

NEUROPATICKÁ BOLEŠŤ – PATOFYZIOLOGICKÉ MECHANIZMY, KLINICKÝ OBRAZ A TERAPIA

Ľubomíra Nemčíková

Národný onkologický ústav, Bratislava

Neuropatická bolesť predstavuje veľmi heterogénnu skupinu bolestivých stavov s rozdielnou etiológiou, patofyziologickými mechanizmami a lokalizáciou anatomickej lézie. V súčasnosti neexistuje vhodná, dostatočne obsiahla a jednotná klasifikácia neuropatickej bolesti. Bežne sa používa delenia podľa miesta účinku na periférnu a centrálnu. Tieto dva typy však nie sú presne ohraničené, pretože mnohé periférne lézie indukujú zmeny v centrálnom nervovom systéme a mnohé ochorenia postihujú ako centrálny, tak aj periférny nervový systém. I napriek významným pokrokom v poznatkoch o patofyziologických mechanizmoch a vývoju nových liekov zostáva liečba neuropatickej bolesti veľkým problémom. Konvenčné a opioidné analgetiká zlyhávajú, resp. efekt sa dosahuje až pri vysokých dávkach. V liečbe sa uplatňujú adjuvanciá, hlavne antidepresíva a antikonvulzíva. Optimálna liečba sa dosahuje kombináciou farmakologických i nefarmakologických postupov. V článku je uvádzaný krátky prehľad základných patofyziologických mechanizmov neuropatickej bolesti, jej klasifikácie a súčasných možností terapie.

Kľúčové slová: neuropatická bolesť, centrálna a periférna, patofyziologické mechanizmy, klasifikácia, adjuvanciá, invazívne metódy.

Kľúčové slová MeSH: bolesť; neuralgia patofyziológia, klasifikácia, terapia; systém nervový centrálny – patofyziológia, systém nervový periférny – patofyziológia; adjuvanciá farmaceutické.

NEUROPATHIC PAIN – PATOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS, CLINICAL PICTURE AND THERAPY

Neuropathic pain represent heterogenous conditions with different aetiology, localization of anatomical lesion and patophysiological mechanisms. In this time, no satisfactory and comprehensive classification of neuropathic pain exist. It is generally classified, according to the site of the injury to central and peripheral neuropathic pain. But this division is not so well demarcated because several painful peripheral lesions produce changes in the central nervous system, and some diseases involve the central and peripheral nervous system. The management of neuropathic pain remains a difficult problem despite the great progress both in the understanding patophysiological mechanism and in finding new drugs. It usually fails to respond to conventional and opioid analgesics or gives relief only at very high doses. The first-line drugs include adjuvants particularly anticonvulsant and antidepressants. Satisfactory management of neuropathic pain involves the combined use of a range of pharmacological and non-pharmacological approaches.

This report presents a brief overview of the basic patophysiological mechanisms of neuropathic pain and reviews classification and current therapeutic approaches.

Key words: neuropathic pain, central and peripheral, patophysiological mechanism, classification, adjuvants, invasive approaches.

Key words MeSH: pain; neuralgia – physiopathology, classification, therapy; central nervous system – physiopathology; peripheral nervous system – physiopathology; adjuvants, pharmaceutic.

Via pract., 2006, roč. 3 (4): 181–184

Neuropatická alebo neurogénna bolesť je definovaná ako bolesť, ktorá je zapríčinená primárnym poškodením alebo dysfunkciou periférneho, či centrálného nervového systému (IASP). Postihuje 0,6 – 1,5 % bežnej populácie. Predpokladá sa však omnoho vyšší výskyt, keďže neuropatická bolesť býva súčasťou iných, často závažných ochorení ako sú nádorové ochorenia, sclerosis multiplex, Parkinsonova choroba a podobne. V týchto prípadoch môže byť neuropatická zložka bolesti, v porovnaní s inými prejavmi choroby, prehliadnutá alebo prekrytá iným typom bolesti ako je somatická alebo viscerálna.

Neuropatická bolesť na rozdiel od nocicepčnej nemá ochrannú biologickú funkciu. Príčiny sú rôzne, často spolupôsobí viacero faktorov ako sú mechanické, ischemické, toxické, infekčné a imunitné.

