

ANATOMICKÉ KORELÁTY A FYZIOLOGICKÉ MECHANISMY NEUROPATICKÉ BOLESTI

J. Bednařík, E. Vlčková

Neurologická klinika LF MU a FN Brno



European Reference Network
for rare or low prevalence complex diseases

Network
Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD)

Member
Fakultní nemocnice Brno — Česká republika



2020-04-08

BOLEST, NEUROPATICKÁ BOLEST

2015



2020

Google

- | | |
|---|----------------------|
| ✘ Bolest: 863.000 odkazů | 2.020.000.000 odkazů |
| ✘ Neuropatická bolest: 1.200.000 odkazů | 5.250.000 odkazů |

Medline

- | | |
|-----------------------------------|----------------|
| ✘ Bolest: 6610 článků | 185.000 článků |
| ✘ Neuropatická bolest: 260 článků | 8507 článků |

EPIDEMIOLOGIE NEUROPATICKÉ BOLESTI

- 20-24% diabetiků má bolestivou DPN¹
- U 25-50% pacientů >50 let s herpes zoster se rozvine PHN (≥ 3 měsíce po zhojení kožní erupce)
- Až 20% po mastektomii má post-mastektomickou bolest
- 1/3 pacientů s karcinomem má neuropatickou bolest (samostatnou či v kombinaci s nociceptivní bolestí)
- 7% pacientů s bolestí v kříži může mít současně neuropatickou bolest

EPIDEMIOLOGIE NEUROPATICKÉ BOLESTI

- ✘ Podle epidemiologických studií dosahuje prevalence neuropatické bolesti 1,5 - 6-8 % populace – významný socioekonomický problém!

Nemoc nebo klinický syndrom	Prevalence/incidence neuropatické bolesti
Diabetická polyneuropatie	15-25 % diabetické populace
HIV polyneuropatie	35 % HIV pozitivní populace
Postherpetická neuralgie	11-40/100 tis./rok
Neuralgie trigeminu	5-28/100 tis./rok
Syndrom karpálního tunelu	180/100 tis./rok
Cervikální radikulopatie	83/100 tis./rok
Cévní mozková příhoda	8-10 %
Roztroušená skleróza	28-80% (neuralgie trigeminu 2-6 %)
Poranění míchy	10-80 %

DEFINICE BOLESTI

Nejčastěji je bolest **definována** jako nepříjemný smyslový a emoční prožitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně, nebo popisovaný výrazy pro takové poškození.

FYZIOLOGICKÝ VÝZNAM BOLESTI

- Bolest je označována za **nejčasnější** a **nejčastější** příznak nemoci. Je jen málo nemocí, jejichž příznakem není bolest alespoň v některé fázi a u některých nemocí je bolest tak **charakteristickým** příznakem, že bez ní je nutno o diagnóze pochybovat.
- Zpočátku jde o příznak postižení tkání, má **pozitivní signální význam**, v **chronické fázi** se sama stává **chorobou**.

AKUTNÍ A CHRONICKÁ BOLEST

- **Akutní bolest:** trvá několik dnů či týdnů, obvykle je dobře lokalizovaná. Jde o symptom poškození tkáně úrazem nebo chorobou, při vyšší intenzitě představuje pro organismus velkou psychickou zátěž; kauzální léčba zaměřená k úpravě poškození s účinnou symptomatickou analgetickou léčbou vede zpravidla k odstranění akutní bolesti;
- **Chronická bolest:** není obvykle jasný kauzální vztah mezi poškozením tkáně a bolestí, trvá déle, zpravidla přes 3 (6 měsíců), často je neúměrná vyvolávajícímu podnětu, špatně lokalizovaná; roli hrají sociální a psychologické faktory. Nemá signální význam, ale jde o určitý syndrom, či nabývá charakteru nemoci, mírnění bolesti je tedy cílem léčby.

