

Farmakoterapie neuropatické bolesti

Dana Vondráčková

Centrum léčby bolesti FN Na Bulovce, Výukové pracoviště paliativní medicíny a léčby bolesti IPVZ, Praha

Neuropatická bolest (NPB) je z pohledu patofyziologie jeden z typů bolesti. Vyskytuje se samostatně i spolu s nocicepční bolestí, jako bolest smíšená u nádorových onemocnění i z nenádorových příčin. Je způsobena dysfunkcí nebo poškozením nervových tkání v různých lokalitách, od periferie po centrální struktury. Neuropatická bolest se projevuje typickým klinickým obrazem, který je velmi pestrý. Nemá vždy jasný anatomický podklad. Jeden neuropatický syndrom se může projevovat odlišnými příznaky. Léčení NPB je obtížné a ne vždy úspěšné. Farmakoterapie je základním prostředkem léčby, kterou je možné dosáhnout přijatelné intenzity bolesti. První volbou jsou antikonvulziva a tricyklická antidepresiva (amitriptylin), v druhé linii opioidy. Některé syndromy neuropatické bolesti jsou tak obtížně léčitelné, že je nutné využít invazivních postupů, jako jsou spinální blokády, blokády sympatických nebo periferních plexů a moderní algeziologické metody neuromodulační a radiofrekvenční. Jako pomocné prostředky léčení NPB je možné využít lokální terapii lidokainem, nebo kapsaicinem, minimálně účinná jsou lokální NSA.

Klíčová slova: neuropatická bolest, antikonvulziva, antidepresiva, opioidy.

Pharmacotherapy of neuropathic pain

Pathophysiologically, neuropathic pain (NPP) is one of the types of pain. It can occur alone or together with nociceptive pain, as mixed pain, in tumorous disease as well as for non-tumorous reasons. It is caused by a dysfunction of or damage to neural tissue at various sites, ranging from the periphery to central structures. Neuropathic pain has a typical clinical presentation which is very diverse. An underlying anatomic basis is not invariably found. One neuropathic syndrome may present with different symptoms. The treatment of NPP is difficult and not always successful. Pharmacotherapy is the mainstay of treatment that may help achieve an acceptable intensity of the pain. Anticonvulsants and tricyclic antidepressants (amitriptyline) are the first choice with opioids being the second. Some neuropathic pain syndromes are so difficult to manage that invasive procedures have to be used, such as spinal blockage, sympathetic or peripheral plexus blockage, and modern neuromodulation and radiofrequency techniques. Local treatment with lidocaine or capsaicin can be used as adjunct therapy for NPP; local NSAIDs are minimally effective.

Key words: neuropathic pain, anticonvulsants, antidepressants, opioids.

Klin Farmakol Farm 2009; 23(4): 181–186

Seznam zkratk

TCA – tricyklická antidepresiva

NPB – neuropatická bolest

PHN – postherpetická neuralgie

DPN – diabetická polyneuropatie

NT – neuralgie trigeminu

NNT – number needed to treat – počet pacientů, kteří musí být léčeni daným analgetikem, aby alespoň u 1 pacienta došlo k poklesu intenzity bolesti alespoň o 50 %

CGRP – calcitonin gene-related peptide

NMDA – n-methyl-d-aspartát

Úvod

Léčení neuropatické bolesti je vždy obtížné. Přístup musí být komplexní a vedle farmakoterapie je často nutná psychoterapie, fyzikální terapie, spolupráce specialistů. Neuropatickou bolest většinou léčí neurologové, ale v posledních desetiletích věnují mimořádnou pozornost neuropatické bolesti i jiní specialisté, algeziologové a fyziologové, patofyziologové, farmakologové.