Klasifikácia bolesti

V súčasnosti chýba jednotný a všeobecne akceptovateľný systém klasifikácie bolesti. Súvisí to s komplexnosťou patofyziologických (centrálnych a periférnych) mechanizmov, multifaktoriálnou etiopatogenézou, a tým i značnou heterogenitou tej-

to chorobnej jednotky. Najčastejšie používaným delením neuropatickej bolesti je delenie na periférnu a centrálnu podľa miesta primárneho postihnutia. V klinickej praxi sa často termínom neuropatická bolesť označuje bolesť pri postihnutí periférneho NS, bolesti centrálného pôvodu sa označujú ako centrálné neurogénne.

Patofyziologické mechanizmy

Patofyziologické mechanizmy nie sú doteraz úplne objasnené, predpokladá sa účasť viacerých mechanizmov na periférnej i centrálnej úrovni.

Periférne mechanizmy

Z periférnych mechanizmov sa za významnú predpokladá periférna senzitivácia a abnormálna ektoická aktivita. V akútnom štádiu dochádza k abnormálnej akumulácii sodíkových kanálov v oblasti nociceptorov a ganglií zadných rohov s následným znížením depolarizačného prahu. Zvyší sa hladina cirkulujúcich katecholamínov a adrenergných receptorov. V období regenerácie sa v mieste prerušenia nervového vlákna vytvárajú neurómy a nové vý-

bežky nervových vlákien (sprouting), ktoré v dôsledku zvýšenej koncentrácie sodíkových a vápnikových kanálov vykazujú zvýšenú dráždivosť (1). Výsledkom týchto zmien je zvýšenie citlivosti nociceptorov k rôznym i nebolestivým podnetom a vznik spontánnej ektoickej aktivity v priebehu poškodeného nervu – periférna senzitivácia.

Centrálne mechanizmy

V oblasti zadných rohov miechy dochádza k funkčným i reorganizačným zmenám. Po poškodení nervu sa zvyšuje obsah kinínov, substancie P a excitačných neurotransmitérov ako je glutamát a aspartát. Ich interakciou s neurokinínovými (NK) a následne N-methyl-D-aspartátovými (NMDA) receptormi (2) sa otvoria iontové kanály a zvyší sa vstup najmä sodíka a kalcia intracelulárne. Zvýšenie intracelulárneho vápniku spustí rad reakcií, ktorých výsledkom je zvýšenie dráždivosti neurónov v zadných rohoch – centrálna senzitivácia. Pretrvávajúca aktivita vedie postupne k degenerácii malých neurónov, úbytku neurotransmitérov a vzniku spojov medzi nocicepčnými neurónmi v oblasti zadných rohov

a novými výbežkami myelinizovaných vlákien A-beta (3). Funkčné a morfológické zmeny v oblasti zadných rohov sa prejavujú zvýšenou citlivosťou, pretrvávajúcim bolesťou a rozšírením veľkosti perцепčného poľa – sekundárna hyperalgie (4).

Výšetrenie

Podrobná anamnéza, najmä anamnéza bolesti, predstavuje základ na stanovenie správnej diagnózy a určenie vhodného terapeutického postupu. Dôležité je nielen získať informácie o charakteristikách bolesti, ale i o sprievodných príznakoch, vplyve bolesti na kvalitu života, efekte predchádzajúcej liečby, komorbidite a prípadnom abúze alkoholu alebo liekov. Na získanie podrobnejších informácií je vhodné použiť niektorú zo špeciálnych stupníc alebo dotazníkov vypracovaných pre neuropatickú bolesť: Neuropathic Pain Scale (NPS) – Galery a Jensen, Neuropathic Pain Questionnaire (NPQ) – Backonja a Krause (5). Pri základnom fyzikálnom vyšetrení je dôležité i podrobné vyšetrenie kože i kĺbov.

Neurologické vyšetrenie so zameraním na muskuloskeletálny systém a detailne vyšetrenie motoriky i citlivosti tvorí najdôležitejšiu súčasť vyšetrenia. Jednotlivé stimuly sa aplikujú najprv na zdravý časť tela, hodnotia sa i sprievodné prejavy ako je mimika tváre, pohyby končatín a správanie.