PATOFYZIOLOGICKÁ KLASIFIKACE BOLESTI

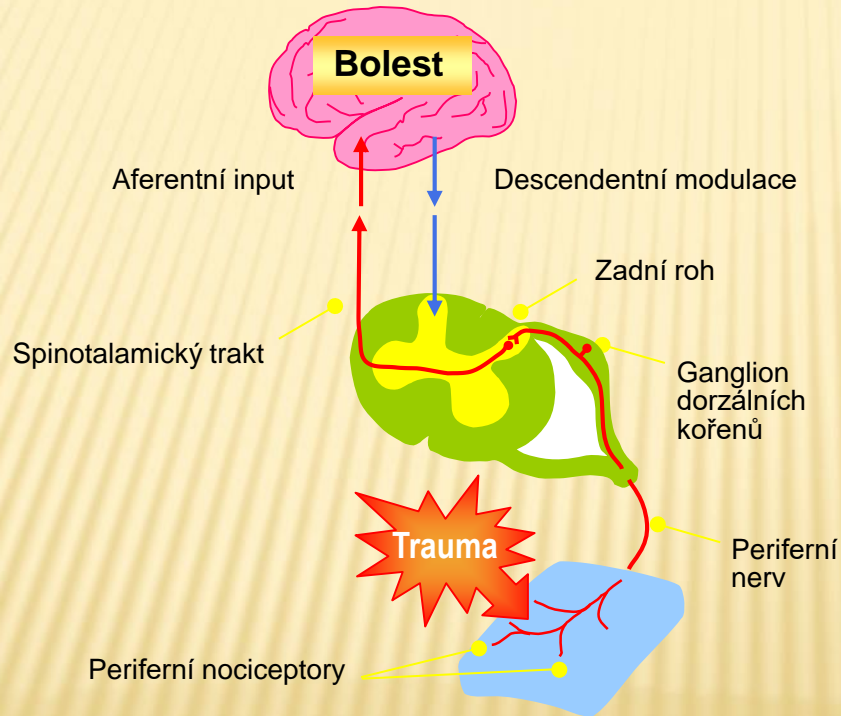
- Z patofyziologického hlediska je rozlišována bolest **neuropatická** a **nociceptivní**.
- Oba základní typy bolesti se liší mechanismem vzniku, klinickou manifestací a také možnostmi terapeutického ovlivnění.
- Tato klasifikace se do jisté míry překrývá s klasifikací klinickou na bolest akutní a chronickou, protože nociceptivní bolest je převážně akutní, zatímco neuropatická bolest je typicky chronická.

PATOFYZIOLOGICKÁ KLASIFIKACE BOLESTI

Nociceptivní bolest je fyziologickou odpovědí na stimulaci nociceptorů (receptorů pro bolest) při poškození tkání (např. zánětem, traumatem apod.). Generátorem nociceptivní bolesti je tedy primární poškození neneuronálních tkání a podmínkou jejího rozvoje je intaktní funkce nociceptivních drah somatosenzitivního nervového systému.

NOCICEPTIVNÍ BOLEST

Nociceptivní bolest je adekvátní fyziologickou odpovědí na bolestivé stimuly



Vzniká při poškození tkání, které vede k dráždění normálně fungujících nociceptivních receptorů a aferentní dráhy bolesti. Typickými příklady jsou zánět a trauma

PATOFYZIOLOGICKÁ KLASIFIKACE BOLESTI

- Bolest vznikající v důsledku poškození periferního či centrálního nervového systému se označuje jako **neuropatická bolest**.
- Jedná se tedy o typ bolesti, která vzniká jako přímý důsledek poškození somatosenzitivního nervového systému a aktivace nociceptorů není podmínkou jejího rozvoje.
- Současná definice neuropatické bolesti (IASP 2012):"pain caused by a lesion or disease affecting the somatosensory system.": omezení na **somatosenzitivní systém**: poškození tenkých nervových vláken (neuropatie tenkých vláken – periferní NB), resp. spino-thalamo-kortikální dráhy (centrální NB).

