



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

JISTOTA MODERNÍ MEDICÍNY



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Posttherpetická neuralgie

Jitka Fricová



Nová definice bolesti IASP Pain Terminology, 2020

*„Bolest je nepříjemný
smyslový a emocionální
zážitek spojený se skutečným
nebo potenciálním
poškozením tkáně nebo je
tomuto zážitku podobná“.*

*An unpleasant sensory and emotional
experience associated with, or
resembling that associated with, actual
or potential tissue damage*

*Neschopnost komunikace nevyklučuje
možnost, že člověk (nebo zvíře) pociťuje
bolest.*

***Nociplastická bolest** byla definována jako
třetí patofyziologický typ bolesti s cílem
zdůraznit význam změn v procesu nocicepce
zejména v oblasti jejích centrálních
mechanizmů.*

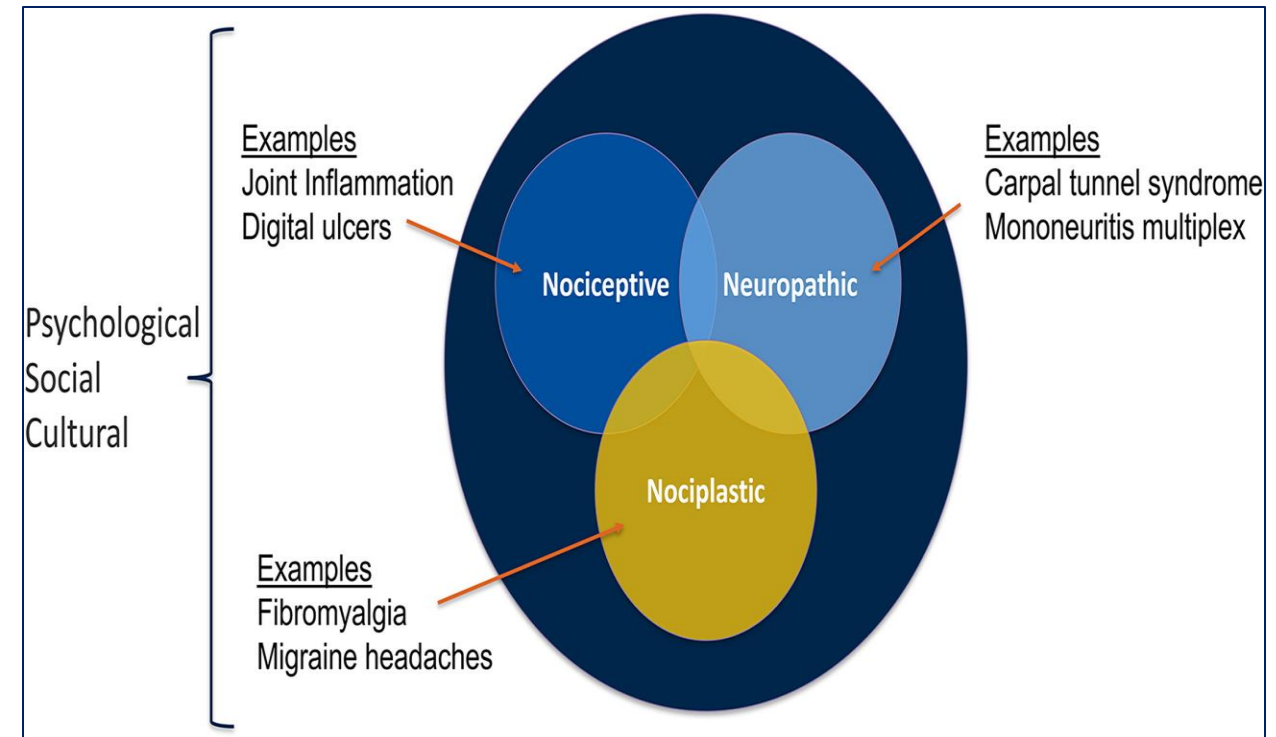
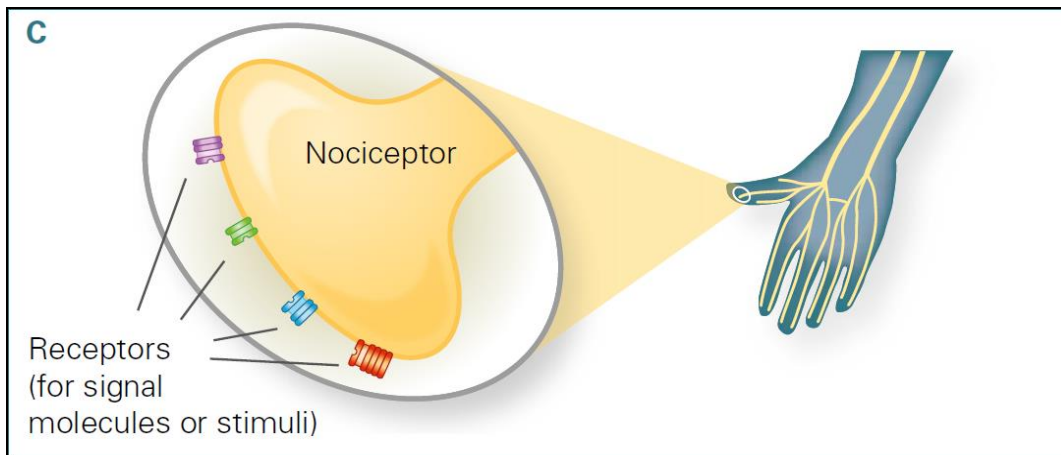
*Vzniká změnou nocicepce, a to i **bez
jasného důkazu skutečného nebo
hrozícího poškození tkáně, které
způsobuje aktivaci periferních
nociceptorů nebo i bez důkazu o nemoci
nebo lézi somatosenzorického nervového
systému způsobujícího bolest.***