Poruchy citlivosti sa manifestujú ako negatívne alebo pozitívne. Negatívne sú prejavom zníženej alebo chýbajúcej citlivosti na jednotlivé podnety – hypestéza až anestéza. Medzi pozitívne patrí hyperestéza, hyperpatia a allodýnia. Sú často spojené so senzorickými fenoménmi ako sú parestézie, dyzestézie, sumácia a neglect syndróm.

Zvýšenú pozornosť treba venovať i vyšetreniu motoriky – svalovej sily, trofickým zmenám, poruchám koordinácie. Poruchy motoriky môžu byť prejavom priameho alebo aj nepriameho poškodenia motorického systému. Typ a stupeň postihnutia sa u jed-

notlivých syndrómov mení v závislosti na mnohých faktoroch ako je závažnosť a lokalizácia postihnutia, vek, komorbidita a pod. Dôležité je pravidelné sledovanie dynamiky, aby sa včas predišlo vývoju závažných sekundárnych zmien.

Psychiatrické a psychologické vyšetrenie tvorí neoddeliteľnú súčasť manažmentu pacienta s neuropatickou bolesťou. Pretrvávajúca, často intenzívna bolesť významne zasahuje do života pacienta, ovplyvňuje jeho pracovné a spoločenské návyky. U väčšiny pacientov, bez ohľadu na príčinu bolesti, dochádza v priebehu ochorenia k rozvoju psychických zmien ako je úzkostná porucha, depresia, posttraumatická stresová porucha a podobne. Včasná diagnostika a liečba môže zlepšiť nielen kvalitu života pacienta, ale zmierniť i intenzitu vnímanej bolesti.

Laboratórne vyšetrenia môžu potvrdiť pracovnú diagnózu stanovenú na základe vstupného vyšetrenia alebo v prípade diagnostických rozpakov prispieť k odhaleniu príčiny bolesti.

Dôležitá je korelácia medzi patologickým nálezom a klinickým obrazom. Platí to najmä u starších pacientov, kde je značná komorbidita a predpoklad nálezu viacerých štrukturálnych zmien najmä v oblasti pohybového systému.

Zobrazovacie techniky poskytujú informácie o patologických zmenách v oblasti kostných (CT) a mäkkých štruktúr (NMR), zatiaľ čo EMG vyšetrenie pomáha určiť typ, závažnosť a rozsah funkčného postihnutia. Môže byť podľa potreby doplnené biopotickým vyšetrením alebo farmakologickými testami (blokáda nervu lokálnym anestetikom, tiopentalový test a pod.).

Periférne neuropatické syndrómy

Vznikajú pri lézii periférneho nervového systému. Pretrvávajúce nociceptívne podnety vedie postupne k zmenám aj v centrálnom nervovom sys-

téme, najmä v oblasti zadných rohov miechy a v talame. Tieto zmeny vedú k chronifikácii bolesti a pri niektorých nozologických jednotkách preberajú hlavnú úlohu pri udržiavaní bolestivého stavu (fantómová bolesť, komplexný regionálny bolestivý syndróm).

Neuropatická bolesť je často pociťovaná ako nepríjemná, páliava až lancinujúca, môže vzniknúť hneď po lézii, ale aj s odstupom času. Objavuje sa spontánne alebo po stimulácii pohybom, dotykom a pod. Môže sa zvýrazniť aj po fyzickej námahe alebo psychickom strese. Je sprevádzaná senzitivnými alebo motorickými poruchami v inervačnej oblasti daného nervu – parézy s atrofiou svalstva, hypestéza alebo hyperestéza, hyperpatia, parestézie a pod. Periférne neuropatie možno deliť podľa lokalizácie a príčiny (6).

Najčastejšie sa vyskytujú *polyneuropatie*, ktorých výskyt stúpa s vekom. Sú charakteristické nepríjemnými parestéziami a dysestéziami s nočnou akcentáciou, znížením až vymiznutím reflexov, atrofiou svalstva a poruchou citlivosti pančuchovitého typu. Senzitívne i motorické poruchy sú bilaterálne. Pri *asymetrických neuropatiách* (zväčša mononeuropatie) sú motorické i senzitivné poruchy v inervačnej oblasti daného nervu. Náhla, krátkotrvajúca intenzívna až elektrizujúca bolesť v distribučnej oblasti daného nervu je základnou črtou *neuralgií*. Charakteristický je záchvatový charakter. Pri primárnej neuralgii sú prítomné spúšťacie body, v období medzi záchvatmi je pacient bez bolesti. U sekundárnej neuralgie pretrvávajú mierna bolesť aj medzi atakami. K zvýrazneniu bolesti dochádza často po provokujúcich podnetoch.