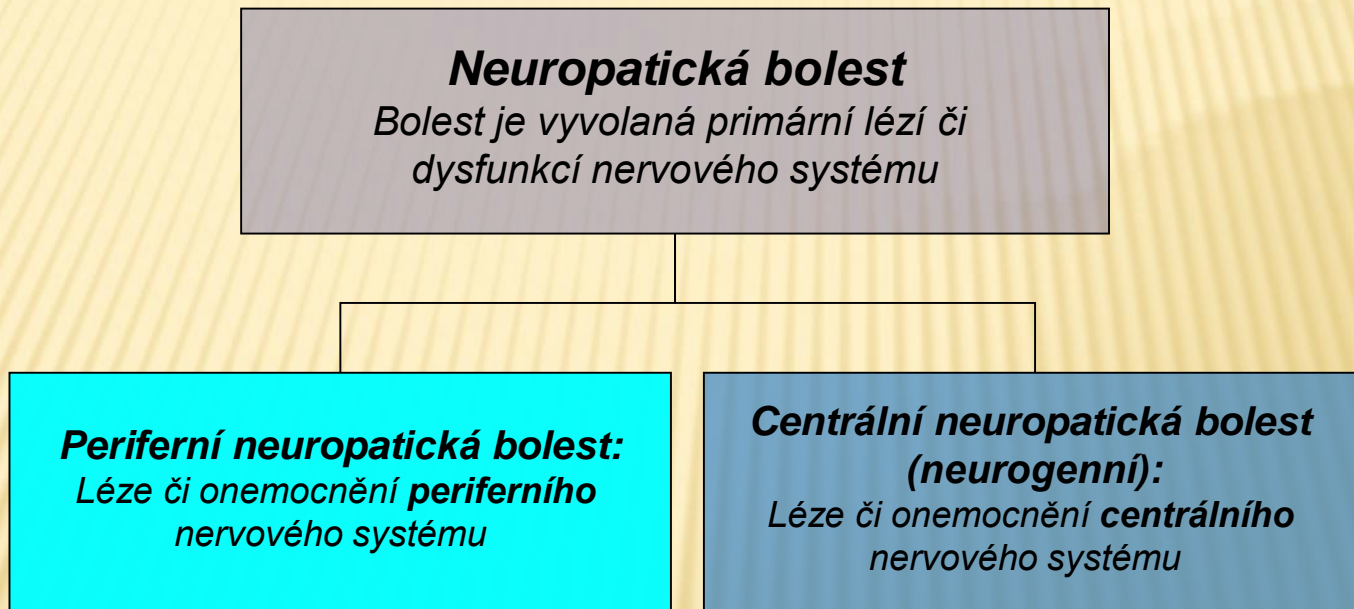
TERMINOLOGIE BOLESTI

- Bolest může být spontánní nebo vyvolaná
- Termín hyperestézie a **hyperalgézie** označuje zvýšenou citlivost a snížený práh pro taktilní a bolestivé stimuly.
- Termín **hyperpatie** pak označuje nadměrnou reakci na bolest při současně zvýšeném prahu.
- Termín **allodynie** označuje vyvolání bolesti podnětem, který bolest obvykle nevyvolá (např. lehký dotyk).

KLINICKÉ SYMPTOMY („SYMPTOMS AND SIGNS“) SYNDROMU NEUROPATICKÉ BOLESTI



ANATOMICKÉ KORELÁTY NEUROPATICKÉ BOLESTI



ANATOMICKÉ KORELÁTY NEUROPATICKÉ BOLESTI

Existují dva druhy aferentních vláken, které maximálně reagují na škodlivé stimuly:

- ← jedním typem jsou **nemyelinizovaná C vlákna**;
- ← druhým **slabě myelinizovaná A delta vlákna**.
- ← Periferními zakončeními těchto vláken jsou **volná nervová zakončení**.

ANATOMICKÉ KORELÁTY NEUROPATICKÉ BOLESTI: BOLESTIVÉ RECEPTORY

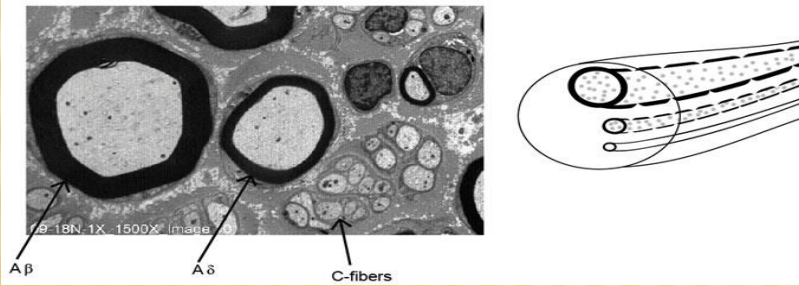
Charakteristika receptoru				
Histologie	Typ	Adekvátní stimulus	Typ nervového vlákna	Senzitivní kvalita
Volná zakončení	Mechano-senzitivní	Škodlivé mechanické stimuly	Málo myelinizované	Ostrá, rychlá bolest
Volná zakončení	Polymodální	Škodlivé stimuly: 1.mechanické 2.tepelné-nad 43° C a pod 14° C 3. různé chemikálie	Nemyelinizované	Tupá či pálivá pomalá bolest, svrbění
Volná zakončení	Termosenzitivní	Tepelné 34-50° C	Nemyelinizované	Teplo
Volná zakončení		Tepelné	Málo myelinizované	Chlad

Postižení tenkých vláken („small fibers“) je anatomickým (strukturálním) korelátem periferní neuropatické bolesti

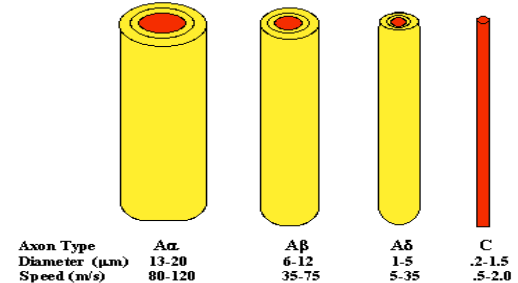
Tenká vlákna („small fibers“): nemyelinizovaná a tenká myelinizovaná (<7 μm v průměru);

- Ve většině somatických nervů převažují nemyelinizovaná vlákna čtyřnásobně (většina má průměr od 1,0 do 1,6 μm) = cca 80 %
- Z myelinizovaných vláken je 32 - 45% tenkých
- Silná myelinizovaná vlákna (>7 μm) = až 15 %
- Vlákna typu A δ (kolem 20 m/s): chlad, bolest
- Vlákna typu C (<2 m/s): teplo, bolest
- Autonomní tenká vlákna jsou buďto myelinizovaná (1,5-4,7 μm - preganglionární) nebo nemyelinizovaná (postganglionární)