***Farmakoterapie musí být individualizovaná s větším
uplatněním koanalgetik.***

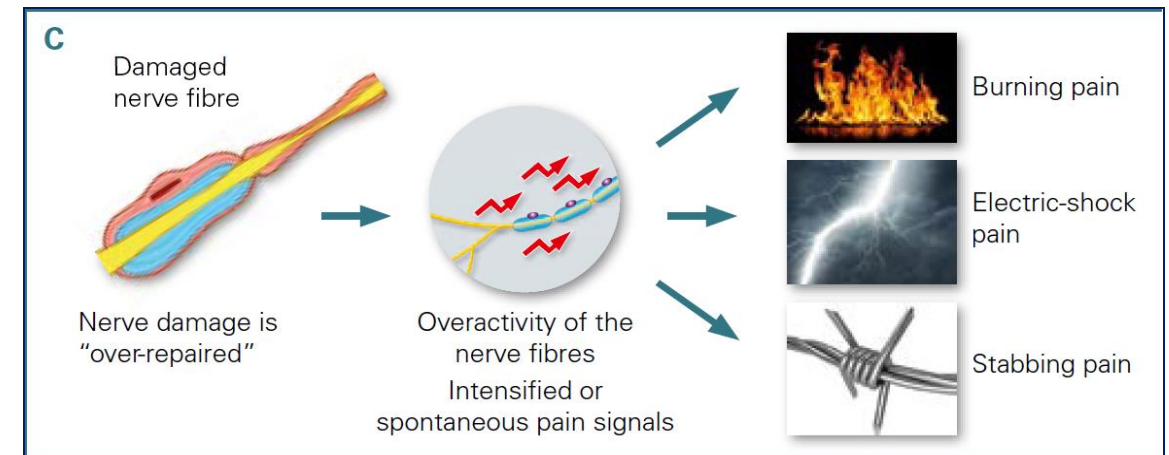
- Původní definice byla dlouhodobě kritizována, zejména, protože nezohledňovala schopnost používat lidský jazyk, kterou postrádají novorozenci, osoby v kómatu, lidé s poruchou komunikace, dementní jedinci, gerontologičtí pacienti a zvířata.
- Aktuální definice IASP (The International Association for the Study of Pain) zahrnuje i tyto faktory, zejména tím, že došlo k jejímu zobecnění a zároveň rozšíření o vysvětlující poznámky (IASP Pain Terminology, 2020).

Klasifikace bolesti

- Podle délky trvání akutní
- chronická
- Podle původu nociceptivní(nociceptorová))
- neurogení (neuropatická)
- **Bolest nociplastická**
- **Bolest dysautonomní**
- **Bolest smíšená**



Murphy AE, Minhas D, Clauw DJ, Lee YC. Identifying and Managing Nociplastic Pain in Individuals With Rheumatic Diseases: A Narrative Review. Arthritis Care Res (Hoboken). 2023 Oct;75(10):2215-2222.

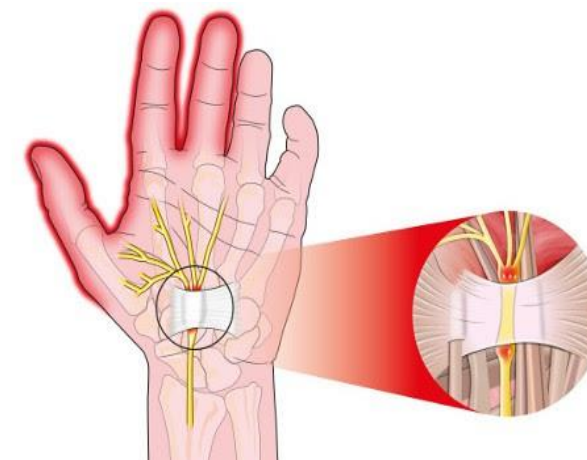
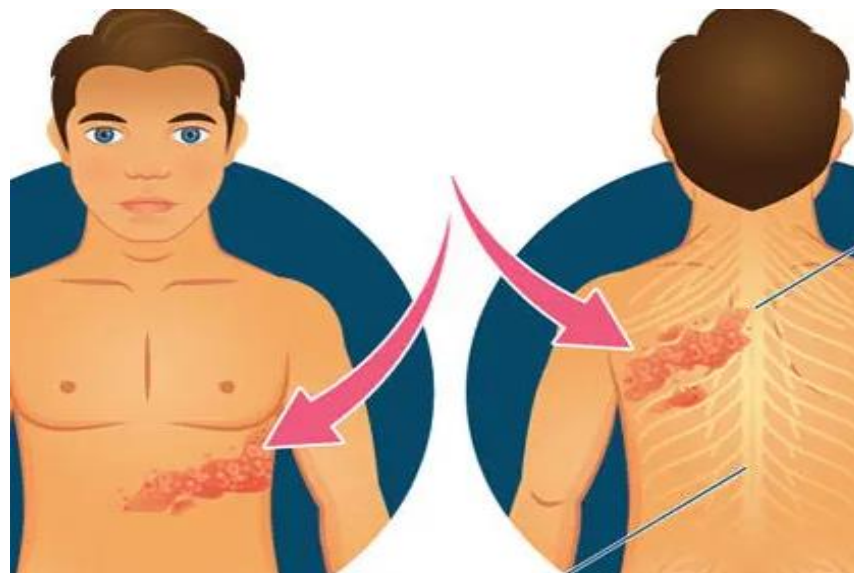
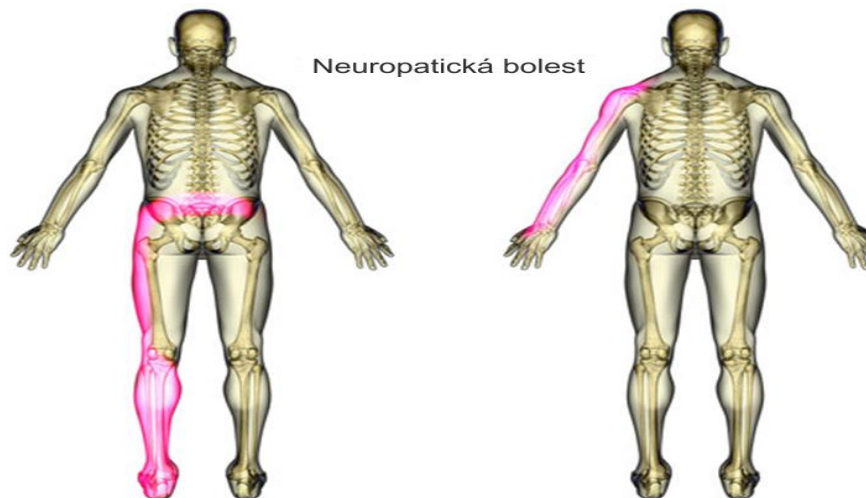


