

LIEČBA BOLESTIVÝCH SYNDRÓMOV (1. ČASŤ): CENTRÁLNE BOLESTIVÉ SYNDRÓMY

Hedviga Jakubíková

Neurologická a algeziologická ambulancia, Prešov

Ako centrálna bolesť sa označuje bolestivý syndróm podmienený léziou v centrálnom nervovom systéme. Najčastejšie sa vyskytuje po traumatických poškodeniach miechy, po cievnych mozgových príhodách, pri roztrúsenej skleróze, syringomyelii, postradiačnej myelopatii. Pre vznik centrálnej bolesti je najvýznamnejšie postihnutie spinotalamického traktu. Centrálna bolesť môže vzniknúť bezprostredne po poškodení, ale aj s latenciou niekoľkých mesiacov či rokov. V liečbe sú najúčinnějšíe antidepresíva, antikonvulzíva, využíva sa transkutánná elektrická nervová stimulácia, u rezistentných prípadov aj neurochirurgické postupy.

Kľúčové slová: centrálna bolesť, spinotalamický trakt, bolesť po cievnej príhode, roztrúsená skleróza, úrazy miechy.

TREATMENT OF PAINFUL SYNDROMES (PART 1): CENTRAL PAINFUL SYNDROMES

Central pain presents pain syndrome induced by central nervous system lesion. Most often it occurs after spinal trauma and stroke, or as a symptom of multiple sclerosis, syringomyelia or postradiation myelopathy. The main structure for central pain formation is spinothalamic pathway. Pain can develop immediately after injury, or with latency of months or years. Most effective treatment is based on use of antidepressants and anticonvulsants. Transcutaneous electric nerve stimulation is often used and for resistant cases neurosurgical treatment is possible.

Key words: central pain, spinothalamic pathway, poststroke pain, multiple sclerosis, spinal trauma.

Paliat. med. liec. boles., 2008, roč. 1 (2): 60–63

Terminológia

Podľa taxonómie *Medzinárodnej spoločnosti pre štúdium bolesti* (IASP) je centrálna bolesť definovaná ako bolesť podmienená léziou alebo dysfunkciou centrálného nervového systému (CNS). Podmienkou je primárne poškodenie v CNS. Preto periférne vznikajúca bolesť s centrálnymi mechanizmami nie je centrálnou bolesťou, aj keď sú centrálné mechanizmy pri jej vzniku podstatné.

Termín *talamická bolesť* sa bežne používa pre centrálnu bolesť podmienenú léziou v talame, termín *pseudotalamická bolesť* zas pre centrálnu bolesť spôsobenú extratalamickou léziou. Termín *anaesthesia dolorosa* sa používa pre bolesti hlavy a tváre, ktoré sa niekedy objavujú po neurochirurgických zákrokoch na trigeminovom nerve alebo gangliu, alebo po nervových blokádach pri liečbe neuralgie trigeminu. Termín *deafferentačná bolesť* sa používa pre rovnaké stavy, častejšie však u pacientov s poškodením miechy (1).

Epidemiológia

Skutočná prevalencia centrálnej bolesti nie je presne známa, ale jej výskyt je pomerne nízky. V podskupine pacientov s cievnu príhodou v oblasti mozgového kmeňa pokiaľ je súčasne prítomná aj porucha citlivosti narastá výskyt centrálnej bolesti na 44 %, častý výskyt je pri multifokálnom poškodení CNS (roztrúsená skleróza 28 %, syringomyelia 75 %) (2).

Príčiny centrálnej bolesti

Centrálna bolesť môže vzniknúť po rôznych druhoch poškodenia mozgu alebo miechy. Môže ísť

o cerebrovaskulárne a traumatické poškodenia, neinfekčné zápalové procesy, infekcie a tumory. Lézie, ktoré ju vyvolávajú môžu vzniknúť náhle, napr. mozgové a miechové infarkty, krvácania, úrazy miechy, alebo sa vyvíjajú pomaly, napr. roztrúsená skleróza (SM), syringomyelia.