Cross Section of Peripheral Nerve

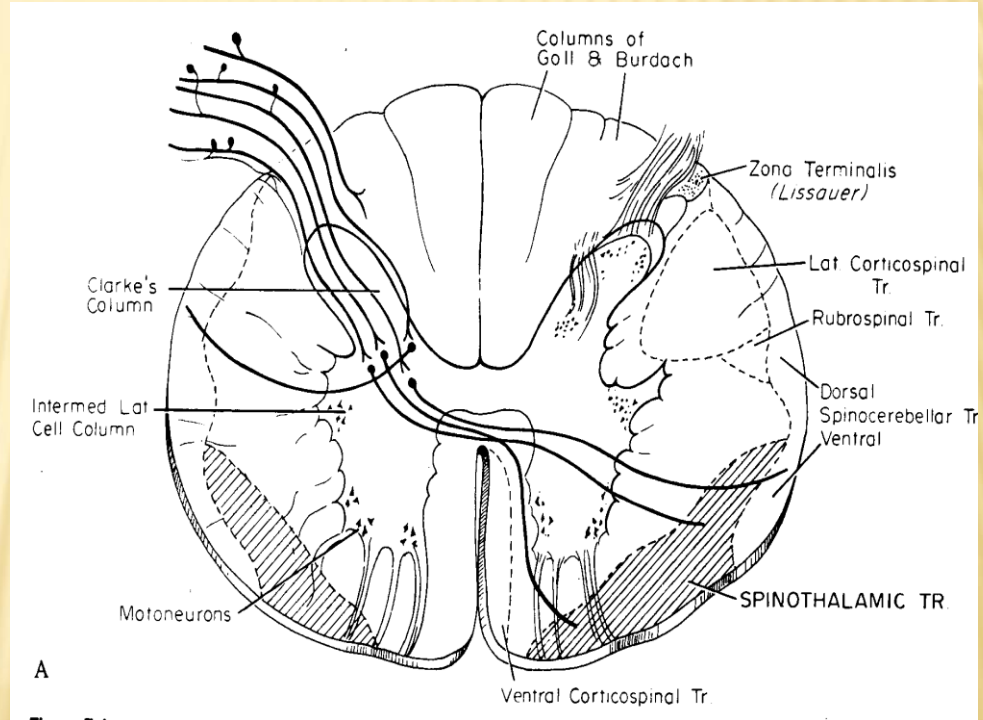


Primary Afferent Axons



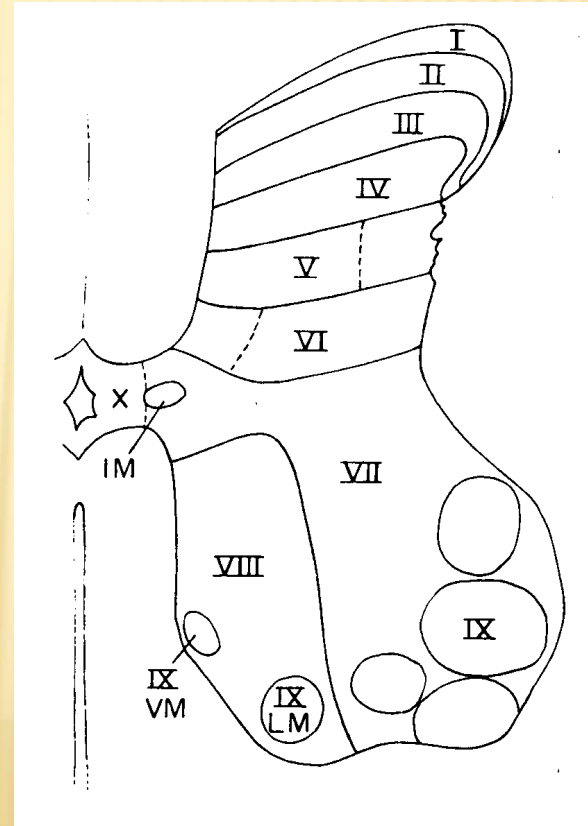
ANATOMICKÉ KORELÁTY BOLESTI: PERIFERNÍ SENZITIVNÍ NEURON

Periferní nervová vlákna mají svoje těla v gangliích zadních kořenů; centrální výběžky projikují do zadních rohů míšních cestou zadních kořenů (či v oblasti kraniální do nucleus tractus spinalis n. trigemini adekvátní zadním rohům). Málo myelinizovaná a nemyelinizovaná vlákna zaují-mají laterální část zadního kořene a vstupní kořenové zóny, kde tvoří Lissauerův trakt.



ANATOMICKÉ KORELÁTY BOLESTI: ZADNÍ ROHY MÍŠNÍ

Aferentní bolestivá vlákna se zakončují v šedé hmotě zadních rohů, predilekčně v **marginální zóně**. Většinou se zakončují v témže segmentu, ve kterém do míchy vstupují, některé o jeden či dva segmenty rostrálně či kaudálně, většinou ipsilaterálně, zřídka i kontralaterálně. Sekundární neurony leží v **Rexedových laminách I, II a V** a spojují se buďto s neurony předních a laterálních rohů týchž či sousedních segmentů a slouží reflexním funkcím, nebo projikují kontralaterálně a do vyšších etáží a slouží percepci bolesti.