NPB přináší velké utrpení pacientům a svým chronickým průběhem významně sni-

žuje kvalitu života. Podle studie Americké asociace pro bolest 1/3 pacientů trpících chronickou bolestí má bolest neuropatickou, a to více než 5 let (1). U stejného syndromu může být přítomna různá symptomatologie a u různých syndromů nacházíme stejné nebo obdobné obtíže. NPB jednoznačně vyžaduje individuální přístup k léčbě, protože pacienti na stejné léky reagují různými nežádoucími účinky i různým efektem. Zatím máme stále nedostatek znalostí z patofyziologie neuropatické bolesti a i přes pokrok ve vývoji léků pro NPB, není univerzální lék. Současná farmakoterapie bolesti se opírá o léky určené původně pro jiné stavy, pro deprese (amitriptylin, duloxetin), epilepsii (karbamazepin, fenytoin), i speciálně vyvinuté pro NPB (gabapentin, pregabalin). Pro některé stavy je třeba užít opioidy (oxycodon, tramadol), jindy přidat mexiletin, baklofen nebo ketamin. NSA mohou paradoxně někdy působit i na neuropatickou bolest i když jejich hlavní efekt je protizánětlivý. S různými farmaky a jejich kombinací lze dosáhnout signifikantní úlevy u méně než poloviny pacientů s neuropatickou bolestí (2).

Patofyziologie

Mezinárodní asociace pro studium bolesti definuje NPB jako bolest způsobenou primární lézí nebo dysfunkcí nervové struktury nebo systému. Dělí se na periferní a centrální podle místa vzniku. NPB vzniká buď spontánně, bez zjevného vyvolávajícího stimulu, nebo je vyvolaná stimulací (3). Poškození nebo dysfunkce nervové tkáně se projeví její hyperexcitabilitou, a to na periférii a následně i centrálně. Hyperexcitabilita však není jediným mechanismem vzniku NPB. Zvýšená dráždivost nemyelinizovaných vláken C a slabě myelinizovaných vláken Aδ má za následek změny citlivosti na různé podněty, mechanické, tepelné i chladové, dynamické i statické. V klinice se projeví alodynii nebo hyperalgezií na uvedené podněty. Mechanismem je periferní nebo centrální senzitivace, tedy zvýšená vzruchová aktivita. Hyperalgezie je výsledkem nedostatečné centrální inhibice. Opakováním podnětů dochází k sumaci na centrální úrovni, senzitivaci a výsledkem je bolest většinou s chronickým průběhem. Důležitým mechanismem je zvýšená aktivita natriových a kalciových kanálů. Zvýšené množství natriových kanálů bylo nale-

zeno v místech poškození axonů, v oblasti spinálního ganglia. Snížení depolarizačního prahu a vede ke zvýšené tvorbě vzruchů. Vápníkové kanály se podílí na funkčních změnách CNS. Ve vysoké koncentraci se nalézají v zadních rožích míšních, v Rexedových zónách I a II. Blokátory těchto kanálů se významně podílejí na cílené terapii neuropatické bolesti.

Nutno ještě zmínit dysautonomní poruchy, poruchy autonomního nervového systému – sympatiku. Sympatikus je aktivován u axonálních lézí, dochází k uvolňování adrenalinu na míšních synapsích a jsou aktivovány polymodální receptory, které se dále podílejí na vzniku bolesti.

Změny centrálního i periferního nervového systému uvolní množství různých mediátorů, které se podílejí na periferní i centrální senzitivizaci a tím udržování bolesti.

Klinické projevy

Periferní neuropatická bolest se projevuje změnou citlivosti, senzitivity, ve smyslu plus, tedy hyperestezie, hyperalgie, dysestezie, parestezie, alodynies nebo ve smyslu minus – hypostezie až anestezie. Dalšími symptomy jsou spontánní senzací bez ovlivnění podnětem. Sem patří dysestezie, dále mravenčení, brnění, pálení, pocity chladu a tepla. Neuropatická bolest může být spojena s poruchou motorické funkce ve smyslu ochablosti nebo naopak spasticity. Pocity elektrického výboje, nebo lancinující bolesti se mohou spontánně objevovat u jakékoliv neuropatické bolesti.

