška k pasivní účasti a ubytování je k dispozici na webových stránkách Společnosti pro biologickou psychiatrii <http://move.to/sbp> v sekci Aktuality. Vyžádané přednášky na uvedené téma budou prezentovány srozumitelnou formou, srdečně zveme klinické psychiatry, psychology, neurology, přírodovědce a další zájemce.

Výbor Společnosti pro biologickou psychiatrii
Výbor Sekce biologické psychiatrie PS ČLS JEP