Pôvod lézie je menej významný ako jej lokalizácia, od ktorej závisí riziko vzniku centrálnej bolesti. Lézia môže byť lokalizovaná v zadných rohoch miechy, v priebehu vzostupných dráh miechy a mozgového kmeňa, v talame, subkortikálnej bielej hmote a mozgovej kôre.

K centrálnej bolesti môžu viesť kompletne aj nekompletne lézie miechy a poškodenia na všetkých jej úrovniach. Vo včasnom štádiu po vzniku poškodenia miechy môže byť zložitá odlišiť centrálnu bolesť od nociceptívnej a koreňovej bolesti, ktorá sa u týchto pacientov vyskytuje tiež (1).

Patofyziológia

Existuje niekoľko hypotéz o mechanizmoch vzniku centrálnej bolesti. Prvá teória vzniku centrálnej bolesti zameraná na talamickú bolesť, tzv. *dezinhibičná hypotéza*, predpokladala, že sa pri poškodení posterolaterálneho talamu poruší štruktúry slúžiace nocicepcii a termickej citlivosti a v dôsledku toho sa dezinhibíciou „emočných centier“ v mediálnych štruktúrach talamu rozvíja talamická bolesť. *Deafferentačná hypotéza* u pacientov s poranením miechy vychádzala zo zvýšenej aktivity vo ventromediálnom komplexe jadier talamu. Neskôr bola navrhnutá *intratalamická inhibičná hypotéza*, ktorá predpokladala, že poškodením laterálneho talamu sa zvyšuje aktivita

v jeho mediálnych častiach v dôsledku prerušenia inhibičnej interakcie medzi laterálnym a mediálnym talamom. Tzv. *termosenzitivná dezinhibičná teória* zas objasňuje centrálnu bolesť poruchou aferencie a poruchou integrácie aferentných vzruchov pre rôzne kvality. Dezinhibícia vzniká v talame, kde sa oslabuje inhibičný vplyv na talamokortikálne neuróny slúžiace nocicepcii. Strata aferencie termických podnetov porušuje integráciu medzi termo- a nocicepciou. Pri oslabení inhibície sa má zvýšiť aktivita v nociceptívnom systéme. Dôsledkom týchto zmien má byť rozvoj centrálnej bolesti páľivého charakteru (3).

Medzi všetkými hypotézami panuje zhoda v tom, že najvýznamnejšou štruktúrou pre vznik centrálnej bolesti je spinotalamický trakt (4). Pri jeho lézii a v dôsledku zmien na rôznych úrovniach CNS, hlavne v talame, sa pravdepodobne senzitivizuje tretí aferentný (talamokortikálny) neurón. Pri centrálnych bolestiach sa aj v nepostihnutých štruktúrach CNS rozvíja hypersenzitivita a hyperreaktivita po strate normálnych vzorcov aferencie (3). Štúdie lokálnej mozgovej perfúzie pozitronovou emisnou tomografiou (PET) dokázali pokles perfúzie vo ventrálnom posterolaterálnom jadre talamu a v inzule v pokoji a naopak zvýšenie perfúzie v týchto oblastiach mozgu pri bolestivej stimulácii u pacienta s centrálnou bolesťou po ischemickom poškodení talamu (2).

Zobrazovacie techniky, ako počítačová tomografia a magnetická rezonancia detailne zobrazujú štruktúry nervového systému a sú vhodné na identifikáciu morfológických zmien mozgu a miechy (5).

Tabuľka 1. Typické lokalizácie centrálnych bolestí.