Neuropatická bolest

Typické projevy neuropatické bolesti

- pálení
- parestézie
- paroxysmální vystřelování
- hluboká, tupá bolest

- Hlavní symptomy
alodynie bolest z
podnětu, který běžně
bolest nevyvolává
termální, mechanické
hyperalgezie
přehnaná reakce na
normálně bolestivý
podnět



Postherpetická neuralgie

Bolest je trvalá

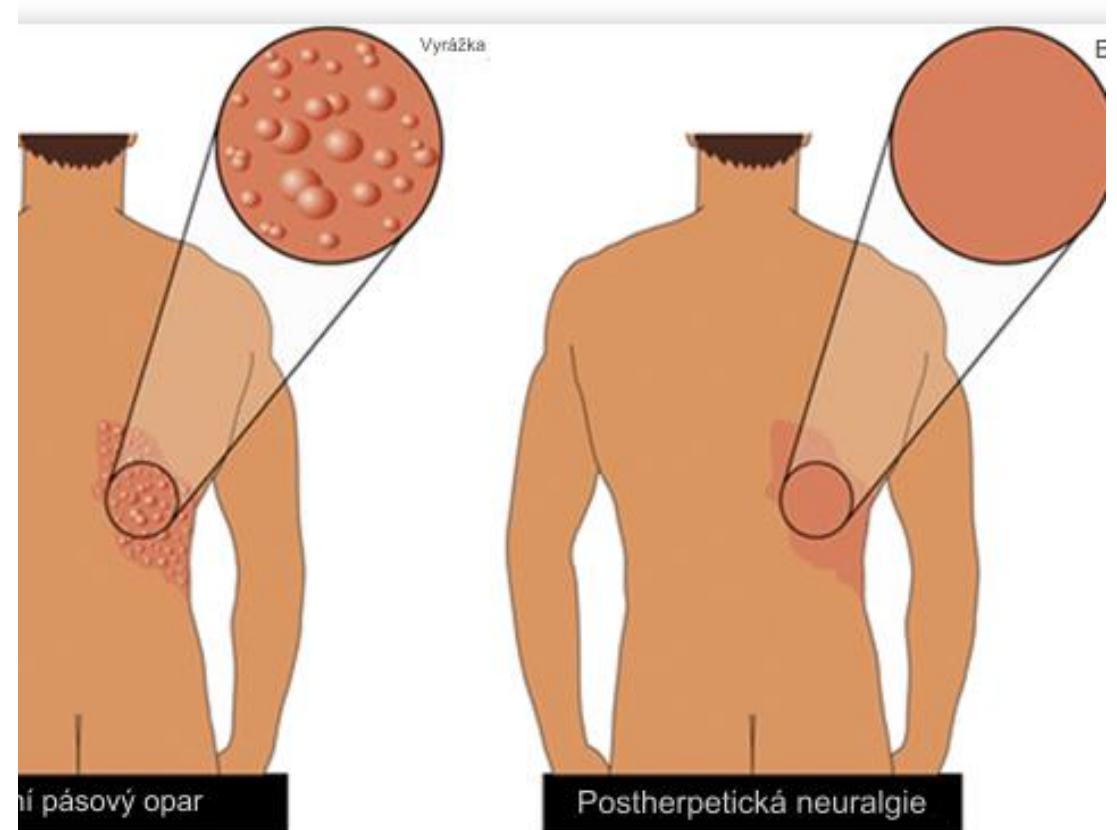
Charakter bolesti je nejčastěji popisován deskriptory jako **pálivý, bodavý, šlehavý**

Intenzita bolestí je silná (6)

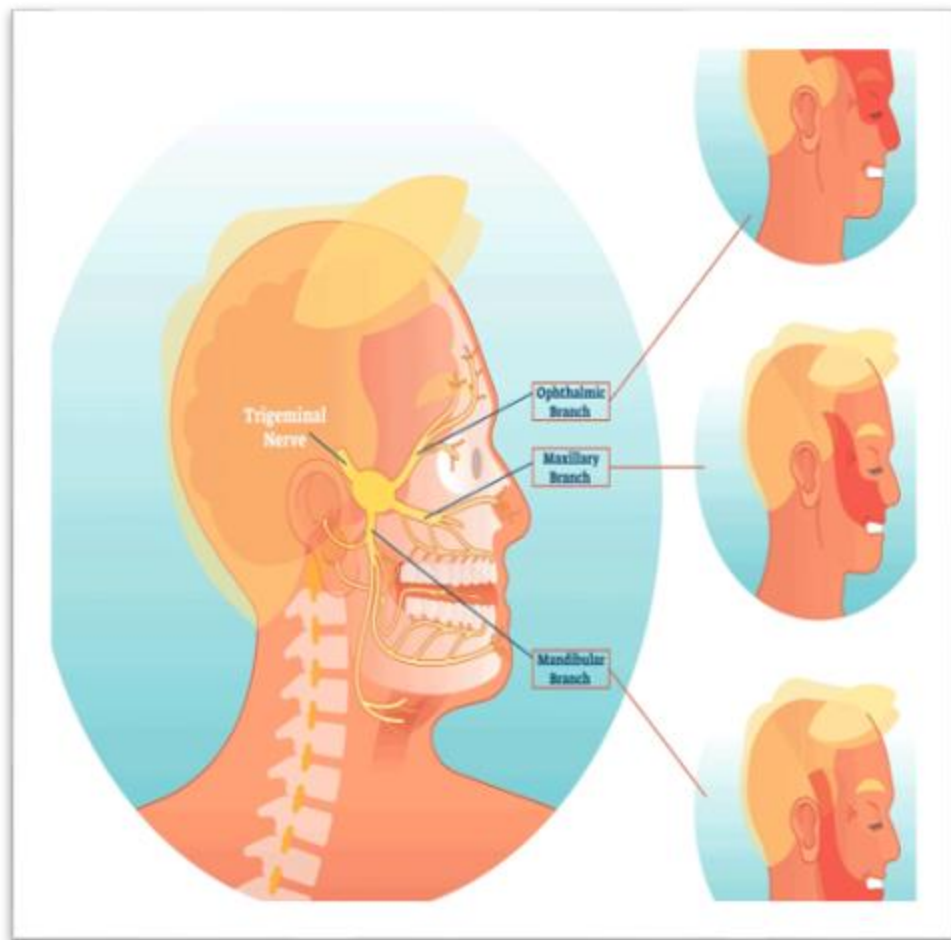
Lokalizace vždy v oblasti, která je zásobována postiženým nervem

Doprovodné příznaky je často doprovázena pruritem a parestéziemi pokožky, která je často také citlivá na dotek (hyperalgie a/nebo alodynie)

Kožní projevy v místě bolesti nacházíme často jizvy po výsevu oparu a ztrátu pigmentu.