V skupine *pooperačných bolestí* zaujímajú bolesť po amputácii končatiny osobitné postavenie. Na ich vzniku sa podieľajú periférne i centrálné mechanizmy. Algický vzorec je často kombináciou dvoch typov bolesti – bolesť v jazve a fantómová bolesť v amputovanej časti končatiny

Sympatikové bolestivé stavy predstavujú z hľadiska etiológie veľmi heterogénnu skupinu s podobným klinickým obrazom. Charakteristický je nepomer medzi noxou a závažnosťou klinických príznakov – ich trvaním, intenzitou a rozsahom. V patogenéze ochorenia sa významná úloha pripisovala dysfunkcii sympatikového nervového systému. Rozlišovali sa tri základné chorobné jednotky: reflexná sympatiková dystrofia (RSD), kauzalgia a sympatikom udržiavaná bolesť. Koncom 20. storočia bola vypracovaná nová terminológia a uvedené stavy boli zahrnuté pod spoločný termín - *komplexný regionálny bolestivý syndróm (KRBS)*. Bolesť vzniká často po úraze, je sprevádzaná motorickými, senzitivnými a trofickými poruchami. Prítomná je allodýnia, hyperalgie a hyperpatia. V rámci KRBS boli stanovené dva typy tohto ochorenia:

Tabuľka 1. Senzitívne príznaky.

A. Negatívne	
Hypestéza	znížená citlivosť na podnety
Anestéza	necitlivosť na podnety
B. Pozitívne	
Hyperestéza	zvýšená citlivosť na bolestivý podnet
Hyperpatia	abnormálne zvýšená odpoveď na podnet
Parestézie	abnormálne pocity, ktoré nie sú nepríjemné alebo bolestivé
Dyzestézie	abnormálne bolestivé alebo nepríjemné pocity
Allodýnia	nepríjemná bolesť vyvolaná podnetom, ktorý bežne nevyvoláva bolesť
Sumácia	zvyšovanie intenzity bolesti po opakovaní bolestivých podnetov rovnakej intenzity
Neglect syndróm	pocit akoby bolestivá časť pacientovi nepatrila
Pretrvávajúce vnemu (after sensation)	abnormálne pretrvávajúce podnetu i po jeho ukončení

Tabuľka 2. Periférne neuropatie.

A. Asymetrické neuropatie	
Kraniálne neuralgie	neuralgia n.trigemini a glossopharyngei
Kompresívne syndrómy	syndróm karpálneho a tarzálneho kanála, meralgia par- esthetica, kompresie koreňov pri herniách diskov
Pooperačné	po mastektómii a torakotómii, po amputácii, po disekcii krčných uzlín
Plexopatie	idiopatické, pooperačné, postiradiačné, posttraumatické
Fokálne (multifokálne)	diabetické
Infekčné	postherpetická neuralgia, borelióza
Vaskulitidy	
B. Symetrické polyneuropatie	
Idiopatické	
Metabolické	diabetes, hypofunkcia ŠŽ, deficit vit.B12
Toxické	vinkristin, cisplatina, alkohol
Zápalovo-imunitné	Guillain-Barré syndróm, pri gamapatiach
Hereditárne senzitivné	

Tabuľka 3. Centrálne neurogénne bolesti.

Spinálna miecha	syringomyelia, trauma, cievne príhody, tumory, operácie, infekcie, demyelinizácia
Mozgový kmeň	cievne príhody, demyelinizácia, syringobulbia, tumory, infekcie,
Hemisféry	tumory, trauma, cievne príhody
Kortex	cievne príhody

Tabuľka 4. Antikonvulzíva.