Mozgová príhoda	Polovica tela
	Polovica tela s výnimkou tváre
	Horná alebo dolná končatina na jednej strane
	Tvár ipsilaterálne a končatiny kontralaterálne
	Tvár
Roztrúsená skleróza	Dolná polovica tela
	Jedna alebo obe dolné končatiny
	Horná a dolná končatina na jednej strane
	Trigeminová neuralgia
Úrazy miechy	Celá časť tela distálne od šije
	Dolná polovica tela
	Jedna dolná končatina
Syringomyelia	Horná končatina a hrudník na jednej strane
	Jedna horná končatina
	Polovica hrudníka
	Jedna dolná končatina v kombinácii s vyššie spomínanými časťami tela

Charakteristiky bolesti

Centrálna bolesť je zvyčajne difúznej lokalizácie. Je to pravdepodobne dôsledok toho, že sa projikuje na väčšiu časť tela, napríklad na celú pravú alebo ľavú polovicu tela. Môže však byť ohraničená na časť tela, napr. na ruku, alebo len časť ruky. Tabuľka 1 sumarizuje typické lokalizácie centrálnej bolesti u najčastejších klinických jednotiek.

Tabuľka 2. Kvalita bolesti pri centrálnych bolestivých syndrómoch.

Pálivá
Bodavá
Lancinujúca
Trhavá
Tlaková
Vibrujúca
Rezavá
Pichavá
Hlodavá
Pálivá
Zvieravá
Kíčová
Mrazivá
Trhavá

Centrálna bolesť môže byť vnímaná ako hlboká, povrchová, alebo kombinovaná. Existujú veľké rozdiely v kvalite bolesti, dokonca aj medzi pacientmi s rovnakou diagnózou, ako napríklad centrálna bolesť po cievnej príhode. Tabuľka 2 sumarizuje kvality bolesti, ktoré najčastejšie pacienti udávajú.

Klinické prejavy centrálnej bolesti sú variabilné. Týka sa to hlavne charakteru, intenzity, distribúcie a časového priebehu bolesti. Bolesť väčšinou začína do 1 mesiaca po vzniku infarktu. Môže sa však objaviť súčasne so vznikom poškodenia, ale naopak aj s latenciou niekoľkých mesiacov, či rokov. Centrálna neurogénna bolesť je obvykle trvalá, spontánne re-

Tabuľka 3. Liečebné možnosti pri centrálnej bolesti.

Farmakologická liečba	Antidepresíva
	Antiepileptiká
	Antiarytmiká, lokálne anestetiká
	Opioidy
	Iné lieky: – adrenergické lieky – cholinergné lieky – antagonisti glutamátu – naloxon – neuroleptiká
Senzorická stimulácia	Transkutánná elektrická nervová stimulácia
	Stimulácia zadných povrazcov
	Hlboká mozgová stimulácia
Neurochirurgická liečba	Chordotómia
	DREZ-lézia
	Mesencefalická traktotómia
	Talamotómia
	Kortikálna a subkortikálna ablácia

misie sú vzácne. Bolesť je obvykle stála, niekedy v priebehu dňa kolíše, môžu sa vyskytovať aj intervaly bez bolesti. Bolesť spôsobená léziou miechy alebo demyelinizačným plakom máva často paroxyzmálny neuralgický charakter (6), alebo sa trvalá a záchvatovitá zložka kombinujú (1).

Mnoho pacientov udáva viac než jeden typ bolesti, ktoré pociťujú súčasne, alebo striedavo. Bolesť je intenzívna, má výraznú afektívnu zložku, môže dokonca končiť suicidiom. Bolesť je provokovaná periférnou

stimuláciou, fyzickými a psychogénnymi stresormi, emočnými vplyvmi alebo interkurentným ochorením. Intenzita bolesti nekoreluje so závažnosťou topického postihnutia. Dominuje pocit nepríjemného diskomfortu, často indukuje depresívne poruchy (2).

Neurologické symptómy a príznaky

Centrálna bolesť je somatosenzorický symptóm. Temer vždy je spojená s poruchami citlivosti. Zaujímavé je, že mnohí pacienti s centrálnou bolesťou nemajú nesenzorické príznaky. Napríklad zo všetkých pacientov s centrálnou bolesťou po cievej príhode alebo pri SM malo len 48 % a 55 % prejavy parézy končatín (7).