Postherpetická neuralgie obličeje



ICHD 3

III. NEUROPATIE, OBLIČEJOVÉ A JINÉ BOLESTI HLAVY

13. Kraniální neuralgie a další obličejové bolesti

13.1. Bolest vyvolaná poškozením nebo onemocněním trojklaného nervu (trigeminu)

13.1.1. Neuralgie trigeminu

13.1.1.1. Klasická neuralgie trigeminu

13.1.1.1.1. Klasická neuralgie trigeminu, čistě paroxyzmální

13.1.1.1.2. Klasická neuralgie trigeminu s doprovodnou trvalou obličejovou bolestí

13.1.1.2. Sekundární neuralgie trigeminu

13.1.1.2.1. Sekundární neuralgie trigeminu v souvislosti s roztroušenou sklerózou

13.1.1.2.2. Sekundární neuralgie trigeminu v souvislosti se strukturální lézí

13.1.1.2.3. Sekundární neuralgie trigeminu v souvislosti s jinými poruchami

13.1.1.3. Idiopatická neuralgie trigeminu

13.1.1.3.1. Idiopatická neuralgie trigeminu, čistě paroxyzmální

13.1.1.3.2. Idiopatická neuralgie trigeminu s doprovodnou trvalou obličejovou bolestí

13.1.2. Bolestivá trigeminová neuropatie

13.1.2.1. Bolestivá trigeminová neuropatie v souvislosti s akutní infekcí herpes zoster

13.1.2.2. Postherpetická trigeminová neuropatie

13.1.2.3. Bolestivá posttraumatická trigeminová neuropatie

13.1.2.4. Bolestivá trigeminová neuropatie v souvislosti s jiným onemocněním

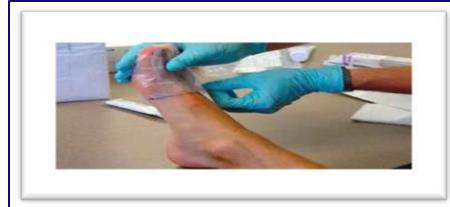
13.1.2.5. Idiopatická bolestivá trigeminová neuropatie



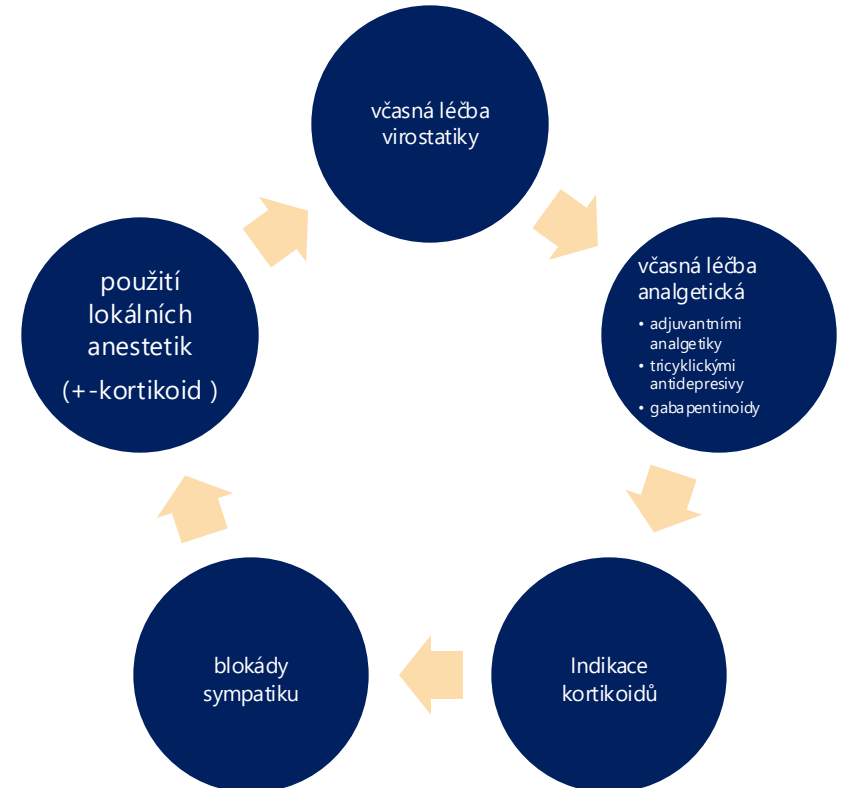
Možnosti léčby postherpetické neuralgie



- **5 % lidocain,700 mg**
- indikace
- postherpetická neuralgie
- k symptomatické léčbě neuropatické bolesti po prodělané infekci virem
- mechanismus:down regulace sodíkových kanálů, která snižuje bolest
- lidocain může zvyšovat účinky neuromuskulárních blokátorů (myorelaxancií), protože omezuje přenos na neuromuskulárním spojení
- při předávkování digitalisem může lidocain zvýšit závažnost již existující AV-blokády.

