

Standardně v klinické praxi používaná analgetika nejsou často v terapii PN/NB, účinná. Potenciálu nesteroidních antiflogistik typu ibuprofenu, naproxenu či indometacinu lze však využít v situaci, kdy se na rozvoji NB podílí zejména zánětlivá složka (4, 9).

Přesto, že na nadnárodní úrovni neexistuje jednotný doporučený postup, jak přistupovat k farmakoterapii u pacientů s PN, nebo přesněji s NB, do značné míry je farmakoterapeutická strategie u různých doporučení blízká. tabulka 3. uvádí v přehledu českou variantu farmakoterapeutické strategie u bolestivé polyneuropatie (včetně diabetické polyneuropatie doprovázené periferní diabetickou neuropatickou bolestí).

Jako snahu o určité farmakoterapeutické sjednocení lze vnímat metodické pokyny vydané Evropskou federací neurologických společností (EFNS; European Federation of Neurological Societies) již v roce 2006, které jsou průběžně aktualizovány dle principů medicíny založené na důkazech – naposledy v roce 2010 (11).

Dle českých doporučení patří mezi léčiva první volby indikovaná v terapii NB antiepileptika pregabalín a gabapentin charakterem svého působení náležící mezi modulátory  $\alpha 2\delta$  podjednotky kalciových kanálů, dále tricyklické antidepresivum amitriptylin a moderní duální antidepresiva duloxetin a venlafaxin náležící do skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (1, 5). Druhou linií terapie pak představují opioidy vč. tramadolu.

Výše uvedený výčet léčiv indikovaných v terapii NB však není zdaleka kompletní. V klinické praxi se rovněž můžeme setkat, dle zvažované etiologie onemocnění, mimo jiné s podáváním dalších antiepileptik (např. lamotriginu, valproátu), kortikosteroidů, myorelaxancií či s topickou terapií kapsaicinem či lokálními anestetiky (1, 4, 10). Specifickou molekulou je pak kyselina thioktová, která je pro svůj významný antioxidační účinek a potenciál zlepšovat inzulinovou rezistenci indikována u pacientů s diabetickou polyneuropatií (1, 3). V případě adjuvantní terapie lze zvažovat i podávání rovněž

antioxidačně působícího vitaminu E (tokoferol) či zejména neurotrofních vitaminů skupiny B (thiamin, pyridoxin, kobalamin), které přímo přispívají k fyziologické funkci nervové tkáně, chrání ji a podporují její regeneraci.

Přehled titrace dávek a možnosti kombinací vybraných léčiv indikovaných v terapii NB uvádí tabulka 4.

V případě mono- i kombinační terapie neuropatie je důležité rovněž respektovat možné kontraindikace, lékové interakce a rizika potenciálních nežádoucích účinků spojených s farmakoterapií (8, 10).

Stejně tak nelze z klinického pohledu opomenout nutnost průběžného monitorování terapie, hodnocení její efektivity a tolerance pacientem, a to obvykle v intervalu 4–8 týdnů (10).

Je-li příčina rozvoje PN známa a je-li to možné, je nutné symptomatickou terapii rozšířit o léčbu kauzální, tedy terapii potíží primárně vedoucích k rozvoji poškození nervové tkáně. V tomto případě pak kauzální terapie představuje léčbu primární, která je často rozšířena o terapii symptomatickou.

V případě diabetiků, respektive diabetické polyneuropatie, je to bezpochyby zlepšení kompenzace diabetu (13), u alkoholiků abstinence od něj (13) či u pacientů s klinicky významným deficitem neurotrofních vitaminů jejich suplementace (14, 15). Opomenuta by neměla být ani odborná rehabilitace pod vedením zkušeného fyzioterapeuta (4).

## Neurotrofní vitaminy

Významnou roli v podpoře fyziologické funkce, ochraně a regeneraci nejen nervové tkáně sehrávají tzv. neurotrofní vitaminy, kam řadíme vitamin B1 (thiamin), vitamin B6 (pyridoxin) a vitamin B12 (kobalamin) (4). Základní informace o těchto vitaminech uvádí tabulka 5.

Neurotrofní vitaminy jsou pro lidský organismus esenciální. Pomineme-li schopnost střevních bakterií syntetizovat tyto vitaminy, ne však v dostatečném množství potřebném pro zajištění potřeb lidského organismu, nelze opomenout fakt, že člověk není schopen sám neurotrofní vitaminy syntetizovat a musí je proto přijímat v ideálním případě formou pestré vyvážené stravy. Zejména pak v souvislosti s vitaminem B12 je důležité, aby součástí našeho jídelníčku byl dostatek kvalitních potravin živočišného původu (16, 18). Tento vitamin je totiž v rostlinné stravě přítomen jen ve velmi omezeném množství (např. luštěninách) a její výhradní konzumace tak nemůže v dostatečné míře pokrýt potřeby lidského organismu.

Význam neurotrofních vitaminů a jejich přínos v oblasti podpory fyziologické funkce, ochrany a regenerace nervové tkáně uvádí obrázek 1

**Tab. 3.** Léčiva indikovaná v terapii bolestivé polyneuropatie (výběr) (2, 4, 10)

| Léčiva 1. volby                                        |                                                              |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| ■ pregabalín/gabapentin                                | ■ amitriptylin                                               |
| ■ duloxetin/venlafaxin                                 |                                                              |
| Léčiva 2. volby                                        |                                                              |
| ■ tramadol samostatně nebo v kombinaci s paracetamolem | ■ opioidy (morfin, fentanyl, oxykodon)                       |
| Léčiva 3. volby                                        |                                                              |
| ■ karbamazepin                                         | ■ fenytoin                                                   |
| ■ dextromethorfan                                      | ■ kyselina thioktová (u bolestivé diabetické polyneuropatie) |

**Tab. 4.** Nejčastěji užívaná léčiva v terapii neuropatické bolesti – titrace dávky a možnosti kombinační farmakoterapie (9, 10, 12)

| léčivo       | iniciální dávka                        | titrace dávky                           | maximální dávka                                                     | možnost kombinace                                          |
|--------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| pregabalín   | 150 mg (ve 2–3 dávkách/den)            | o 150 mg à 3–7 dnů                      | 600 mg (ve 3, ev. 2 dávkách/den)<br>CAVE: renální insuficience      | + TCA / SNRI                                               |
| gabapentin   | 100–300 mg na noc                      | o 100–300 mg à 1–3 dny (až 3 dávky/den) | 3600 mg (ve 3 dávkách/den)<br>CAVE: renální insuficience            |                                                            |
| amitriptylin | 25 mg na noc                           | o 25 mg à 3–7 dnů                       | 150 mg (ve 2 dávkách/den)                                           | + pregabalín / gabapentin                                  |
| duloxetin    | 30–60 mg (ev. rozdělit do 2 dávek/den) | o 30–60 mg (2x denně) à 1 týden         | 120 mg (ve 2 dávkách/den)<br>CAVE: hepatální / renální insuficience |                                                            |
| tramadol     | 200 mg (50 mg à 6 hodin)               | o 50–100 mg à 3–7 dnů                   | 400 mg (100 mg à 6 hodin)                                           | + pregabalín / gabapentin<br>ev. + TCA / SNRI s opatrností |

SNRI – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu; TCA – tricyklická antidepresiva