U pacientov s centrálnou bolesťou sa zisťuje široké spektrum senzorkých abnormalít. Týkajú sa zmeny prahu detekcie, odpovede na stimul, spontánnych a evokovaných abnormálnych senzácií, radiácie pocitu z miesta stimulu, predĺženu latenciu odpovede, priestorovú a časovú sumáciu. Tieto rozdiely sú kvantitatívne aj kvalitatívne.

Neurologický objektívny nález je určený typom postihnutia, ktoré centrálnu bolesť vyvolalo (cievna lézia, atak roztrúsenej sklerózy, úraz miechy). Najkonštantnejším príznakom je postihnutie citlivosti, po ktorom treba pátrať. Postihnutá je predovšetkým protopatická kvalita citlivosti, kým epikritická citlivosť môže byť neporušená. Porucha citlivosti môže byť nápadná, ale aj diskretná, merateľná len elektrofyziologickými metódami. Najvýznamnejšia je termická hypestéza. Pri vyšetrení citlivosti sa niekedy objavujú fenomény z abnormálneho spracovania senzitivných vnemov, napr. fenomén iriácie vnemu z miesta dotyku do okolia, vnímanie v mieste dotyku aj na iných častiach tela a pod.

Vyšetrenie citlivosti musí byť preto podrobné a musí zahŕňať všetky modality vrátane termickej a algickej citlivosti. Iné neurologické príznaky nie sú zďaleka tak konštantné, ako poruchy citlivosti. U väčšiny pacientov zisťujeme aj poruchy hybnosti – parézy rôzneho stupňa, ataxie, poruchy autonómnych a zmyslových funkcií, ktoré súvisia s ochorením, ktoré centrálnu bolesť vyvolalo (2).

Liečba

Tabuľka 3 ukazuje, aké sú najčastejšie využívané postupy v liečbe centrálnej bolesti. Väčšina sa zhoduje s postupmi v liečbe neuropatickej bolesti.

Analgetiká

Väčšina pacientov s centrálnou bolesťou nereaguje vôbec na bežné analgetiká, niektorí pacienti majú miernu úľavu po slabých a silných opioidoch. Pri intravenóznom teste s morfinom u pacientov ktorí predtým neužívali opioidy a mali centrálnu bolesť po cievej príhode alebo pri SM sa zistilo, že pri nízkej dávke morfinu nemal žiadny pacient úľavu bolesti. Pri vysokej dávke 40 – 50 mg morfinu intravenózne udávali 3 z 15 pacientov 50 % úľavu bolesti (8).

Antidepresíva (AD)

Tricyklické antidepresíva (TCA) sú najúčinnějšíe lieky v liečbe centrálnej bolesti. V rôznych štúdiách reagovalo 55 – 67 % pacientov na ich podanie dobre. Optimálne sa zdajú byť dávky 50 – 100 mg amitriptylinu na noc. U pacientov, ktorí netolerovali TCA a boli prevedení na selektívne inhibítory spätného vstrebávania serotonínu (SSRI), sa nedosiahol potrebný efekt. Nežiaduce účinky pri antidepresívach a TCA zvlášť, vyžadujú starostlivé monitorovanie.

Antiepileptiká

Sú to lieky voľby pri paroxyzmálnej bolesti pri SM, hlavne pri trigeminovej neuralgii a bolestivých tonických spazmoch. Možno nimi liečiť aj paroxyzmálne bolesti po úrazoch miechy. Najčastejšie sa využíva karbamazepín, gabapentín a pregabalín.

Iné lieky

O mnohých iných liekoch sa tvrdí, že sú účinné v liečbe centrálnej bolesti, ale závery sú robené zo štúdií na malých skupinách pacientov a často bez kontrolných subjektov. Medzi tieto lieky patria nalonxon, propranolol s tricyklickými AD, perorálny klonidín, inhibítory cholinesterázy spolu s tricyklickými AD a misoprostol (1).