Mechanizmus účinku	účinná látka
napäťovo závislé sodíkové kanály	fenytoin, karbamazepin, oxkarmazepin, lamotrigin, topiramát
napäťovo závislé kalciové kanály	gabapentin, pregabalin
modulácia transmittérových systémov	gabapentin, topiramát

- KRBS I. (pôvodne označovaný ako RSD) vzniká po poškodení tkanív zväčša úrazom alebo zápalom.
- KRBS II. (pôvodne kauzalgia) sa objavuje po poranení nervu.

Oba typy sa môžu vyskytovať i súčasne. Pre RSD navrhol Sudeck rozdelenie na 3 klinické štádiá: akútne, dystrofické a atrofické. I keď sa pri súčasnej novej klasifikácii toto delenie neodporúča, v bežnej klinickej praxi sa osvedčilo.

Centrálna bolesť

Centrálna bolesť je definovaná ako bolesť zapríčinená poškodením alebo dysfunkciou centrálného nervového systému. Predstavuje heterogénnu skupinu s rozdielnou etiopatogenezou, lokalizáciou lézie i klinickým obrazom. Jej incidencia sa uvádza podľa primárnej príčiny. Po prvý raz bola popísaná Dejerinom a Roussym pri ischemickej lézii talamu. (8)

Patogenéza centrálnej bolesti nie je doteraz objasnená, predpokladá sa účasť viacerých mechanizmov:

- dysfunkcie laterálnych a mediálnych štruktúr talamu,
- dysbalance excitčných a inhibičných vzrucho-
v nocicepčnom a modulačnom systéme,

- oneskorených zmien v oblasti centrálného nervového systému s rozvojom centrálnej senzitivácie najmä v oblasti talamu.

Centrálna neuropatická bolesť vzniká často až po určitom časovom odstupe od vzniku lézie. Niekedy však môže byť prvým prejavom ochorenia – syringomyelia, skleróza multiplex. Lokalizácia bolesti závisí od lokalizácie primárnej lézie. Kvalita je menlivá, často páľavá, štipavá, pichavá a ťahavá. Charakteristická je prítomnosť viacerých kvalít. Bolesť môže byť vyvolaná vonkajšími podnetmi alebo stresom. Podľa lokalizácie lézií sa objavujú senzitivné a motorické abnormality, časté sú poruchy autonómneho nervového systému. Prítomné sú par-
estézie a dyzestézie, alodýnia a hyperpatia. Časté sú svalové kŕče, ktoré akcentujú bolesť.

Klasifikácia centrálnej neuropatickej bolesti je založená na lokalizácii a príčine lézie (9).

Terapia

Farmakoterapia

Neuropatická bolesť, najmä centrálna, predstavuje značný terapeutický problém. Primárnymi liekmi pre oba typy neuropatickej bolesti sú adjuvanciá, najčastejšie antidepresíva a antikonvulzíva. Výber

závisí od klinického obrazu a predpokladaných mechanizmov vzniku bolesti. Analgetický efekt sa často dosiahne až kombináciou látok z rôznych liekových skupín. Liečbu je vhodné začať jedným prípravkom v nižších dávkach, titrovať pomaly podľa analgetického efektu a nežiaducich účinkov. Pri niektorých liekoch ako sú antidepresíva alebo antikonvulzíva sa analgetický efekt i vedľajšie účinky dostavia až po relatívne dlhšom časovom intervale.

Antikonvulzíva. Sú liekmi prvej voľby pri lancinujúcich a paroxysmálnych bolestiach, ich účinnosť sa však potvrdila i v terapii stálych neuropatických bolestí. Pri modulácii bolesti sa predpokladá účasť viacerých patogénnych mechanizmov ako je ovplyvnenie excitačných a inhibičných neurotransmitérových systémov, ovplyvnenie spontánnej aktivity v periférnych nervoch a centrálnej senzitivácie.

Karbamazepin bol prvým antikonvulzívom, ktorý bol v r. 1960 použitý v liečbe neuralgie trojklaného nervu. Po dlhé roky si udržoval dominantné postavenie pri neuropatických bolestiach. V posledných rokoch sa však na trh dostávajú nové, bezpečnejšie antikonvulzíva s vysokou analgetickou účinnosťou ako je gabapentin a pregabalin. Gabapentin svojou dobrou znášanlivosťou, nízkym výskytom nežiaducich účinkov a širokým rozpätím terapeutických dávok (900 – 3 600 mg) zmenil pozíciu karbamazepinu a v súčasnosti sa považuje za liek prvej voľby. Pregabalin má podobný farmakologický profil ako gabapentin. Redukuje uvoľňovanie excitačných neurotransmitérov väzbou na napäťové kalciové kanály. V dávkach 300 – 600 mg/deň sa osvedčil hlavne v liečbe diabetickej neuropatie.

