

# Pregabalin v léčbě neuropatické bolesti po míšním poranění

MUDr. Veronika Hyšperská, MUDr. Jiří Kříž, Ph.D.

Spinální jednotka při Klinice RHB a TVL 2. LF a FN Motol, Praha

Autoři prezentují dvě kazuistiky pacientek s neuropatickou bolestí vzniklou na podkladě spinálního traumatu. V obou případech nebyla vhodně vedena léčba, což mělo negativní dopad na soběstačnost v běžných denních aktivitách, psychiku i pracovní uplatnění. Po úpravě medikace a nasazení pregabalinu došlo ke zmírnění neuropatických projevů a zlepšení kvality života.

**Klíčová slova:** poranění míchy, neuropatická bolest, pregabalin.

## Pregabalin in treating neuropathic pain following spinal cord injury

The authors present two case reports of female patients with neuropathic pain due to spinal injury. In both cases, the management was inappropriate, which had a negative impact on the ability to complete activities of daily living, on psyche as well as on career opportunities. After adjusting the medication and initiation of pregabalin, there has been a relief of neuropathic symptoms and improvement in the quality of life.

**Key words:** spinal cord injury, neuropathic pain, pregabalin.

Neurol. praxi 2015; 16(2): 100–102

### Úvod

V akutním i chronickém stadiu po poranění míchy se mohou rozvinout různé zdravotní komplikace. Patří mezi ně i bolestivé stavy. Akutní bolest je spojená nejčastěji s přímými důsledky poranění, případně operačními zákroky. Dalšími důvody může být například decentrace ramenních kloubů jako důsledek svalových dysbalancí a polohování. Závažnější komplikací je bolest chronická, která, ať již z jakýchkoliv příčin, se stává obtížně ovlivnitelnou, často s těžkými psychosociálními důsledky. Výsledky studií zabývajících se prevalencí bolesti po míšním poranění se pohybují mezi 63–91 % (Donnelly et Eng, 2005).

Klasifikace navržená Mezinárodní asociací pro studium bolesti (IASP) rozděluje bolest u pacientů po poranění míchy na nociceptivní a neuropatickou (Siddall et Middleton, 2006), přičemž průměrně je neuropatická bolest zastoupena 30 % (Putzke et al., 2002). Při léčbě bolesti je zcela zásadní oba typy odlišit. U bolestí nociceptivních vzniklých zejména na podkladě traumatu a následné operace většinou postačí symptomatická léčba neopioidními analgetiky. U silných pooperačních bolestí se používají opioidní analgetika. Léčba neuropatické bolesti je vedena adjuvantními farmaky, především antiepileptiky 3. generace (gabapentin, pregabalin) v kombinaci s antidepresivy SNRI (serotonin noradrenalin reuptake inhibitor), např. venlafaxin nebo duloxetin. Při nedostatečném efektu této terapie je vhodná kombinace s opioidními analgetiky (Barrera-Chacon et al., 2010). V práci uvádíme dvě kazuistiky pacientek v chronickém stadiu po míšním poranění, které dlouhodobě trpěly neoptimálně léčenou neuropatickou bolestí. U obou pacientek se postupně podařilo nastavit vhodnou

medikaci, která významně ovlivnila neuropatické projevy a zlepšila jim tak kvalitu života.

### Kazuistika 1

Pacientka, 33 let, utrpěla v roce 1997 míšní lézi po pádu do světlíku. Byla nalezena po 12 hodinách, během vyprošťování a přesunu došlo k progresi tetraparézy. Byla diagnostikována kompresivní fraktura obratle C5 s nekompletní míšní lézí od segmentu C6, dále fraktura oblouku obratle C1 a T4 a fraktura obou lopatek. Tři týdny od úrazu byla provedena korporektomie C5, náhrada obratlového těla kostním štěpem a fixace dlahou. Po stabilizaci stavu byla přeložena na spádové rehabilitační oddělení a následně na čtyři měsíce do rehabilitačního ústavu. Po propuštění se pohybovala na mechanickém vozíku, byla částečně soběstačná, schopná chůze v chodítku asi 40 metrů. Po roce získala byt v domě s pečovatelskou službou, vystudovala obchodní akademii a pracovala doma na počítači.