Neuralgické bolesti (trigeminus, n. glossopharyngeus) jsou charakterizované záchvatovitou vystřelující, lancinující bolestí a nemusí být přítomna trvalá bolest. Ta bývá konstantně u neuralgie postherpetické, se všemi ostatními klinickými projevy popsány výše.

Léčba

Není univerzální lék pro NPB, který by zcela respektoval etiologii bolesti a základní onemocnění vedoucí k bolesti. Snahou vědců je nalézt patofyziologický podklad klinických příznaků v korelaci s klinickým syndromem a odpovídající léčbu cílenou na tyto aspekty. Nové vyšetřovací metody, nové znalosti o receptorech, kanálech, transmiterech a nových lécích mířících na příslušné struktury nabízejí určité možnosti lepšího zvládnutí neuropatické bolesti, přesto zůstává téměř 50 % pacientů s nedostatečně kontrolovanou neuropatickou bolestí.

Základem pro zkoušení nových léků jsou tři klinické syndromy neuropatické bolesti: postherpetická neuralgie (PHN), diabetická

polyneuropatie (DPN) a neuralgie trigeminu (NT). Další neuropatické syndromy periferní či centrální, jsou potom léčeny podle zkušeností a výsledků studií těchto tří syndromů. Pokud má lék schválenou indikaci, tak je to některá z těchto diagnóz. Proto může být indikace pro jiné neuropatické bolesti považována za off label (1). Pro PHN schválené doporučení, gabapentin a pregabalín a 5 % lidokainová náplast, pro DPN duloxetin a pro NT karbamazepin (4), jako první volby.

Pro léčbu NPB jsou klíčové tři skupiny léků: antidepresiva, antiepileptika a opioidy. Další skupinu tvoří rozmanité léky podporující analgetický účinek nebo ovlivňující přidružené symptomy či nežádoucí účinky podávaných léků.

Antidepresiva

TCA – dvě skupiny: **Terciární aminy** – (**amitriptylin**, imipramin), působí na několika místech nervové soustavy, inhibují zpětné vstřebávání noradrenalinu, serotoninu. **Sekundární aminy** inhibují více reuptake noradrenalinu. Obě skupiny však mají další mechanismy účinku, nejdůležitější je anticholinergní efekt, dále působí alfa adrenergní blokádu, inhibici zpětného vychytávání dopaminu, ovlivňují gama aminomáselnou kyselinu, blokují NMDA receptory a významně inhibují natriové kanály. Sekundární aminy (desipramin, **dosulepin**) mají méně nežádoucích účinků. Analgetický efekt TCA nesouvisí s antidepressivním působením.

Jsou indikovány jako první volba pro všechny neuropatické bolesti s výjimkou NT. Začíná se malou dávkou 10–25 mg, nejlépe večer. Podle efektu a nežádoucích účinků je možné dávku zvyšovat, maximální dávka bývá 75–150 mg, což je výrazně méně než se užívá pro léčení depresivních stavů. TCA však mají i dosti nežádoucích účinků a tudíž i kontraindikací.

Nežádoucí účinky: subjektivní: sucho v ústech, zácpa, zamlžené vidění, sedace, k závažnějším patří ortostatická hypotenze, retence moči, prodloužení Q-T intervalu může vyvolat srdeční arytmii. Zvyšování tělesné váhy a sexuální dysfunkce mohou být také důvodem změny léčby. Terciární aminy jsou zatíženy častějšími a závažnějšími nežádoucími účinky, proto by TCA neměly být ordinovány nemocným vyšších věkových kategorií a nemocným s glaukomem a uzavřeným úhlem.

Přes tyto nežádoucí účinky jsou účinnými analgetiky s NNT (number needed to treat) pro amitriptylin 2,1 (PHN a DPN), imipramin 1,7 až 4 a 6.

SSRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (citalopram, paroxetin, sertralín) mají menší analgetický účinek než TCA. Paroxetin u pacientů s diabetickou PN prokázal větší účinek než placebo, ale menší než imipramin (5). Některé další studie prokázaly větší analgetický efekt než placebo, přesto jsou v léčbě chronické bolesti využívány spíše jako antidepresiva než analgetika.

SNRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (venlafaxin, duloxetin) mají větší analgetický efekt u neuropatické bolesti Duloxetin je FDA registrován pro léčení DPN. Venlafaxin se dobře uplatňuje v kombinaci s dalšími léky. Jsou bezpečné i u pacientů vyšších věkových kategorií.

Nežádoucí účinky: SSRI a SNRI jsou nejčastěji nauzea, sedace, zácpa, ale také zvýšení váhy a sexuální dysfunkce. Ve srovnání s TCA jsou nežádoucí účinky méně časté a mírnější.

Antikonvulziva – antiepileptika

Neuropatická bolest, stejně jako epilepsie má základ v hyperexcitabilitě nervového systému. Z toho vychází použití antiepileptik pro léčbu neuropatické bolesti.

Mezi nejstarší a nejpoužívanější patří karbamazepin a fenytoin. **Fenytoin** pro četné nežádoucí účinky je pro léčení NPB užíván méně. Fenytoin je možno podávat parenterálně, takže výjimečně by mohl být použit u těžkých NPB. **Karbamazepin** působí na napěťově řízené natriové kanály. Méně působí na kalciové kanály, inhibuje NMDA receptory. Svou strukturou je podobný TCA. Je první volbou léčby neuralgie trigeminu. U ostatních neuropatií je až druhou volbou.

Nežádoucí účinky Karbamazepinu: sedace, závratě, nauzea, retence tekutin, zhoršení jaterní funkce, poruchy krvetvorby, poruchy srdečního rytmu, četné interakce s jinými léky jsou dané indukci cytochromu P450.

Fenytoin navíc vyvolává poruchy paměti a koncentrace, hirsutismus, periferní neuropatii, gingivální hypertrofii.

Oxkarbazepin je derivát karbamazepinu. V léčbě bolesti se zatím užívá málo, dle některých studií lépe působí na neuralgii trigeminu a jeho výhodou je menší výskyt nežádoucích účinků. Pravděpodobně výrazněji ovlivňuje kalciové kanály. Indikace jsou neuralgie trigeminu a DPN.

Nežádoucí účinky: podobné jako u karbamazepinu, ale méně časté a mírnější.

Valproát. Kyselina valproová a její natriový sůl jsou antiepileptiky druhé generace. Působí

na T-typ kalciových kanálů, zvyšuje koncentraci GABA, inhibuje sodíkové kanály a zvyšuje vodivost draslíkových kanálů (6). Nejčastěji se v chronické bolesti užívá jako profylaxe migrenózních záchvatů, dále tam, kde není dostatečně účinný karbamazepin. Je možno ho podat venózně, např. při záchvatu migrény. Je registrován jen pro epilepsii, ale použití pro chronickou bolest není v klinické praxi výjimečné. NNT pro migrénu je 1,4.

Dávkování v pomalé titraci podle snášenlivosti, efektu a hmotnosti 150–500 mg na den.

Nežádoucí účinky: způsobuje reverzibilní alopecii, sedaci, je hepatotoxický.

Gabapentin je v současné době doporučován jako lék první volby pro téměř všechny neuropatické bolesti kromě neuralgie trigeminu a bolesti hlavy. Blokuje kalciové kanály, ovlivňuje natriové kanály a zvyšuje vyplavování GABA, ale neváže se na GABA receptor. Nejvíce studií bylo provedeno u PHN, kde prokázal stejně dobrou účinnost jako amitriptylin, ale má výrazně méně nežádoucích účinků, NNT bylo stanoveno na 3,2. Podobný efekt byl zaznamenán u DPN, kde NNT bylo stanoveno na 3,7. Výhodou je, že není metabolizován v játrech. Indikací jsou v první řadě PHN, DPN, ale také fantomové bolesti a ostatní neuropatické nádorové i nenádorové bolesti. Podává se v pomalé titraci od 100 mg s počáteční večerní dávkou. U mladších jedinců je možná rychlejší titrace od 300 mg. Účinná dávka se pohybuje od 900 mg/den výše, je možné stoupat až na 3 600 mg/den (7). Dávkování 3–4x denně. Zahajuje se dávkou 300 mg večer, u starých osob 100 mg večer.

