

Léčba neuropatické bolesti u postherpetické neuralgie

MUDr. Eva Hegmonová

Nemocnice Atlas a. s., Zlín

Úspěšná léčba chronické bolesti by měla být základním cílem pro všechny lékaře, kteří se s bolestí setkávají. Neuropatická bolest patří mezi dva základní druhy bolesti, která se objevuje buď samostatně, nebo bývá kombinovaná s bolestí nociceptivní. Velmi často se na léčbě neuropatické bolesti podílí více odborníků. Autorka článku poukazuje na užití analgetik a koanalgetik při léčbě bolesti. V případě léčby postherpetické neuralgie jsou tricyklická antidepresiva a antikonvulzivum gabapentin doporučovány jako léky 1. volby. U silných neuropatických bolestí je dnes plně akceptováno užití opioidů. Autorka článku popisuje kazuistiku pacienta s postherpetickou neuralgií, u kterého došlo k těžkému kořenovému poškození na dolní končetině.

Klíčová slova: neuropatická bolest, gabapentin, silné opioidy, lidocain, kapsaicin.

Treatment of neuropathic pain

The effective management of chronic pain is fundamental goal for all clinicians, who treat the pain. Neuropathic pain is one of two basic kinds of pain, which appears separately or in combination with nociceptive pain. Neuropathic pain is very often treated by group of specialist. The author of this article recommends the use of the anticonvulsants – gabapentin and tricyclic antidepressants which should be the first choice by treatment patients with postherpetic neuralgia. In the case of strong neuralgic pain, treatment with opioids drugs is widely accepted. At the end the article the author concludes with cause of patient with progressive radiculitis and radiculopathy and solution the treatment of postherpetic neuropathic pain.

Key words: neuropathic pain, gabapentin, opioids drugs, lidocain, capsaicin.

Med. praxi 2013; 10(4): 157–159

Úvod

Ambulance pro léčbu bolesti jsou určeny pro pacienty, kteří trpí chronickou bolestí trvající několik týdnů a jejichž bolest není dostatečně mírněna. Skladba pacientů je dána místem, kde se ambulance nachází. Kolem 80% pacientů trpí chronickou nenádorovou bolestí. Praktickými lékaři jsou nejčastěji do ambulance odesíláni senioři s různě vyjádřenou bolestí v bederní krajině nebo bolestmi váhonosných kloubů. Neurologové spolupracující s algeziology využívají možnosti léčby svodnými technikami a odesílají k ošetření pacienty s chronickými kořenovými syndromy. Velkou skupinou jsou pacienti s postdiskotomickým syndromem nebo bolestmi způsobenými frakturami axiálního skeletu na podkladě osteoporózy. Stále více se dostávají do péče ambulance nemocní s chronickým bolestivým syndromem na podkladě revmatologického onemocnění, pacienti s centrálním neurologickým poškozením, jako je skleróza multiplex nebo postiktové bolesti. Nelze opomenout pacienty s projevy těžké postherpetické neuralgie, diabetické polyneuropatie, bolesti hlavy, šíje, obličeje nebo pooperační bolesti. Ve spolupráci s onkologickými pracovišti jsou v ambulanci řešeny těžké algické stavy u nemocných s nádorovou bolestí a paliativní péče o tyto nemocné.

Základní možnosti léčby bolesti

Většina pacientů se dostává do péče algeziologů v době, kdy již vystřídali různé lékaře a s nimi různé druhy analgetik jak ze skupiny nesteroidních antiflogistik (NSA), tak slabých opioidů. Vzhledem k vysoké spotřebě NSA zvláště u seniorů je potřeba zdůraznit, jak výrazně narůstá nebezpečí poškození gastrointestinálního traktu při jejich chronickém užívání. Mezinárodní společnosti pro léčbu bolesti IASP jsou vytvořena doporučení pro užití analgetik u seniorů starších 65 let. Lékem 1. volby pro bolest mírné a střední intenzity je doporučen paracetamol pro jeho bezpečnost (3). Neopioidní analgetikum paracetamol může být použit k léčbě bolesti také u warfarinizovaných pacientů bez nebezpečí ovlivnění koagulačních faktorů. Doporučená jednorázová analgetická dávka je 750–1 000 mg (3). Dnes jsou na trhu preparáty v kombinaci paracetamol – tramadol, jež jsou velmi šetrné a vhodné zvláště pro léčbu bolesti u seniorů.