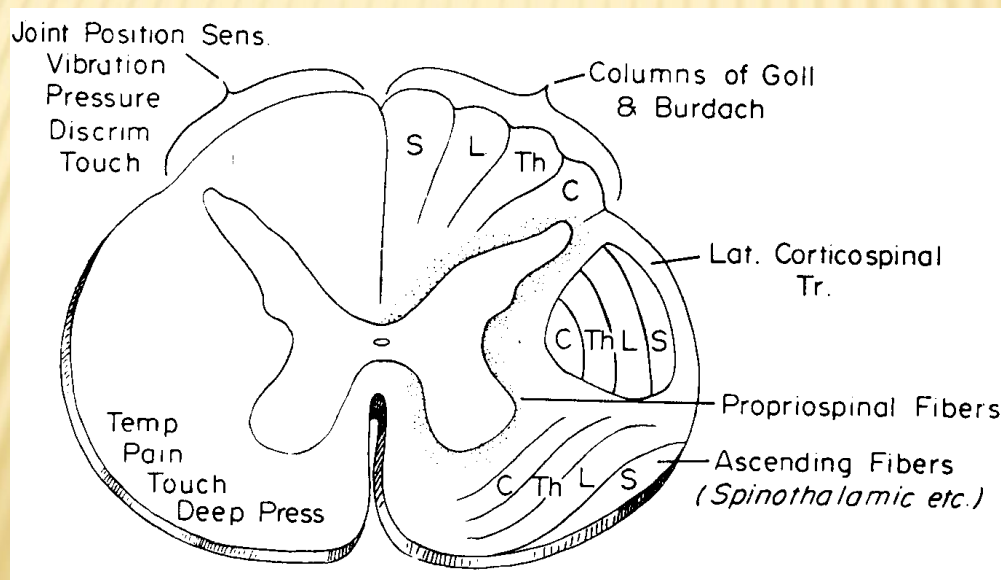


ANATOMICKÉ KORELATY BOLESTI: 2. SENZITIVNÍ NEURON DRÁHY BOLESTI

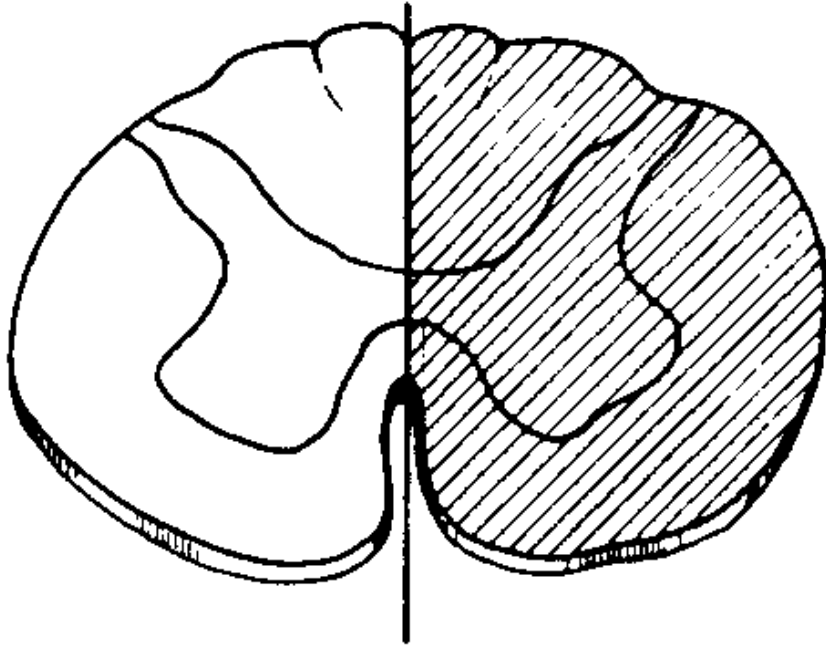
- **Laterální spinotalamický trakt** (neospinotalamický): **rychle vedoucí dráhy** projikující přímo do talamu; díky projekci do přesně určených oblastí senzitivního kortexu slouží **senzitivně-diskriminačnímu aspektu** bolesti, tj. procesu **lokalizace, identifikace a intenzity** škodlivých podnětů.
- **Spinoretikulotalamický či paleospinotalamický pomaleji vedoucí**, mediálně umístěný systém projikuje prostřednictvím interneuronálního řetězce do retikulární sítě kmene a dále do mediálních a intralaminárních jader talamu; zprostředkuje vedení **difúzní, špatně lokalizované bolesti** vznikající v hlubokých strukturách a svojí difúzní projekcí do limbických a frontálních struktur slouží **afektivně-motivačním** aspektům bolesti.