Nežádoucí účinky: ospalost, závratě, únava, zácpa, sucho v ústech, anorexie nebo naopak zvýšená chuť k jídlu, sedace, otoky převážně DK způsobené periferní vasodilací, přibývání na váze, ale méně než např. u amitriptylinu. V době titrace se nedoporučuje řízení motorových vozidel. Nutné je snížení dávky u nemocných s ledvinným selháním.

Pregabalin – moduluje $\alpha_2\delta$ napěťově řízené kalciové kanály. Toto místo je obsazováno jak gabapentinem, tak pregabalinem. Pregabalin má silnější vazbu k této podjednotce. Regulací aktivity kalciových kanálů dochází k snížení uvolňování substance P, CGRP a glutamátu. Gabapentin i pregabalin tlumí aktivované kalciové kanály. Pregabalin je označován jako vylepšený gabapentin, hlavně pro větší afinitu ke specifické podjednotce kalciového kanálu, má lepší farmakokinetický profil. Není metabolizován enzymy cytochromu P450, není induktorem ani

inhibitorem metabolizátorů. Vzhledem k tomu, že je analgeticky účinný tam, kde gabapentin byl rezistentní, s velkou jistotou se předpokládají další mechanismy účinku pregabalinu, např. ovlivňuje přímo uvolňování neurotransmiterů na synapsích.

Pregabalin tlumí bolestivou diabetickou DPN, zlepšuje spánek, úzkost, depresi, je dobře snášen a je možné ho relativně rychle titrovat do účinné dávky. Zahajovací dávka je 75–150 mg, maximální účinná dávka je 600 mg/den. Indikován je pro PHN, diabetickou polyneuropatii, úzkostné poruchy.

Nežádoucí účinky: ospalost, závratě, zvýšená chuť k jídlu, snížení libida, sucho v ústech, zácpa, periferní otoky. Po náhlém vysazení se mohou objevit příznaky z odnětí: deprese, bolest, průjem, pocení, nervozita.

Topiramat: antiepileptikum ovlivňující napěťově řízené kalciové i natriové kanály, zvyšuje GABA a snižuje uvolňování glutamátu presynapticky a působí i postsynapticky. Zatím klinické studie nepotvrdily velký efekt v léčbě neuropatické bolesti. Dobrý efekt v klinice však prokazuje v profylaxi migrény. Titrace od 25 mg večer, doporučená denní dávka je 100 mg ve dvou denních dávkách. Je nutné dodržovat pitný režim, protože může vyvolat nefrolithiázu.

Nežádoucí účinky: somnolence, závratě, psychomotorické zpomalení s poruchou řeči, parestezie, deprese, bolesti břicha.

Lamotrigin je antiepileptikum, které se pro léčení neuropatické bolesti užívá relativně zřídka. Není dostatek studií, které by prokazovaly dobrý efekt. Je užíván spíše u centrální bolesti poiktové, thalamické a tam, kde dosavadní léčba neměla dostatečný účinek. Další užití je u HIV neuropatie a DPN. Užívá se v kombinaci s fenytoinem nebo karbamazepinem u neuragie trigeminu. Ani u epilepsie se neuvžívá samostatně. Mechanismus účinku, stejně jako u ostatních antiepileptik, je na úrovni sodíkových a kalciových kanálů, kde blokuje uvolňování excitačních aminokyselin a zvyšuje GABA (6).

Dávkování od 25 mg do 100 mg 1–2x denně v závislosti na dávce, pro epilepsii jsou doporučené udržovací dávky vyšší, až 400 mg. V kombinaci s valproátem a jinými induktory musí být dávky sníženy.