Antidepresíva. Indikáciou je zväčša stála neuropatická bolesť (polyneuropatie) a centrálna neurogénna bolesť. Analgetický účinok nie je závislý na antidepresívnom. Za základný mechanizmus účinku sa považuje:

- spätne vychytávanie noradrenalinu a serotoninu – neurotransmitérov, ktoré inhibujú aktivitu nocicepčných neurónov (10),
- blokáda napäťových sodíkových kanálov s následným znížením ekto-
pikkej aktivity.

Najúčinnejšími v tejto skupine sú tricyklické antidepresíva – amitriptylín, imipramín, desipramín. Ich nevýhodou sú často závažné nežiaduce účinky ako arytmia, hypotenzia, poruchy pamäti, zmätenosť a retencia moču. U SSRI s priaznivejším profilom nežiaducich účinkov sa významnejší analgetický účinok nepotvrdil.

Lokálne anestetiká. Ovpľývajú ekto-
pikku aktivitu neurónov (vrátane nových výrastkov) blokadou sodíkových kanálov. Možno ich podávať intravenózne (lidokain) alebo perorálne (mexiletin). U rizikových pacientov je vhodné konzultovať kardiológa.

Myorelaxancia. Ovpľývajú spasticitu a reflexné svalové spazmy sprevádzajúce bolesť. Baclofen

– GABA B agonista, je alternatívnym liekom pri lancinujúcich alebo paroxysmálnych bolestiach.

Kortikoidy. Sú účinné najmä pri kompresívnych léziách nervov a plexov. V experimentálnych štúdiách sa preukázal vplyv na membránu i synaptický prenos. Možno ich podávať dlhodobšie v nižších dávkach. Krátkotrvajúce podávanie vyšších dávok je vhodné pri akútnej neuropatickej bolesti alebo bolesti spojenej s edémom.

Blokátory NMDA receptorov. Najpoužívanejším je ketamín, ktorý sa nekompetitívne viaže na NMDA receptory. Možno ho podávať parenterálne i perorálne. Jeho použitie je limitované nežiaducimi, najčastejšie psychomimetickými účinkami. Efekt bol popísaný i u *dextromorfanu* a *amantadinu*.

Lokálna liečba. *Kapsaicin* je prirodzený alkaloid, ktorý sa nachádza v čili papričkách a niektorých druhoch ovocia (11). Po lokálnej aplikácii vyvoláva iniciálne pocit pálenia, ktorý je zapríčinený uvoľňovaním substancie P.

Lokálne anestetiká (*lidokain*) sú vhodné pri akútnej i refraktérnej neuropatickej bolesti s periférnou distribúciou. Možno ich aplikovať vo forme sprejov, masťi alebo lokálneho obstreku (12).

Analgetiká. Analgetiká pri neuropatickej bolesti sú málo účinné. Neopiody (antiflogistiká) môžu v kombinácii s adjuvanciami zmierniť bolesť v prípadoch, keď je prítomná zápalová zložka alebo viac typov bolesti s rozdielnymi patofyziologickými mechanizmami (útlakové lézie tumorom). Opioidy sú zväčša neúčinné, zmiernenie možno dosiahnuť v určitých prípadoch pri vysokých dávkach. Príčina rezistencie na opioidy nie je jasná. Predpokladá sa, že by mohla súvisieť so spôsobom aplikácie (parenterálna spinálna, p.o.), rozdielnymi patofyziologickými mechanizmami pre rovnaké príznaky, a tým i rozdielnu odpoveď na farmakoterapiu (zápal, pre-

rušenie nervu). Pri periférnych neuropatiách sa pozoroval úbytok opioidných receptorov na periférii (13).