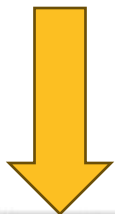


- **8% kapsaicin**
- indikace
- periferní neuropatická bolest u dospělých
- postraumatická neuropatie
- neuropatie spojená s HIV
- nediabetická periferní neuropatie
- diabetická neuropatie
- postherpetické neuralgie
- mechanismus: váže se na nociceptory v pokožce, specificky na receptor TRVP1, který zajišťuje přesun sodíkových a kalciových iontů přes membránu

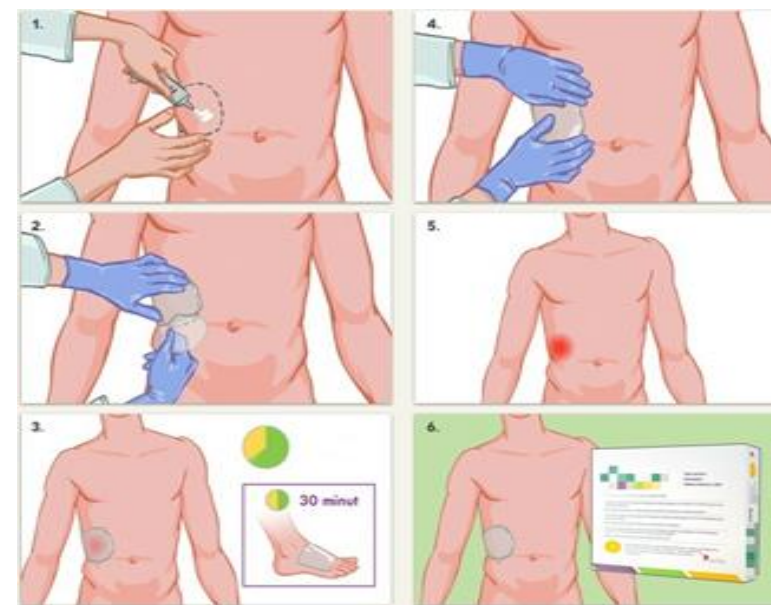


Dávkovací schémata lokální terapie

12 hodin každý den



30-60 min á 3 měsíce





Praktický návod léčby bolesti

➤ Mírná bolest I stupeň

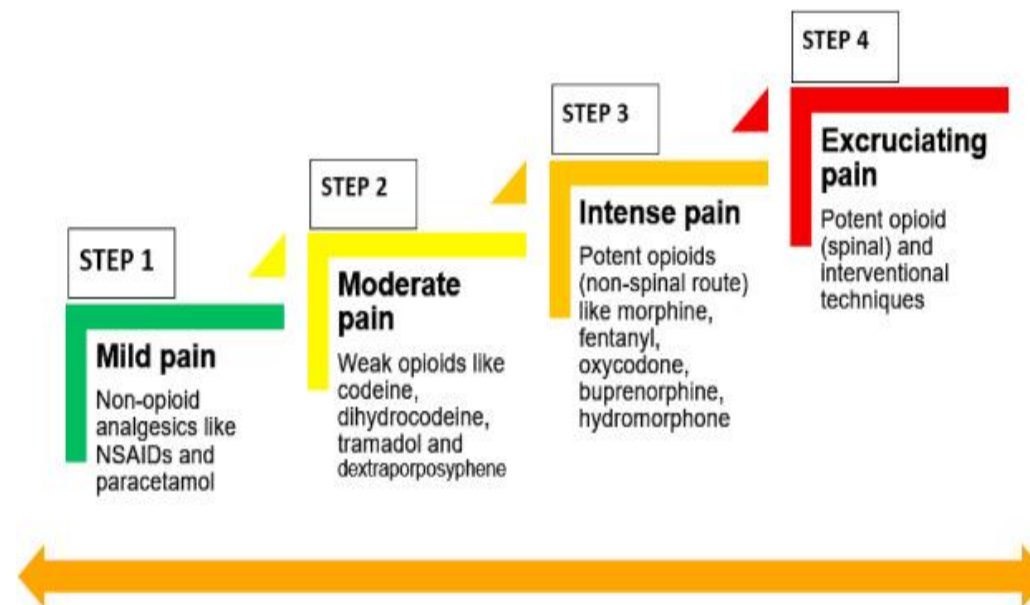
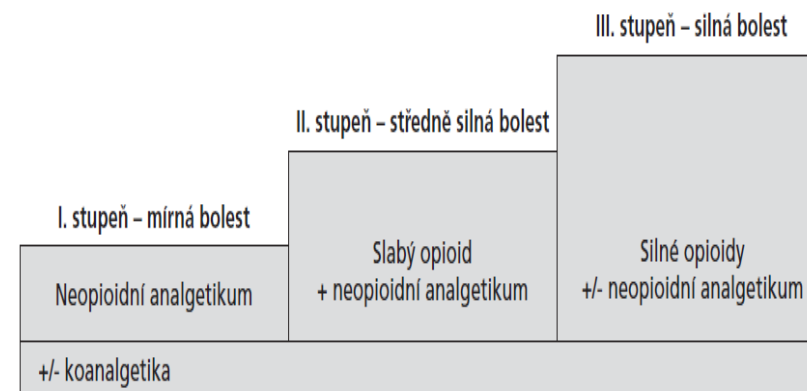
- Analgetika- antipyretika (paracetamol, metamizol),
- NSA
- klasická (diklofenak, ibuprofen)
- preferenční (nimesulid, meloxicam)
- Nutné dodržovat doporučená dávkování

➤ Středně silná bolest- II stupeň

- Kombinované preparáty
- paracetamol, kodein, tramadol, dexketoprofen
- Slabé opioidy- tramadol, dihydrocodein

➤ Silná bolest- III stupeň

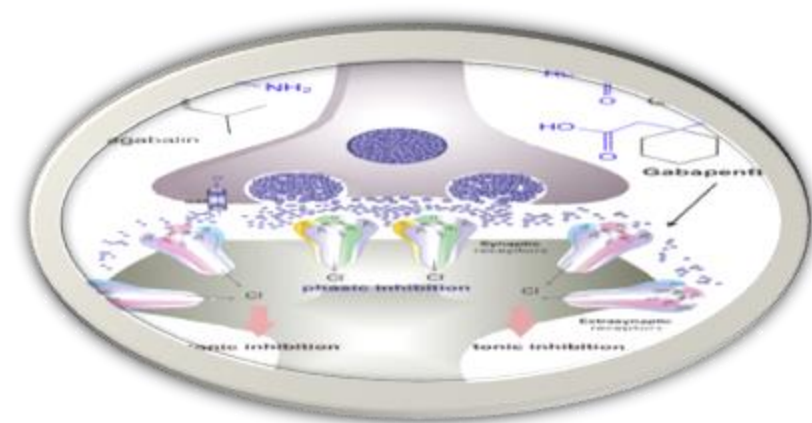
- Silné opioidy
- buprenorfin, fentanyl, oxycodon, hydromorfon, tapentadol, morfin