Nežádoucí účinky: nejčastějším nežádoucím účinkem je makulopapulózní exantém. Vzniká po rychlém zvyšování dávky a překročením doporučené dávky nebo při současném užívání valproátu. Dalšími nežádoucími účinky

jsou bolesti hlavy, nauzea. Nepůsobí sedací a neovlivňuje kognitivní funkce.

Opioidy pro neuropatické bolesti

Stále se traduje, že neuropatická bolest je rezistentní k opioidům. Ve studiích byl prokázán dobrý analgetický efekt v kombinaci s gabapentinem, nebo pregabalinem u oxykodonu (NNT 2,5 u PHN 2,6 u DPN) a tramadolu (NNT 3,4 u DPN), v klinice se ještě osvědčuje buprenorfin (8).

Oxykodon je silný opioid s agonistickým účinkem na μ receptory a agonistickým efektem na κ receptory. Je druhou volbou léčby neuropatické bolesti po amitriptylinu (TCA) a gabapentinu nebo pregabalinu. NNT pro PHN 2,5, pro DPN 2,6). Titruje se stejně jako u nociceptivní bolesti. Má prodloužené uvolňování účinné látky, tudíž je nutné podávat ho v pravidelných, dvanáctihodinových intervalech. Protože neuropatická bolest se často v noci projevuje větší intenzitou, může být nezbytné asymetrické dávkování s vyšší dávkou večer. Nevyzkazuje interakce s jinými léky, v kombinaci s SSRI může vyvolat serotoninový syndrom, protože i opioidy mírně inhibují reuptake serotoninu.

Buprenorfin je náplastová forma silného μ opioidu s antagonistickým působením na κ receptoru. Má silnou vazbu na receptor a menší vnitřní aktivitu. Má prodloužený účinek, takže je možné měnit náplasti po 84 hodinách. Náplast je možné stříhat a tak využít nižší dávky než je nejmenší náplast (35 μ g) (9). Titruje se velmi pomalu s ohledem na jeho dlouhé působení. Je velmi dobře snášen i starými pacienty. Méně často působí zácpu. Je vhodný u pacientů s problémy GIT a polykání.

Nežádoucí účinky opioidů: sedace, nevolnost, zmatenost, halucinace (zvláště při rychlé titraci nebo rychlém odnětí v rámci odvykacího syndromu), zácpa. Kromě zácpy většina příznaků během titrace odezní.

Tramadol, široce rozšířený slabý opioid s účinkem na μ receptory, zvyšuje serotonin a noradrenalin na synapsích bloádou zpětného vstřebávání. Je k dispozici ve všech formách, perorálních i injekčních, s pomalým uvolňováním i s rychlým nástupem účinku. V poslední době je stále více studií, prokazujících dobrý efekt u neuropatické bolesti (NNT pro DPN 3,4, pro ostatní NP bolesti 4,3) (10). Titrace je obvykle od 50 mg. Zahájení vyšší dávkou může mít za následek rozvoj nežádoucích účinků, hlavně nevolnost a zvracení. Účinná denní dávka je 100–400 mg. Vyšší dávky jsou analgeticky neúčinné, protože tramadol má stropový efekt.

Nežádoucí účinky: na předním místě je nauzea a zvracení, ospalost a zácpa. V kombinaci se SSRI může vyvolat serotoninový syndrom, z tohoto důvodu se ani nedoporučuje kombinace se silnými opioidy. Není vhodný u pacientů se sklonem ke křečím.

Lokální léčba

Topicky působící látky mají minimální systémový efekt, jsou dobře snášeny. **Lidokain** v 5% koncentraci v náplasti je užíván hlavně pro PHN (NNT 3,4), jsou důkazy, že je vhodný i v akutní fázi. Působí blokádu natriových kanálů a navíc může být dobrou ochranou při alodynii, která často provází PHN (11).