ANATOMICKÉ KORELÁTY BOLESTI: ANTEROLATERÁLNÍ MÍŠNÍ PROVAZCE

Jednostranné přerušení anterolaterálního traktu vede k relativně kompletní ztrátě vnímání bolesti a tepla či chladu na opačné polovině těla, s hranicí 3-4 segmenty pod místem léze. Po určité době se vnímání bolesti obnoví, pravděpodobně pro existenci drah vedoucích bolesti mimo anterolaterální kvadranty míchy, které převzou schopnost převádět bolestivé impulsy.



Syndrom hemisekce míšní Brown-Sequard



ANATOMICKÉ KORELÁTY BOLESTI: TALAMUS

- **Přímá spinotalamická vlákna** se rozdělují na dva svazky:
 - **laterální větev** končí ve ventrobazální a dorzální skupině jader;
 - **mediální větev** končí v intralaminárním komplexu a nucleus submedius.
- **Spinoretikulotalamická vlákna** (paleospinotalamický trakt) projikuje do mediálních intralaminárních jader (stejně jako mediální větev přímých spinotalamických vláken);
- Vlákna z **jader zadních provazců**, která mají modulující vliv na transmisi bolesti, projikují do ventrobazální a dorzální skupiny jader.

Každá ze čtyř skupin talamických jader, která dostává aferenci z nociceptorů, má vyhraněnou kortikální projekci a hraje pravděpodobně odlišnou roli v percepci bolesti.

SPECIFITA SE SNIŽUJE ROSTRÁLNĚ

Postupem z periferního nervu přes míšní, medulární, mesencefalickou, talamickou a limbickou úroveň se snižuje možnost předem odhadnout reakci neuronu na škodlivé stimuly. Není tedy překvapivé, že neuro-chirurgické zákroky s cílem přerušit aferentní dráhy a tlumit bolest jsou **tím méně úspěšné, čím kraniálněji je úroveň zásahu.**

ANATOMICKÉ KORELÁTY BOLESTI: TALAMOKORTIKÁLNÍ PROJEKCE

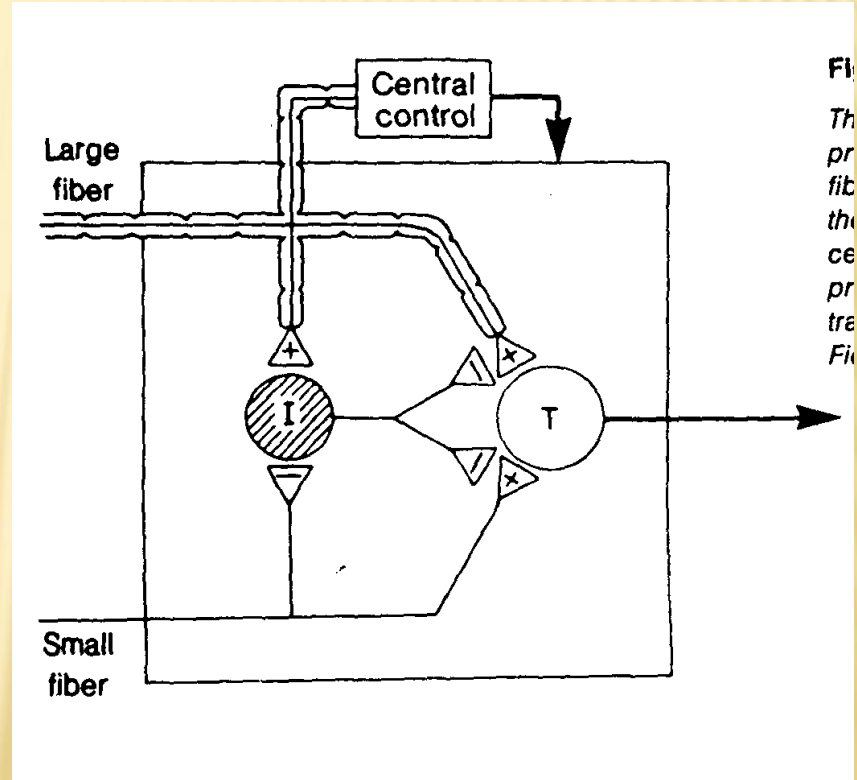
Ventrobazální a posteriorní komplex talamických jader projikuje do dvou hlavních kortikálních oblastí:

- do **postcentrálního kortexu (S1)**
- a na **horní okraj sylvické rýhy (S2)**.

Tyto oblasti se zabývají percepcí taktilních a propioceptivních stimulů a diskriminačními senzitivními funkcemi, včetně bolesti. Do jaké míry je každá oblast aktivována termickými a algickými stimuly, nelze stanovit. Stimulace těchto oblastí u normálního bdělého člověka nevyvolává bolest. Některé kožní aferentní dráhy se zakončují v subkortikálních strukturách, tj. v nucleus amygdalae, v hypotalamu a v limbickém mozku.