Neuropatická bolest

Pregabalin 75-300 mg koanalgetikum



Účinek

- s analgetickým, anxiolytickým a antikonvulzivním účinkem
- Pregabalin se váže na přídatnou podjednotku ($\alpha_2\text{-}\delta$ protein) napětově řízených kalciových kanálů v centrálním nervovém systému

Titrace

- **Zahájení léčby**, dávka pro léčbu NB začít na **150 mg** rozdělených na dvě nebo tři stejné dávky denně,
- zvyšující se na **300 mg/den** rozdělené do dvou dávek po 3–7 dnech, a v případě potřeby (a v závislosti na terapeutické indikaci)
- dále se znovu zvýší na maximální dávku **600 mg/den** následující týden
- **Nezačínat dávkou 150 mg/den**, mohou se vyvinout časné nežádoucí účinky, které mohou vést k přerušení léčby.
- Zahájení pregabalinu v nízké dávce a při titraci na terapeutickou dávku (**go low and slow**) postupoval pomalu.
- Léčba může být zahájena dávkou až **25 mg/den** (u starších nebo křehkých pacientů) nebo **50 mg/den večer**, s pravidelným sledováním snášenlivosti.
- Následně, pokud pacient toleruje léčbu, mohou být dávky postupně titrovány týdně, aby se dosáhlo maximální klinické odpovědi.
- Doporučujeme pacientům **zahájit léčbu pregabalinem večer**

Účinnost

- Účinnost pregabalinu byla prokázána ve studiích u pacientů s diabetickou neuropatií, **postherpetickou neuralgií** a u pacientů s poraněním míchy.
- Pregabalin je nejvíce testovaný lék pro léčbu bolestivé polyneuropatie jako monoterapie.
- Příznivý účinek pregabalinu používaného k léčbě bolestivé **DPN** byl prokázán při vyšších dávkách 300–600 mg denně.
- Některé studie však ukázaly, že pokud byl pregabalin použit k léčbě bolestivé DPN v mírných dávkách 150–300 mg denně, snížení bolesti v cílovém parametru se významně nelišilo mezi pregabalinem a placebem

Silné opioidy v léčbě postherpetické neuralgie



Buprenorphin 5-70 µg/h

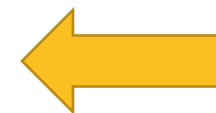
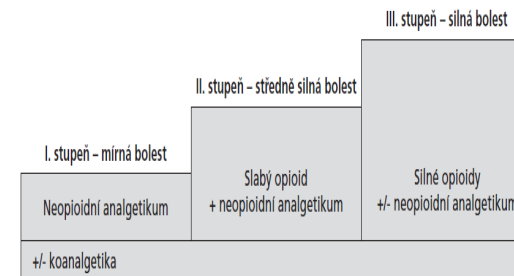
- Parciální agonista na μ - opioidních receptorech, buprenorphin
- Transdermální náplasti jsou určeny k léčbě středně silné až silné chronické bolesti nádorového i nenádorového původu.
- Pokud je potřeba indikovat dávku nižší než 35 µg/h, nejčastěji u středně silných nenádorových bolestí vertebrogenních nebo bolestí kloubů, lze náplast jednoduše rozdělit.
- Úprava (resp.snížení) dávky je vhodná také u starších pacientů a/nebo u pacientů s nižší tělesnou hmotností a/nebo u pacientů doposud opioid naivních.
- Dávku buprenorphinu můžeme bezpečně upravit přestřížením náplasti 35 µg/h na čtyři (jedna dávka = 8,75 µg/h) nebo dva stejné díly (jedna dávka = 17,5 µg/h).
- Přestřížení náplasti se není potřeba obávat, protože se neporuší řízené uvolňování z adhezivního matrixového systému.
- **INDIKACE**
- Středně silná až silná bolest chronická
- Opioid naivní pacienti
- Onkologická a neonkologická bolest

Fentanyl 12,5 -100 µg/h

- superpotentní agonista μ -opioidních receptorů s krátkým biologickým poločasem.
- Patří do skupiny syntetických opioidů - derivátů 4-anilidopiperidinu. Používá se jako opioidní analgetikum (anodynum).
- Je asi 100krát účinnější než morfin, ovšem s podstatně kratším účinkem (účinek sice nastupuje rychle, ovšem i rychle odeznívá).
- Vzhledem k nízké perorální biodostupnosti a vysoké lipofilitě se podává převážně parenterálně (v náplastech jako TTS)
- **INDIKACE**
- Středně silná až silná bolest chronická
- Opioid naivní pacienti
- Onkologická a neonkologická bolest

Tapentadol hydrochlorid 50-250 mg

- silný opioid centrálně působící,
- s duálním mechanismem účinku,
- je agonistou na μ opioidních receptorech a
- zároveň inhibuje zpětné vychytávání noradrenalinu
- **Indikace SR:** Nenádorová bolest
- **Indikace IR:** Silná akutní i chronická bolest
- Středně silná až silná bolest akutní i chronická (SR IR forma)
- Akutní, průlomová bolest





Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické bolesti

Časopis je vystaven v plném znění na našich webových stránkách www.tigis.cz
Excerptováno v Bibliographia medica Českoslovacca
Indexováno v Embase (Excerpta Medica Database)
ISSN 1212-0634

BOLEST
Časopis pro studium a léčbu bolesti
Ročník 25, 2022, supplementum 1
Časopis vychází jako čtvrtletník

Redakční rada:

I. EXEKUTIVA
Séfredaktor:
Prof. MUDr. Richard Rokyta, DrSc., FCMA
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav fyziologie, Praha

Zastupující séfredaktor:
Doc. MUDr. Jitka Fricová, Ph.D.
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a VFN, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Centrum pro léčbu bolesti, Praha

Doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D.
Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta a FN Motol, Centrum pro léčbu a výzkum bolestivých stavů při klinice rehabilitace, Praha

Členové:
Prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc., FCMA
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, IPVZ a VFN-ÚVN Střešovice, Neurochirurgická klinika, Praha

MUDr. Milan Brychta
Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta a FNKV, Klinika radioterapie a onkologie, Praha