Kapsaicin lokálně podaný zvyšuje práh bolesti, působí na vaniloidní receptory, tlumí uvolňování P substance z nemyelinizovaných C vláken. Působí degeneraci nervových zakončení v kůži. Jeho aplikace je však spojena s počáteční bolestí, proto jeho podání je stále kontroverzní. Je užíván v krému nebo náplasti. U nás zatím není k dispozici (kapsaicinové náplasti Capsicole nemají dostatečnou koncentraci).

Ostatní látky užívané pro neuropatické bolesti

Ketamin je užíván v anestezii, v léčení chronické bolesti je jeho použití pro velké množství nežádoucích účinků stále problematické. Je blokátorem NMDA receptorů. Jde o racemickou formu, kde hlavní analgetický efekt má pravootočivá forma (dextrometorfan). Lokální použití s dobrým efektem je prokazováno ve studii (12). Na trhu zatím není žádná léková forma tohoto typu.

Další léky s rozdílným působením na vznik a udržování neuropatické bolesti, např. **mementin, mexiletin, klonidin** jsou užívány jako po-

Tabulka 1. EFNS Guidelines 2006

Klinický syndrom NP bolesti	Doporučená léčba	
	1. volba	2. volba
Bolestivá polyneuropatie	gabapentin, pregabalin	opioidy, tramadol
	TCA	SNRI
		lamotrigin
Postherpetická neuralgie	gabapentin, pregabalin	opioidy, tramadol,
	lidokain lokálně	valproát
	TCA	kapsaicin,
Neuralgie trigeminu	karbamazepin	lamotrigin
	oxkarbazepin	baclofen
		chirurgická léčba
Centrální bolest	amitriptylin,	lamotrigin
	gabapentin	kanabinoidy
	pregabalin	opioidy

mocné léky při nedostatečném efektu léků první linie. Další látky jako kanabinoidy jsou prověřovány ve studiích a dosavadní výsledky svědčí pro jejich účinnost u neuropatické bolesti.

Doporučení EFNS (Evropská federace neurologických společností) pro různé syndromy neuropatické bolesti bylo zveřejněno v roce 2006 a je uvedeno v tabulce 1.

Literatura

1. Kenneth C, Jackson IL. Pharmacotherapy for neuropathic pain, Pain practice 2006; 6: 27–33.
2. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of non-malignant origin. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials JAMA 2005; 293: 303–3052.
3. Dworkin RH, Backonja M, Rowbotham MC. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms and treatment recommendations. Arch Neur. 2003; 60: 1524–1535.
4. Devor M. Strategies for finding new pharmacological targets for neurophatic pain. Curr Pain Headache Rep. 2004; 8: 187–191.
5. Sindrup SH, Jensen TS. Efficacy of pharmacological treatments of neuropathic pain: an updated and effect related to mechanism of drug action. Pain 1999; 83: 389–400.

6. Votava M, Doležal T, Kozák J, Vondráčková D. Adjuvantní léčiva v terapii bolesti. In: Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest. Praha: Tigris, 2006: 147–153.
7. Kolektiv autorů. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. Bolest Supplementum 2/2009.
8. Griessinger N, Sittl R, Likar R. Transdermal buprenorphine in clinical practice – a post-marketing surveillance study in 13 179 patients. Curr Med Res Opin 2005; 21: 1147–1156.
9. Ševčík P, Adam Z. Transdermální buprenorfin. Remedia 2006; 5: 514–521.
10. Vondráčková D. Léčba bolesti. Pharmindex Breviř. Medical tribune Psychiatrie, Neurologie, Léčba bolesti. Medical Tribune 2007: 139–145.
11. Finnerup NB, Otto HJ, McQuay HJ, et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal; Pain 2005; 118: 289–305.
12. Stacey BR. Management of peripheral neuropathic pain. Am J Phys Med Rehabil. 2005; 84: S4–S16.
13. Kršiak in Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest. Praha: Tigris, 2006:

MUDr. Dana Vondráčková
Centrum léčby bolesti FN Na Bulovce,
Výukové pracoviště paliativní medicíny
a léčby bolesti IPVZ
Budínova 2, 180 81 Praha 8
dana.vondrackova@fnb.cz