Devět let po úrazu spadla při přesunu z vozíku. Poté měla narůstající pálivé až palčivé bolesti kolísavé intenzity v bederní oblasti s maximem od dolních žebek k lopatce kosti kyčelní vpravo a dále mezi lopatkami s progresí při delším sedu, dle VAS (vizuální analogová škála) 7–9/10. Během hospitalizace na spádovém neurologickém oddělení bylo doplněno rentgenové vyšetření hrudní a bederní páteře, které vyloučilo traumatické změny. Analgetické infuze a rehabilitace měly minimální efekt. Postupně byla kombinována různá neopioidní i opioidní analgetika bez výraznějšího efektu. Přetrvávající bolesti a útlum po medikaci si vynutily přerušení práce.

Pacientka byla přijata na naše oddělení k dovyšetření stavu a úpravě medikace. Při přijetí už

vala morfin 15 mg subkutánně dvakrát denně. Během hospitalizace byla doplněna magnetická rezonance krční a hrudní páteře s nálezem pouze drobné syringomyelické dutiny v oblasti C4–5. Pacientce byla postupně vysazena opioidní analgetika za substituce buprenorfinem v sestupné dávce a nasazeno adjuvantní analgetikum pregabalin, po kterém došlo ke zmírnění neuropatických bolestí na polovinu dle VAS 3–4/10. Současně došlo ke snížení spasticity a výraznému zlepšení forie. Při propuštění měla pacientka nastavenou medikaci v rozsahu pregabalin 75 mg 3–0–3 tbl p.o., amitriptylin 0–0–1 tbl p.o., baclofen 25 mg 1–1–1 tbl p.o., tetrazepam 1 tbl tbl p.o. na noc, tramadol 25 gtt p.o. max 1 × denně při bolesti, alprazolam ½ tbl p.o. na noc, tamsulosin 0,4 mg 1–0–0 tbl p.o..

### Kazuistika 2

Pacientka, 47 let, utrpěla v roce 2004 při suicidálním pokusu frakturu obratle T7, T8 a L2 s parézou LDK a plegií a anestezií PDK, subarachnoidální krvácení, sériové fraktury žebek a traumatický pneumotorax. Neurologicky se jednalo o lézi v oblasti kaudy. Zlomeniny páteře byly ošetřeny zadní stabilizací. V oblasti bederní páteře došlo k selhání stabilizace, po 6 měsících byla provedena extrakce kovů.

Po třech měsících se rozvinuly bolesti v bederní krajině s progresí vsedě. Dále se stupňovaly palčivé stahující bolesti obou dolních končetin od aker do podkolení rovněž s progresí vsedě s intenzitou dle VAS 8–10/10. Na spádové neurologické ambulanci byla nasazena kombinace adjuvantních analgetik karbamazepin s gabapentinem s omezeným efektem. Pacientka byla pro bolestí převážně upoutána na lůžko, téměř

neschopná sedu ve vozíku, odkázána na pomoc druhých osob v běžných denních aktivitách.

Pacientka byla vyšetřena na naší ambulanci, bylo doplněno rtg a CT vyšetření páteře, výsledky byly konzultovány na spondylochirurgickém pracovišti. Operační korekce deformity bederní páteře nebyla indikována pro vysoké riziko ztráty zachované hybnosti LDK. Během následné hospitalizace byla navýšena dávka gabapentinu s mírným zlepšením (z původní dávky 2×900 mg na 3×900 mg). Na ortopedickém pracovišti byla konzultována eqvino-varózní deformita akra PDK způsobená neurogen- ní lézí (zkrácení Achillovy šlachy, drápotité prstce a lehce inverzní postavení nohy), která limitovala možnost vertikalizace pacientky do stoje či chůze na krátkou vzdálenost při zachované hybnosti LDK. Při další hospitalizaci jí byla provedena korekční ope- race akra PDK (prolongace Achillovy šlachy a šlachy dlouhého flexoru palce, korekce mm. digiti I.–V. a transfixace drátem). Pro progredující neuropatické bolesti v PDK byl gabapentin užíván v dávce 2700 mg denně postupně během několika dnů vysa- zen za současného nasazení pregabalínu v iniciální dávce 150 mg denně, který byl poté několik týdnů navyšován do účinné dávky 450 mg denně.