VRÁTKOVÁ TEORIE BOLESTI

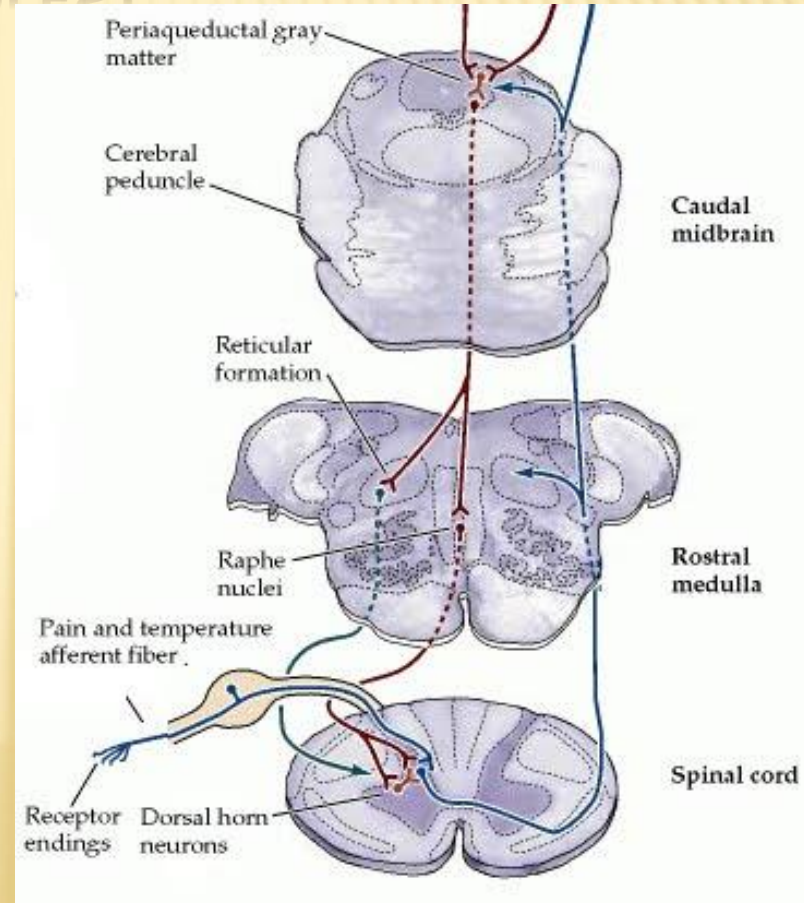
V r. 65 Melzack a Wall navrhli novou teorii, jejímž základem je předpoklad, že **silně myelinizovaná** vlákna **excitují interneurony** (v substantia gelatinosa Rolandi), které způsobují **presynaptickou inhibici** sekundárních senzitivních neuronů (nucleus proprius collumnae dorsalis) prostřednictvím mediátoru **enkefalinu**; naproti tomu málo myelinizované aferenty tyto inhibiční interneurony **inhibují**. Je-li stimulus mírné intenzity, převažuje aktivita silně myelinizovaných aferentů a sekundární neuron je inhibován (vrátka pro bolest jsou zavřena); při silném podnětu dochází k aktivaci tenkých vláken a odtlumení sekundárních neuronů.



ANATOMICKÉ KORELÁTY BOLESTI: INHIBIČNÍ DESCENDENTNÍ DRÁHY PRO BOLEST

Existují i inhibiční descendentní dráhy z kmenových struktur:

- Dráha z **periaqueduktálních jader v mesencefalu** sestupuje v anterolaterálních provazcích míšních a zakončuje se v zadních rožích;
- Dráha z **mesencefalické retikulární formace, jádra raphe dorsalis, locus coeruleus a nucleus reticularis gigantocellularis.**



ENDOGENNÍ KONTROLA MECHANISMU BOLESTI

Existuje **endogenní neuronální systém pro analgézii**, který je aktivovaný podáním opiátů či látkami přirozeně se v mozku vyskytujícími s farmakologickými vlastnostmi opiátů. Stimulací **ventrolaterální periaqueduktální šedé hmoty, mediálních a kaudálních části diencefala a rostrálních bulbárních jader (raphe magnus a paragigantocellularis)** lze vyvolat výraznou analgézii bez ovlivnění chování či motoriky. **Stimulací produkovaná analgésie (SPA)** působí prostřednictvím opiátů na několika místech v kmeni, stejně jako v zadních rozích míšních, kde blokují input z C i A-delta vláken. Ukázalo se, že jejich místo působení je totožné s místy, jejichž elektrická stimulace vyvolá analgézii. Analgetický efekt opiátů je jak presynaptický, tak postsynaptický.