Pohled algeziologa na léčbu bolesti

Léčba bolesti s užitím opioidů se neodvíjí od toho, zdali se jedná o bolest onkologickou či nikoliv. Užití opioidů by mělo být dáno intenzitou bolesti. Pacient s bolestí by měl být řádně klinicky vyšetřen. Velmi důležité je zjištění místa bolesti, její intenzity, výskyt bolesti v průběhu dne a noci, jeli bolest v klidu nebo

při zátěži. Popis charakteru bolesti, zdali je ostrá, štiplavá, pichavá, vystřelující nebo tupá, tlaková, svíravá, pálivá, chladivá, svědivá, brnivá. Tyto deskriptory pomáhají určit a rozlišit typ bolesti. Následně by měla být provedena rámcová pracovní diagnóza. Vzhledem k správné léčbě je velmi důležité rozlišení, zdali se jedná o somatickou nociceptivní bolest, nebo neuropatickou bolest. Příkladem nociceptivní bolesti mohou být fraktury, artrózy váhonosných kloubů, metastázy do kostí. U pacientů s projevy neuropatické bolesti se nejčastěji nacházejí kořenové syndromy, distální polyneuropatie, bolesti při postherpetické neuralgii, centrální neuropatie po mozkových příhodách a další. Podle typu bolesti je navržena většinou kombinovaná léčba s analgetiky a koanalgetiky z řad antidepresiv a antikonvulziv. V posledních letech narůstá užití slabých opioidů, zvláště tramadol má výrazný nárůst preskripce. Česká republika stále silně pokulhává se spotřebou silných opioidů oproti vyspělým zemím. Při léčbě chronické bolesti je potřeba zdůraznit snahu o udržení vyrovnané hladiny opioidu v organismu. Proto by měly být využívány retardované formy analgetik a tyto podávány v pravidelných časových intervalech dle jejich doporučení. Velmi často se stává, že senioři mají nevhodně léčenou bolest s pomocí NSA a lékař se obává pacienta převést na opioidní terapii. Terapie bolesti s užitím sil-

ných opioidů je přitom pro polymorbidního pacienta šetrnější a bezpečnější (4). Užití opioidů s pomocí transdermálních forem je u starších pacientů s výhodou. Na trhu jsou náplasti obsahující opioidy. Transdermální fentanyl TTS 12, 25, 50, 75, 100 mikrog/hod. nebo buprenorfin TDS 35, 52, 5, 70 mikrog/hod. Je možné tak nastavení vyrovnané hladiny opioidu v organizmu bez zátěže na gastrointestinální trakt. Právě senioři a pacienti s poruchami příjmu potravy mají z transdermální léčby výrazný prospěch. Mezi základní silné opioidy patří stále morfin, jež dobře působí ovlivněním mi receptorů na nociceptivní bolesti. V terapii léčby bolesti a zvláště v paliativní medicíně hraje morfin stále velmi důležitou a nezastupitelnou úlohu. Dalším silným opioidem dobře působícím na nociceptivní bolesti je hydromorfon. Současný výzkum působení opioidů předpokládá u některých opioidů aktivitu nejen na mi receptorech, ale také na kapa receptorech. Právě další silný opioid oxycodon patří mezi mi a kapa agonisty, které působí na obou receptorech. Oxycodon má tím vyšší pravděpodobnost ovlivnění některých druhů neuropatické bolesti (2, 5). Současné zkušenosti s oxycodonom při léčbě neuropatické a viscerální bolesti podporují pozorování, že agonisté mi a kapa receptorů mohou zajistit lepší zmírnění bolesti než samotný agonista mi receptorů, jehož představitelem je morfin (6). Z algeziologické praxe se ukazuje, že právě oxycodon se svými vlastnostmi se stává prvním opioidem, který je pacientovi se silnou neuropatickou bolestí nabídnut. Na začátku terapie je však potřeba řádně pacienta poučit o působení opioidu a možném vzniku nežádoucích účinků při jeho užití. V prvních dnech při zahájení terapie může dojít ke dráždění chemorecepční zóny opioidy a u pacienta se může objevit nauzea nebo zvracení. Tyto obtíže mohou vzniknout při užití jak silných, tak slabých opioidů. Vždy je potřeba zahájit léčbu nejnižší dávkou opioidu a pacientovi přidat na první dny do terapie antiemetikum. Například metoclopramid se užívá s doporučením 3x denně před jídlem. Pokud se nauzea objeví, většinou po několika dnech léčby odezní. U pacienta dojde ke vzniku tolerance a v dalším období léčby opioidy se již nauzea neobjevuje. V prvních dnech užití opioidů může být pacient více ospalý, mohou se objevit až dezorientace a zmatenost zvláště, pokud se pacientovi nabídnou vyšší dávky. Je potřeba pamatovat na možnost vzniku hypotenze, bradykardie, otoků dolních končetin, svědění a ostatních vedlejších účinků, tak jak opioidy působí na jednotlivé systémy v organizmu.