Nefarmakologické postupy

Neinvazívne. Behaviorálne techniky ako je relaxácia, autogénny tréning, biofeedback, meditácie a pod. tvoria významnú súčasť interdisciplinárneho prístupu v liečbe neuropatickej bolesti. Pomáhajú meniť postoj pacienta k bolesti – rozlišovať medzi bolesťou a utrpením. Zmierňujú sprievodné príznaky ako je úzkosť a depresívne myslenie. Vedú postupne pacienta k pocitu ovládania vlastnej bolesti a potláčaniu bolestivého správania.

Rehabilitácia vrátane fyzikálnej liečby pomáha zmierniť bolesť, zlepšiť fyzickú výkonnosť a obnoviť správne pohybové stereotypy. Transkutánnu elektrickú nervovú stimuláciu (TENS) využíva zväčša nízkofrekvenčné prúdy k modulácii aferentnej bolestivej informácie. Je indikovaná hlavne pri periférnych neuropatiách, postherpetickej neuralgii a fantómových bolestiach.

Invazívne postupy. Pri zlyhaní farmakologických a nefarmakologických neinvazívnych postupov prichádzajú do úvahy anestéziologické alebo neurochirurgické výkony. Cieľom anestéziologických metód je ovplyvniť prenos bolestivých informácií do vyšších centier buď blokádou periférnych nervov alebo v oblasti zadných rohov miechy, ktoré predstavujú významné modulačné centrum. Využívajú sa lokálne infiltrácie, periférne nervové a epidurálne blokády, sympatkové blokády a neuroaxiálna aplikácia liekov. Z neurochirurgických metód sú preferované menej invazívne neurostimulačné metódy ako je stimulácia v oblasti miechy, hlbokých štruktúr (talampus, periventrikulárna a periakveduktálna šedá hmota) a mozgové kôry (14). Deštrukčné metódy prichádzajú do úvahy až pri zlyhaní vyššie uvedených metód, najčastejšie u pacientov v pokročilom štádiu nádorového ochorenia, kde je predpoklad kratšieho prežívania.

MUDr. Ľubomíra Nemčíková

Národný onkologický ústav, Klenova 1,
833 10 Bratislava
e-mail: nemcikova@nou.sk

Literatúra

1. Jensen TS, Baron R. Translation of symptoms and signs into mechanisms in neuropathic pain, *PAIN*, 2003, 102: 1–8.
2. Attal N. Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment. *Clin J Pain*, 2000, 3: S118–130.
3. Jensen JT. An improved understanding of neuropathic pain, *Europ J Pain*, 2002, 6 (Suppl. B): 3–11.
4. Bernášková J, Rokyta R. Mechanizmy neuropatické bolesti a účinek antiepileptik, *Bolest*, 2004, 2: 83–93.
5. Backonja M. The pain patient: The assessment of neuropathic pain, www.pain.com: 1–9.
6. Koltzenburg M. Classification of neuropathic pain, *Pain*, an update review, 2002: 149–153.
7. Dijkstra PU, Geertzen JHB, Stewart R, van der Schans CP. Phantom pain and risk factors: a multivariate analysis, *J Pain*, 2002, 6: 578–586.
8. Opavský J, Černý R. Neurologické aspekty bolesti, neuropatické bolesti, *Bolest*, 2000, S1: 70–76.
9. Borsook D, LeBel A, Stojanovic M, Fishman S. Central pain syndromes. In: *The management of pain*, ed. Ashburn MA, Rice JR, Churchill Livingstone, New York, 1998, 323–335.
10. McQuay HJ. Pharmacological treatment of neuralgic and neuropathic pain, *Cancer Surveys*, 1998, 1: 141–159.
11. Gorman DJ, Kam PA, Brisby H, Diwan AD. When is spinal pain neuropathic? *Orthop Clin N Am*, 2004, 35: 73–84.
12. Galer BS, Rowbotham MC, Perander J, Friedman E. Topical lidocaine patch relieves postherpetic neuralgia more effectively than a vehicle patch, *Pain*, 1999, 80: 533–538.
13. Bennet GJ. Opioids and painful peripheral neuropathy. Opioid sensitivity of chronic noncancer pain, *Progress in pain research and management*, Vol. 14, ed. E. Kalso, McQuay H, Wiesenfeld-Hallin Z, IASP Press, Seattle, 1999: 319–326.
14. Martuliak I, Slovák P. Neuromodulačné techniky, in: *Algeziológia*, ed. EDIS, 2005: 31–40.