Po zhojení operované končetiny byla paci- entka znovu přijata k rehabilitaci. Cílem byla ver- tikalizace do stoje a nácvik chůze. Při propuštění byla schopna chůze s ortézou na PDK v nízkém chodítku 60 metrů, přestože od úrazu se pohy- bovala pouze na invalidním vozíku. Neuropatické bolesti se po úpravě medikace snížily na úroveň VAS 3–4/10, které pacientku nelimitovaly v běž- ných denních aktivitách. Vrátila se jí soběstačnost i mobilita. Při propuštění měla nastavenou me- dikaci v rozsahu citalopram 20 mg 1–1–0 tbl p.o., amantadin 100 mg 1–0–0 tbl p.o., baclofen 10 mg 1–0–0 tbl p.o., amisuprid 200 mg 1–0–1 tbl p.o., pregabalin – 150 mg 1–0–2 tbl p.o., karbamazepin 400 mg 0–0–1 tbl p.o., zolpidem 1 tbl na noc.

## Diskuze

Neuropatická bolest je definována IASP ja- ko bolest, která je iniciována nebo způsobena primární lézí nebo dysfunkcí nervového systé- mu (Merskey et Bogduk, 1994). Podle klasifikace bolestí po spinálních poranění z roku 2006 může být neuropatická bolest přítomná nad úrovní, v úrovni nebo pod úrovní míšní léze (Siddall et Middleton, 2006). Werhagen uvádí ve stu- dii hodnotící prevalenci neuropatické bolesti u pacientů s netraumatickou míšní lézí ve 39% bolest v úrovni a v 61% pod úrovní míšní léze (Werhagen et al., 2007). V prezentovaných kazu- istikách byla neuropatická bolest u obou pacien- tek přítomná pod úrovní míšní léze. S tímto ty-

pem bolesti se obecně setkáváme nejvíce, i když neuropatická bolest v úrovni léze popisovaná jako svírající obruč je rovněž poměrně častá.

Pacienti popisují neuropatickou bolest rů- zným způsobem. Autoři Putzke et al. se dotazo- vali 29 pacientů a zaznamenali výrazy jako ne- příjemné brnění nebo štípání (Putzke et al., 2002). Finerup zhodnotila 330 dotazníků týkajících se bolestivých stavů a uvádí deskriptory neuropatic- ké bolesti jako píchavá, vystřelující, napínavá nebo pálivá (Finnerup et al., 2001). Autoři Celik et al. při hodnocení bolesti pod úrovní léze zaznamenali označení jako tepající, únavná, žhavá, štípavá, palčivá (Celik et al., 2012). Obě naše pacientky popisovaly bolest jako palčivou a vystřelující.

Neuropatická bolest není pouze obtěžující, ne- příjemná či skličující, ale má i mnohem závažnější psychosociální důsledky. Několik studií prokázalo souvislost mezi bolestí a horším psychickým, fy- zickým i sociálním stavem (Jensen et al., 2007). Bolest také zhoršuje kvalitu spánku a schopnost zvládat běžné denní činnosti (Norrbrink Budh et al., 2005). Rovněž byl prokázán negativní efekt na vý- sledky rehabilitace a návrat k pracovním aktivitám (Widerström-Noga et al., 2002). U lidí po spinálních traumatu s chronickou bolestí je výrazně vyšší skó- re deprese, které pozitivně koreluje s některými ob- lastmi kvality života (Ataoğlu et al., 2012). Všechny tyto vlivy v globálním měřítku zdraví výrazně snižují životní uspokojení (Budh et al., 2007). V námi po- psaných případech dominovala u jedné pacientky ztráta pracovní aktivity a u druhé dokonce ztráta mobility a výrazné zhoršení sebeobsluhy.

Léčba neuropatické bolesti v úrovni a pod úrovní léze je symptomatická. Siddall a Middleton v roce 2006 na základě revize literatury doporučili léčebný algoritmus a rozdělili léčbu na tři linie podle úrovně důkazů na základě provedených randomizovaných studií. Lékem první linie byl stanoven gabapentin. V případě nedostatečného efektu byly doporučeny léky druhé linie – tricyk- lická antidepresiva nebo lehké opioidy. V případě neúspěchu monoterapie byla jako efektivní uve- dena kombinace gabapentinu a tricyklického an- tidepresiva (Siddall et Middleton, 2006). Mezi léky třetí linie byl mimo jiné i pregabalin, jehož efekt byl v té době teprve hodnocen velkou randomi- zovanou kontrolovanou studií, které se zúčastnilo i naše pracoviště. V současné době je tento lék fa- voritem v léčbě neuropatické bolesti u spinálních pacientů. V uvedených kazuistikách byla léčba pregabalinem nakonec rovněž zhodnocena jako nejefektivnější. Při léčbě pregabalinem se mohou vyskytovat různé nežádoucí účinky, z nichž pouze velmi málo je vážných či vede k předčasnému ukončení léčby. Jedná se například o sedaci, otoky