I přes tyto obtíže zvláště senioři většinou terapii dobře snáší. Při zahájení léčby se analgetická hladina opioidu nastavuje od nejnižšího dávkování. Pacient musí být pravidelně kontrolován a řádně poučen a mít možnost konzultace svých obtíží. Po prvních týdnech titrace dávky opioidu často u pacienta zůstává tato dávka několik měsíců i let stejná a není potřeba ji zvyšovat. U některých pacientů dochází po určité době k rozvoji tolerance na daný opioid a je potřeba provést rotaci a zkusit nastavení analgetické terapie s pomocí jiného typu opioidu. V neposlední řadě je potřeba se zmínit o vzniku obstipace při užití opioidů. Pokud se obstipace u pacienta objeví, je nutnost ji po celou dobu léčby opioidy sledovat a řádně léčit laxativy, protože nedochází ke vzniku tolerance na nežádoucí účinek. Řádná léčba obstipace předchází nebezpečí vzniku komplikací s poruchami vyprazdňování.

Pacienti s neuropatickou bolestí jsou prioritně léčeni koanalgetiky. Terapie neuropatické bolesti je zaměřena na užití antidepresiv ze skupiny tricyklických antidepresiv amitriptylin 10–25 mg, nortriptylin (Prothiaden 25,75 mg) v nízkém dávkovacím schématu. Nortriptylin (Prothiaden) má dobrý jak analgetický, tak anxiolytický a hypnotický účinek, je pacienty dobře snášen (7). Mohou být využita také nová antidepresiva SNRI – duloxetin (Cymbalta 60 mg) a venlafaxin s prokázanou analgetickou účinností a nízkým výskytem nežádoucích účinků. Mezi další důležité pomocníky při léčbě neuropatické bolesti patří antikonvulziva, působící na úrovni podjednotky alfa2delta kalciových kanálů. Základními představiteli jsou dva zástupci, starší gabapentin a novější pregabalin. U některých typů neuropatické bolesti patří mezi léky 1. volby. Jejich účinnost na léčbu neuropatické bolesti byla prokázána randomizovanými studiemi (1, 8). V posledním období se v ČR objevily nové preparáty k lokální léčbě neuropatické bolesti, které jsou zvláště využívány u polymorbidních pacientů a seniorů. Ukazuje se, že ovlivnění neuropatické bolesti u bolestivé postherpetické neuralgie je účinné při aplikaci lidocainové náplasti 5% (Versatis) nebo kapsaicinové náplasti 8% (Qutenza). Léčba je velmi šetrná, nezatěžující a hraje u polymorbidního pacienta důležitou roli.

Kazuistika

Muž – K. P., nar. 1951

Diagnóza: Postherpetická neuralgie dolní končetiny, Radiculitis L5, S1

Pacient byl v 08/2012 odeslán praktickým lékařem pro silné bolesti v levé kyčli přecházející v distribuci dermatomu L5 přes kyčel, stehno,

koleno na zevní kotník a nárt dolní končetiny. Bolesti vznikly náhle v noci 07/2012 a byly následovány postupným výsevem v dermatomu kořene L5 a byly diagnostikovány jako herpes zoster. Praktický lékař navrhl léčbu virostatiky, vitaminy skupiny B, byl podáván karbamazepin, tramadol a gabapentin. I přes léčbu pacient trpěl 4 týdny trvajících silnými bolestmi s intenzitou VAS 8–9/10 v oblasti sakroiliakálního skloubení přecházející na dolní končetinu. Při vyšetření byly nalezeny na kůži v dané oblasti bolesti ložiska hyperpigmentace po přeléčeném výsevu. Neuropatické bolesti vysoké intenzity VAS 8–10/10 byly pacientem lokalizovány v oblasti sakroiliakálního skloubení, dále v distribuci lampasu distálně od kolene po zevní straně dolní končetiny ke kotníku, přecházející na nárt a 1. až 3. prst. Bolesti byly pacientem vnímány jako ostré, řezavé, silně pálivé, trvající při pohybu i v klidu. Při somatickém vyšetření byly nalezeny dva druhy neuropatické bolesti, které později rozdílně reagovaly na použitou léčbu. Vzhledem k již nastaveným dávkám gabapentinu, který je doporučen jako lék 1. volby u postherpetické neuralgie (1), bylo možné použít k lokální léčbě kapsaicinovou náplast 8% (Qutenza). V místech, kde byla vyšetřením nalezena hyperalgie a dysestezie, došlo po aplikaci ke zmírnění neuropatické bolesti a tato v dalších dnech úplně odezněla. Jednalo se o oblast sakroiliakálního skloubení a lampas od kolene ke kotníku. Tam, kde byly projevy těžké dysestezie, alodynies nártu a hypestezie a poruchy hybnosti prstů, tam i po aplikaci kapsaicinové náplasti přetrvávaly silné nesnesitelné bolesti, které pacient v dalších dnech popisoval jako elektrizující, lancinující. Pacient byl převeden z tramadolu na oxycodon s postupnou titrací na 20 mg 2x denně, gabapentin 1 200 mg/den, nortriptylin (Prothiaden) 50 mg na noc, milgamma. Po týdnu od aplikace kapsaicinové náplasti byl pacientovi proveden kaudální blok s podáním lokálního anestetika bupivacainu 0,125 % spolu s 40 mg depotního kortikoidu epidurálně. Přestože došlo ke zmírnění silných elektrizujících bolestí na VAS 5–6/10, byla v dalších dnech vyšetřením nalezena progresse kořenového postižení L5. Proto byl pacient v 09/2012 hospitalizován na neurologickém oddělení k dalšímu došetření. EMG dolních končetin potvrdilo těžkou axonální radikulopatii L5 a MRI L páteře vyloučilo protruzi disců, která by mohla způsobovat tak výrazné kořenové postižení. Za hospitalizace byl pacient převeden z gabapentinu na terapii pregabalinem (Lyrica) 150 mg 2x denně a oxycontin byl změněn na aplikaci TTS fentanyl 50 mikrog/hod.