Literatúra

- Boivie J. Central Pain Syndromes, In: PAIN 1996. An updated review, Refresher Course Syllabus, IASP Press, Seattle, 1996, p. 23–29.
- Černý R., Opavský J. Neurologické aspekty bolesti, In: Rokyta R., Kršiak M., Kozák J. Bolest, monografie algeziologie, TIGIS Praha, 2006: p. 252–266.
- Opavský J., Rokyta R. Patofyziologie neuropatické bolesti, In: Rokyta R., Kršiak M., Kozák J.: Bolest, monografie algeziologie, TIGIS Praha, 2006: p. 245–251.
- Boivie J., Leijon G., Johansson L. Central post-stroke pain – a study of the mechanisms through analysis of the sensory abnormalities, Pain 1989, 37: p.175–375.
- Turčáni P. Neuropatická bolesť, In: Kulichová M. a kol. Algeziológia EDIS Žilina, 2005, p. 183–198.
- Klímová E. Sclerosis multiplex – informácie pre prax. Via Practica, 3, 2006, 5, p. 249–255.
- Osterberg A., Boivie J., Henriksson A., Holmgren H., Johansson I. Central pain in multiple sclerosis, Abstracts: 7th World Congress on Pain, Seattle, IASP Publication, 1993: p. 407.
- Kalman S., Sorensen J., Osterberg A., Boivie J., Bertler A. Is central pain in multiple sclerosis opioid sensitive? Abstracts: 7th World Congress on pain, Seattle: IASP Publications, 1993: p. 407–408.
- Tasker R. Pain resulting from central nervous system pathology (central pain). In: Bonica J.J. (Ed.) The management of pain, 2nd ed., Philadelphia: Lea and Febiger, 1990, p. 264–280.
- Tsubokawa T., Katayama T., Hirayama T., Koyama S. Motor cortex stimulation for control thalamic pain, Pain 1990: suppl. 5: p. 491.

Transkutánná elektrická nervová stimulácia

Je výhodná u pacientov s centrálnou bolesťou, ktorí nemajú výrazne poškodenú vibračnú a dotykovú citlivosť, teda majú zachovanú funkčnosť zadných povrazcov, hlavne pri centrálnej bolesti po cievej príhode.

Stimulácia miechy a mozgu

Tasker udáva, že elektrická stimulácia miechy nie je dosť efektívna pri centrálnych bolestiach. Elektrická stimulácia mozgu je zriedkavá forma liečby bolesti, vyhradená hlavne pre kruté neuropatické bolesti (9). Najlepšie výsledky udáva Tsubokawa (10) po stimulácii motorického kortexu u pacientov s centrálnou bolesťou po cievej príhode, aj keď iní autori neudávajú pozitívne výsledky a u niektorých pacientov sa po tejto liečbe rozvinula epilepsia.

Záver

Centrálna bolesť predstavuje nepríjemný a liečebne ťažko ovplyvniteľný syndróm vznikajúci po poškodení mozgu a miechy. Keďže mnohokrát nekoreluje so závažnosťou motorického deficitu, môže ostať dlho nediagnostikovaný a prekrytý inými bolestivými stavmi. Základom diagnostiky je podrobné vyšetrenie všetkých modalít citlivosti, k úvahe o centrálnej bolesti by mala viesť aj slabá odpoveď na bežnú analgetickú liečbu. Aj keď sa periférne a centrálna neuropatické bolesti líšia v patofyziologických mechanizmoch, nie sú zásadné rozdiely vo farmakoterapii oboch typov bolesti (3).



MUDr. Hedviga Jakubíková

Neurologická a algeziologická ambulancia
Masarykova 10, 080 01 Prešov
e-mail: hjakub@gmail.com