

pro návykový potenciál. Monoterapie snižuje bolest u 50 % pacientů s DPN o 40 %, zatímco kombinovaná terapie snižuje bolest o dalších 14 % u 50 % pacientů (13).

**Postherpetická neuralgie** je velmi bolestivá neuropatie následkem nervového poškození virem planých neštovic. Po jejich prodělání, většinou v dětství, se virus usazuje nervových gangliích a při oslabení organismu se projeví bolestivou kožní erupcí v inervačním regionu některého nervu. Nejčastější výskyt je v oblasti hrudníku. Vždy je jednostranný. S vážnými následky může být postižení 1. větve trojklaného nervu, zvláště pokud je postiženo oko. Onemocnění je provázeno různorodými bolestivými příznaky v různé intenzitě bolesti. Bolest může být trvalá s vystřelujícími šlehavými bolestmi. Bolesti se často zhoršují v noci. Dalšími typickými příznaky jsou poruchy citlivosti, nejčastěji hyperestezie až alodynies, kdy sebemenší vnější podnět vyvolá bolest. V takových případech patří do 1. volby 5% lidokain v náplasti. Velmi obtížným příznakem je svědění jako projev neuropatické bolesti. Bolest se nejčastěji objevuje tři měsíce po vyhojení akutní fáze pásového oparu, ale může kontinuálně pokračovat z akutní fáze. Na prvním místě jsou antidepresiva, hlavně TCA a antiepileptika gabapentin nebo pregabalin jako první volba. Pokud je bolest intenzivní, pak jsou na místě slabé, nebo silné opioidy. Bolesti se často vyskytují v noci. Tramadol, lépe snášený a dobře účinný v kombinaci tramadol/paracetamol je vhodný i pro starší pacienty se středně silnou bolestí. Kombinace s antidepresivy však může vyvolat serotoninový syndrom. Léčbu gabapentinem nebo pregabalinem v titračních dávkách je třeba zahájit již v první volbě. Pro svědění lze zkoušet magistraliter připravené gely, masti, včetně konopí. Léčebné konopí je vhodné i v celkovém podání (kapky, kapsle, inhalace). V posledních letech se ukazuje cesta zavedením neuromodulačních systémů při závažné PHN s neuspokojivou kontrolou bolesti (14, 15).

**Neuralgie trigeminu** je velmi bolestivé onemocnění záchvatovitěho charakteru. Podle etiologie se dělí na primární, sekundární a idiopatickou. Primární neuralgie trigeminu je lokalizovaná do oblasti 2. a 3. větve trojklaného nervu, nepostihuje 1. větev tohoto nervu, je vždy jednostranná. Je způsobena

kompresí trigeminálního nervu v „root entry zone“ konfliktem mezi cévou a nervem. Podstatou je oblast přechodu z periferních myelinizovaných Schwannových buněk na centrální myelinizované dendroglie, citlivé na tlak. Dochází k demyelinizaci a demyelinizovaná periferní vlákna generují ektopické impulzy, které se manifestují spontánní bolestí (16). Neuralgické bolesti trigeminu se považují za jedny z nejintenzivnějších bolestí. Ruší spánek, omezují příjem potravy. Primární neuralgie trigeminu je typická spouštěcími body, které mohou být drážděny dotykem, jídlem, mluvením i větrem nebo chladem. K sekundární neuralgii patří i neuralgie trigeminu jako první příznak roztroušené sklerózy nebo při útlaku nádorem. Ne vždy se však najde původ a vysvětlení vzniku idiopatické neuralgie. Diagnostika primární neuralgie trigeminu zahrnuje anamnézu, klinické vyšetření, magnetickou rezonanci k průkazu neurovaskulárního konfliktu. Bolest je záchvatovitá, vzniká spontánně nebo po kontaktu se spouštěcí zónou, typické jsou šlehavé elektrizující bolesti nejvyšší intenzity. Mezi záchvaty není stálá bolest, na rozdíl od sekundární nebo idiopatické neuralgie. K primární neuralgii patří i neuralgie jiných nervů, typicky n. glossopharyngicus, která má velmi podobný charakter, ale je lokalizována do inervační oblasti příslušného nervu. Sekundární a idiopatické obličejové neuralgie nemají tak vyhraněný charakter. Bývají provázené kontinuální bolestí, na rozdíl od primární neuralgie mohou být i v oblasti 1. větve trigeminu. Změna citlivosti ve smyslu plus nebo minus se objevuje u atypické faciální bolesti, ale jen výjimečně je typickým příznakem kla-

sické neuralgie trojklaného nervu. **V terapii** neuralgie trigeminu je lékem první volby karbamazepin. Snižování bolesti a frekvence záchvatů jeho působením jsou důležité faktory pro potvrzení předpokládané diagnózy. Někdy je třeba kombinovat antidepresiva s gabapentinem nebo pregabalinem. Jako lék druhé volby, pokud je tato kombinace nedostatečně účinná, je doporučen baklofen nebo lamotrigin. Při prokázaném neurovaskulárním konfliktu je indikován neurochirurgický zákrok. Sekundární neuralgie a recidiva jsou obtížně léčitelné, nefarmakologicky lze indikovat ozáření gama nožem, nebo neuromodulace. Pro **centrální neuropatické bolesti** (17, 18) jsou indikovány léky 1. volby TCA,  $\alpha 2\delta$  podjednotky kalciových kanálů. Jako druhá volba jsou doporučeny slabé nebo silné opioidy. Jako třetí volba pak další antiepileptika a kanabinoidy. Stejně doporučení platí pro nádorovou neuropatickou bolest, kde je možné i jako první volbu užít karbamazepin. Opioidy jsou indikovány jako druhá volba nebo v kombinaci s dosavadními léky a kanabinoidy. Pro neuropatii při HIV jsou jako první volba doporučeny lamotrigin a 8% kapsaicinová náplast.

## Shrnutí farmakoterapie neuropatické bolesti

Pokud klinické příznaky a průkaz postižení, poranění, onemocnění somatosenzorického systému, potvrzují přítomnost neuropatické bolesti, potom je indikována farmakologická léčba na základě klinického standardu pro neuropatickou bolest. Do tří linií doporučení jsou zařazeny léky podle vědeckého důkazu I. až III. klasifikace – viz tabulka 1 (15).

**Tab. 1.** Účinnost doporučených léků pro léčbu NB (metaanalýza, 313 studií, 48 948 pacientů)

Farmakum	NNT	NNH	Jistota důkazu (síla doporučení) podle systému GRADE
TCA	4,6	17,1	střední
$\alpha 2\delta$	8,9	26,2	střední
SNRI	7,4	13,9	střední
Botox A	2,7	216,3	střední
Kapsaicin 8%	13,2	1129,3	střední
Kapsaicinový krém	6,1	18,6	velmi nízká
Opioidy	5,9	15,4	nízká
Lidokain 5%	14,5	178,0	velmi nízká
rTMS	4,2	651,6	nízká
Silné doporučení pro použití TCA, $\alpha 2\delta$ , SNRI v 1. volbě			

NNT – number needed to treat, NNH – number needed to harm, rTMS – repetitivní magnetická stimulace užívaná pro obličejové bolesti a neuralgii trigeminu. Zpracováno dle (15).