MUDr. Jan Lejško
Univerzita Karlova, LF a FN, KARIM, Centrum bolesti, Píseň

MUDr. Dana Vondráčková
IPVZ, Praha

MUDr. Ivan Vrba, Ph.D.
Nemocnice Na Homolce, ARO, Praha

2. RADA ODBORNÍKŮ
MUDr. Jolana Marková - bolesti hlavy
Thomayerova nemocnice, Neurologické oddělení, Praha

Prof. MUDr. Jaroslav Opavský, CSc. - neurologie, rehabilitace
Univerzita Palackého, Fakulta tělesné kultury, Katedra fyzioterapie a algoterapie, Olomouc

MUDr. Daniela Palzová, CSc. - pediatrie
Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta a FNKV, Klinika dětí a dorostu, Praha

Prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., FCMA - revmatologie
Revmatologický ústav, Praha

PhDr. Jaroslava Raudenská, Ph.D. - psychologie
FN Motol, Oddělení klinické psychologie; IPVZ, Praha

Prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc. - anesteziologie
Ostravská univerzita, 1. Lékařská fakulta a FN Ostrava, ARK FN Ostrava

3. INTERNATIONAL ADVISORY BOARD
Prof. Harald Breivik, MD, Ph.D.
University of Oslo, Department of Anaesthesiology, Rikshospitalet, Norsko

Prof. Maria Adele Giamberardino, MD.
Medicina Interna convenzionato ASL, Itálie

Prof. Dr. med. Hans Georg Kreutz, EDPM, FFPNCAI
Medizinische Universität Wien, Rakousko

Prof. dr. Bart Morlion, MD, PhD, DEAA, EDPM
Director of the Leuven Centre for Algology & Pain Management, University Hospitals Leuven, KU, Leuven, Belgie

Prof. Dr. med. Robert F. Schmidt
Universität Würzburg, Institut für Physiologie, Německo

OBSAH

Editorial
Richard Rokyta 1
Jitka Fricová 2
Jiří Kozák 3

Obsah 5

Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické bolesti 7

1 Obecná část
Jiří Kozák, Jan Lejško 7

2 Neopioidní analgetika
Jiří Slíva, Jitka Fricová 8

3 Opioidní analgetika
Jan Lejško, Jiří Kozák, Jitka Fricová 11

4 Specifické faktory opioidní léčby
Jan Lejško 13

5 Pravidla pro léčbu opioidy u chronické nenádorové bolesti
Jiří Kozák, Jan Lejško, Jitka Fricová 14

6 Praktické poznámky k dlouhodobé léčbě opioidy u CHNNB
Jiří Kozák, Jan Lejško, Jitka Fricová 15

7 Informace pro pacienty o léčbě opioidy
Jiří Kozák, Jan Lejško, Jitka Fricová 16

8 Pravidla léčby chronické bolesti opioidy
Jiří Kozák, Jan Lejško, Jitka Fricová 17

9 Adjuvantní analgetika
Marek Hakl, Jiří Slíva 18

10 Konopi pro léčebné použití
Radovan Hříb 19

11 Chronická nenádorová bolest
Jan Lejško, Marek Hakl 21

12 Nádorová bolest
Ondřej Sláma, Jitka Fricová 24

13 Farmakoterapie bolesti u specifických bolestivých syndromů
Jitka Fricová, Marek Hakl 31

14 Farmakoterapie bolesti během gravidity a laktace
Jitka Fricová, Marek Hakl 39

15 Farmakoterapie bolesti u seniorů
Marek Hakl, Jitka Fricová 41

16 Farmakoterapie bolesti u dětí
Marek Hakl, Jitka Fricová 42

Postherpetická neuralgie jak změní vaše pacienty

- Reaktivace latentního viru VZV(varicella zoster virus) , který přežívá gangliích zadních kořenů míšních způsobuje postherpetickou neuralgii.
- Vyšší **incidence** je prokázána u onkologických nemocných, u syndromů s imunodeficiencí, u pacientů podstupujících chemoterapii, radioterapii a také u seniorů nad 60 let.
- Tato bolest **trvá zpravidla déle než 6 týdnů, může však trvat i déle než 4 měsíce a vyskytuje se až u 50 % pacientů po akutním výsevu pásového oparu.**
- Za základní rizikové faktory pro vznik postherpetické neuralgie jsou považovány věk nad 60 let a krutá akutní bolest při výsevu oparu.

Prognóza a komplikace PHN

- * Příznaky jako bolest, alodynies mohou přetrvávat roky, někdy i celý život.
- * S příchodem očkování dospělých a nově vyvinuté formulace neživé vakcíny se prevence rýsuje jako realistický cíl pro většinu vnímavé populace.
- * Není-li prevence možná, je vhodná včasná léčba, protože trvání a závažnost bolesti jsou považovány za rizikové faktory PHN.
- * Konzervativní léčba první linie zřídka vede k vymizení symptomů a obvykle nenabízí dlouhodobou úlevu.