Diagnóza byla uzavřena jako postherpetická radikulitis L5. Od 10/2012, kdy byl pacient v domácí péči, došlo k rozvoji otoku nártu a kotníku, pohybům prokrvení a známám zvýšené aktivity sympatiku. V dané oblasti na nártu přetrvávala nadále alodynie a dysestezie s mírnější intenzitou bolesti. Byl proveden další kaudální blok, do terapie byl přidán venlafaxin 75 mg/den, secatoxin gtt a na postiženou oblast začal pacient aplikovat lokální anestetikum lidocain náplast 5 % (Versatis). Postupně se začal zmírňovat otok nártu a pacient udával při lokální terapii snížení intenzity bolesti VAS 3–4/10. V dalších měsících zůstala nutnost kombinované terapie opioidy, antidepresivy, antikonvulzivy spolu s lokální léčbou lidocainem. Pacient je těžce invalidizován. Kvalita života pacienta je i přes veškerou léčbu výrazně ovlivněna a možnost návratu do pracovního procesu se zatím nedá předpokládat.

Závěr

Léčba bolesti je dlouhodobý komplexní problém. Velmi důležitá je proto spolupráce

se všemi lékaři jak praktickými, tak specialisty. Neuropatická bolest se všemi atributy zahrnuje pro pacienta volbu nevhodnějšího terapeutického postupu a kombinaci léků, které mu nejlépe vyhovují. Na příkladu pacienta s postherpetickou neuralgií se vznikem dvou typů neuropatických bolestí bylo ukázáno, jak důležité je komplexní vyšetření k navržení dalšího postupu léčby a využití všech současných dostupných prostředků k ovlivnění vnímání bolesti u výrazně invalidizovaného pacienta.

Literatura

1. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113–1123.
2. Eissenberg E, Mc Nicol ED, Car DB. Efficacy of mi-opioid agonist in treatment of evoked neuropathic pain: systematic review of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2006; 10: 667–676.
3. Kršiák M. Dávkování paracetamolu u dospělých s ohledem na hmotnost a kinetiku: simulace na počítači. *Bolest* 2011; 14(1): 23–28.
4. Kršiák M. Novinky ve farmakologii opioidů s významem pro praxi. *Paliat med léčba bolesti* 2010; 3(1): 28–30.

5. Riviere PJ. Peripheral kappa-opioid agonists for visceral pain. *Br J Pharmacol* 2004; 141: 1331–1334.

6. Staal C, Dimcevski AM, Anderson SD, et al. A comparative study of oxycodone and morphine in multimodal tissue differentiated experimental pain model. *Pain* 2006; 123: 28–36.

7. Rokyta R, Kršiák M, Kozák J. Bolest Tígis, Praha 2012 přepracované doplněné vydání *Bolest* 2012; 24: 250.

8. Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, et al. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N Engl J Med* 2003; 348(13): 1223–1232.

Článek přijat redakcí: 21. 1. 2013

Článek přijat k publikaci: 17. 3. 2013

MUDr. Eva Hegmonová

Ambulance pro léčbu bolesti

a paliativní medicínu

Nemocnice Atlas a. s., Zlín

Tř. T. Bati 5 135, 760 01 Zlín

Eva.hegmonova@centrum.cz