či váhový přírůstek (Ehler, 2014). Kvůli posledně jmenovanému se snažíme pacientům se sklonem k nadváze tento preparát nepodávat.

## Závěr

Ve spinální ambulanci se věnujeme pacientům v různém časovém odstupu od vzniku míšní léze s mnohdy závažnými zdravotními komplikacemi. Nejčastěji se jedná o spasticitu, kožní defekty, de- generativní změny pohybového aparátu a boles- tivé stavy. Cílem prezentace obou kazuistik bylo demonstrovat závažnost problematiky neuropatické bolesti a nutnost aktivního ale i trpělivého terapeutického přístupu, který často vyžaduje rela- tivně dlouhou dobu pro nastavení efektivní terapie.

## Literatura

1. Ataoğlu E, Tiftik T, Kara M, Tunc H, Ersoz M, Akkuş S. Effects of chronic pain on quality of life and depression in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2012; 51: 23–26.
2. Barrera-Chacon JM, Mendez-Suarez JL, Jáuregui-Abrisque- ta ML, Palazon R, Barbara-Bataller E, García-Obrero I. Oxycodone improves pain control and quality of life in anticonvul- sant-pretreated spinal cord-injured patients with neuropathic pain. *Spinal Cord* 2010; 49: 36–42.
3. Budh CN, Osteraker AL. Life satisfaction in individuals with a spinal cord injury and pain. *Clin Rehabil* 2007; 21: 89–96.
4. Celik EC, Erhan B, Lakse E. The clinical characteristics of neuropathic pain in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord* 2012; 50(8): 585–589.
5. Donnelly C, Eng JJ. Pain following spinal cord injury: the impact on community reintegration. *Spinal Cord* 2005; 43(5): 278–282.
6. Ehler E. Farmakologický profil pregabalínu (Lyrica). *Neurol. praxi* 2014; 15(6): 350–354.
7. Finnerup NB, Johannesen IL, Sindrup SH, Bach FW, Jensen TS. Pain and dysesthesia in patients with spinal cord injury: a postal survey. *Spinal Cord* 2001; 39: 256–262.
8. Jensen MP, Kuehn CM, Amtmann D, Cardenas DD. Sym- ptom burden in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 638–645.
9. Jensen TS, Sindrup SH. Opioids: a way to control central pain? *Neurology* 2002; 58: 517–518.
10. Merskey H, Bogduk N (Eds). Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms, 2<sup>nd</sup> ed. Seattle: IASP Press, 1994.
11. Norrbrink Budh C, Hultling C, Lundeborg T. Quality of sleep in individuals with spinal cord injury: a comparison between patients with and without pain. *Spinal Cord* 2005; 43: 85–95.
12. Putzke JD, Richards JS, Hicken BL, Ness TJ, Kezar L, DeVivo M. Pain classification following spinal cord injury: the utility of verbal descriptors. *Spinal Cord* 2002; 40: 118–127.
13. Siddall PJ, Middleton JW. A proposed algorithm for the management of pain following spinal cord injury. *Spinal cord* 2006; 44(2): 67–77.
14. Werhagen L, Hultling C, Molander C. The prevalence of neuropathic pain after non-traumatic spinal cord lesion. *Spinal Cord* 2007; 45(9): 609–615.
15. Widerström-Noga EG, Felipe-Cuervo E, Yezierski RP. Chro- nic pain after spinal injury: interference with sleep and daily activities. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 1571–1577.

Článek doručen redakci: 5. 3. 2015

Článek přijat k publikaci: 2. 4. 2015

**MUDr. Veronika Hyšperská**

Spinální jednotka při Klinice RHB

a TVL 2. LF a FN Motol

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

veronika.hysperska@fnmotol.cz