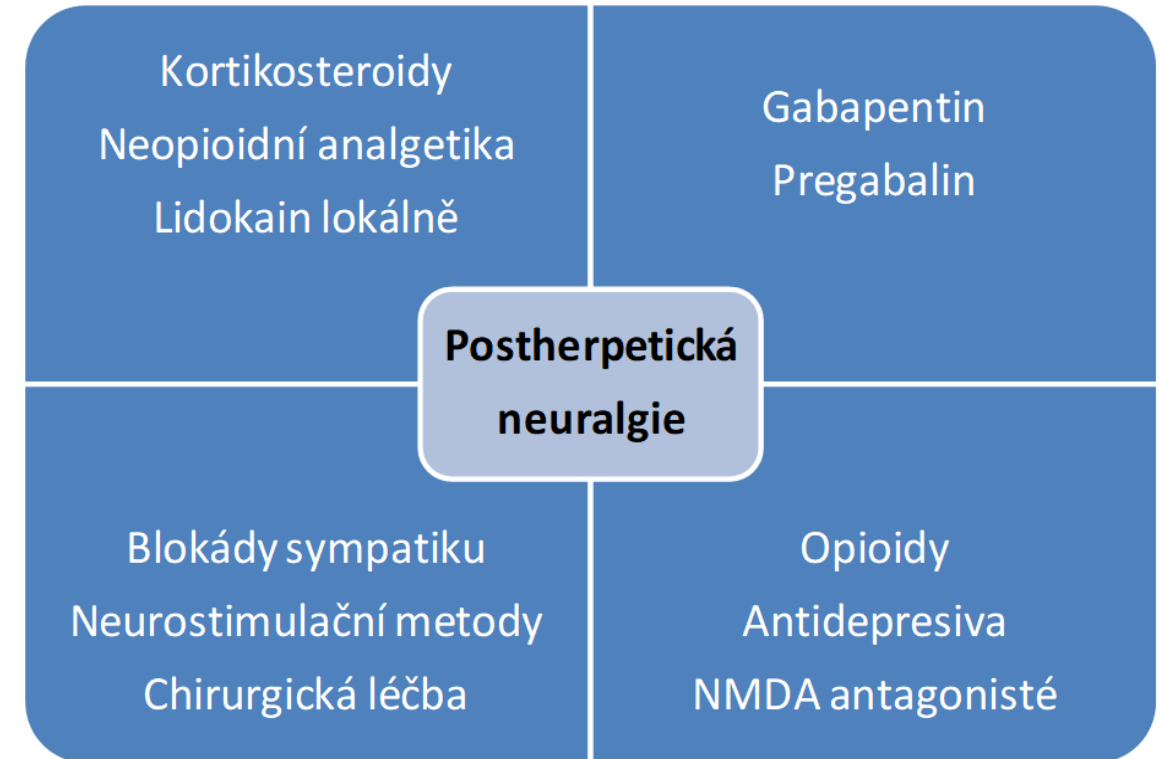
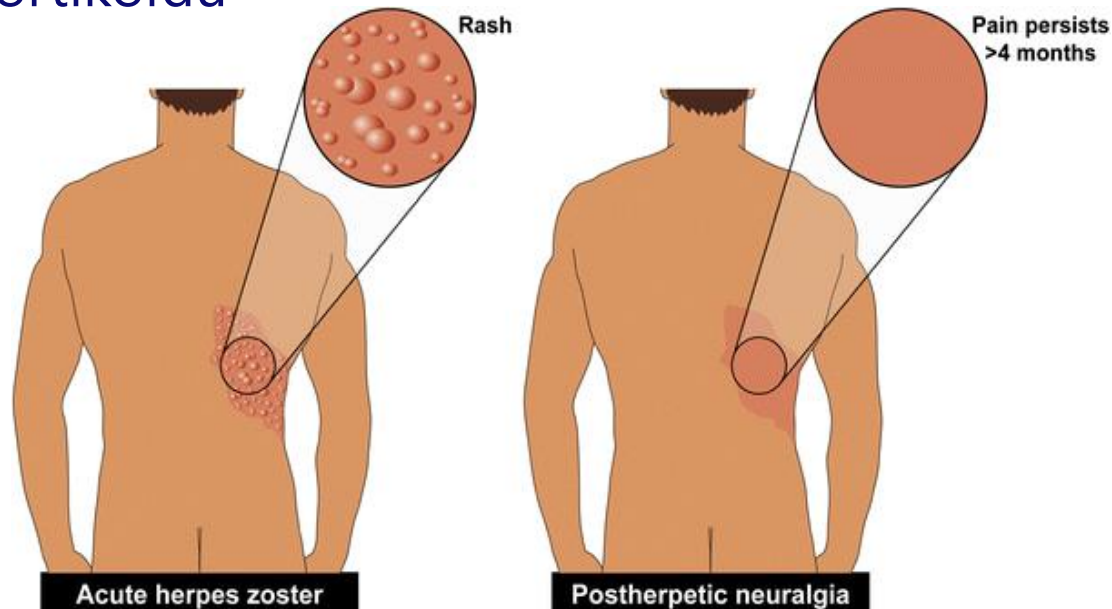
Prevence vzniku postherpetické neuralgie

včasná léčba virostatiky

včasná léčba analgetická

- adjuvantními analgetiky
- tricyklickými antidepresivy
- antiepileptiky
- ostatní léčebné možnosti

podávání kortikoidů, blokády sympatiku,
použití lokálních anestetik s nebo bez
kortikoidu



Kazuistika - Postherpetická neuralgie

- 65letá pacientku s diagnózou postherpetické neuralgie byla přijata do Centra pro léčbu bolesti VFN.
- Vyhledala ambulanci bolesti 6 týdnů po výsevu herpes, během kterého byla hospitalizovaná na kožní klinice a dostávala antivirové preparáty.
- Během hospitalizace jí byly indikovány ošetřujícím lékařem opioidy v náplastech buprenorfin a Paralen na průlomovou bolest.
- Nepodařilo se však bolest dostatečně zmírnit.
- Bolesti byly lokalizované v distribuční zóně první větve trigeminu - zoster ophtalmicus a částečně také v druhé větvi trigeminu.
- Bolesti byly silné intenzity VAS 6-9, pálivého charakteru s typickými šlehavými atakami.
- Pacientka popisovala palpační citlivost a svědění v oblasti vlasové pokožky.
- Kůže v postižené oblasti byla depigmentovaná a nejvíce postižená část bolela při hygieně, běžném dotyku nebo závanu větru. Pacientka byla celkově neklidná, plačtivá, depresivní.
- Zavedená analgetická terapie byla nedostačující a nedařilo se vytitrovat dostačující analgetickou dávku, spánek byl rovněž rušen krutými bolestmi.
- Pacientku jsme nejprve převedli na pregabalin (Lyricu) 75 mg na noc a po třech dnech pacientka užívala 2x 75 mg. Transtec jsme vysadili a pacientce jsme nasadili tramadol 100 mg retardovanou formu 2 x denně.
- Jako koanalgetickou a antidepresivní terapii jsme zvolili citalopram a to zejména pro jeho minimum nežádoucích účinků na rozdíl od tricyklických antidepresív.
- Pacientka měla dobrou úlevu do bolestí, ale pregabalin netolerovala, měla otoky dolních končetin a cítila se ospalá a malátná celý den.
- Lyricu jsme vyměnili za Neurontin v dávkě 100 mg 1 tbl na noc, který zmírnil pálivé bolesti na VAS 2-3. Po 14 dnech nastoupil antidepresivní efekt a pacientka popisuje VAS 1-2, klidný spánek a celkové zlepšení nálady.



VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE



1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova



Děkuji za pozornost a
za spolupráci