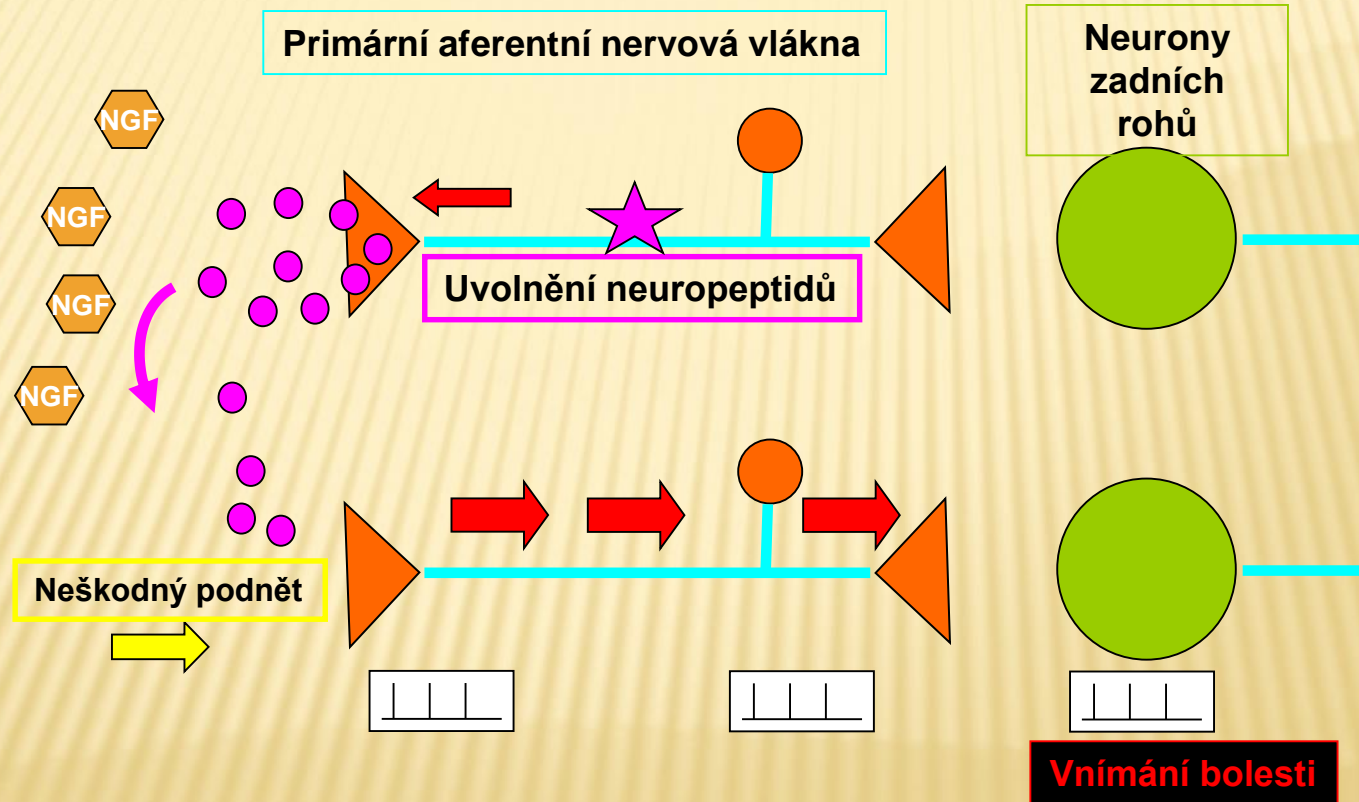
ENDOGENNÍ KONTROLA MECHANISMU BOLESTI

Endogenní opioidní látky se označují jako **endorfiny**, což znamená “morphin within” - endogenní morfin. Nejvíce je prostudován **beta-endorfin a enkefalin**. Jejich nejvyšší koncentrace je v mesencefalu. Spinální interneurony obsahující enkefalin jsou v kontaktu s terminály bolestivých aferentů a inhibují uvolnění předpokládaného transmiteru, substance P. Deficience endorfinu v určité oblasti mohou vysvětlovat perzistentní či excesivní bolest. Beta endorfiny nejenom tlumí bolest, ale také tlumí abstinenční syndromy. Záhadný **efekt placeba a také akupunktury** spočívá v aktivaci endogenních systémů, které zastaví bolest prostřednictvím uvolnění endorfinů. Proč někteří nemocní reagují na placebo a jiní ne, není známo. Obecně, pacienti s akutní situační úzkostí a těžkou bolestí reagují lépe než nemocní s chronickou úzkostí a relativně mírnou bolestí. Descendentní systémy kontrolující bolest obsahují kromě endorfinových **také noradrenergní a serotoninergní** systémy.

PATOGENETICKÉ MECHANISMY NEUROPATICKÉ BOLESTI

- *Periferní senzitivace*
- *Hyperexcitabilita (ektopické výboje)*
- *Centrální senzitivace*
- *Synaptická reorganizace*
- *Denervační hypersenzitivita*
- *„Wind-up“*
- *Ztráta inhibiční kontroly*

PERIFERNÍ SENSITIZACE

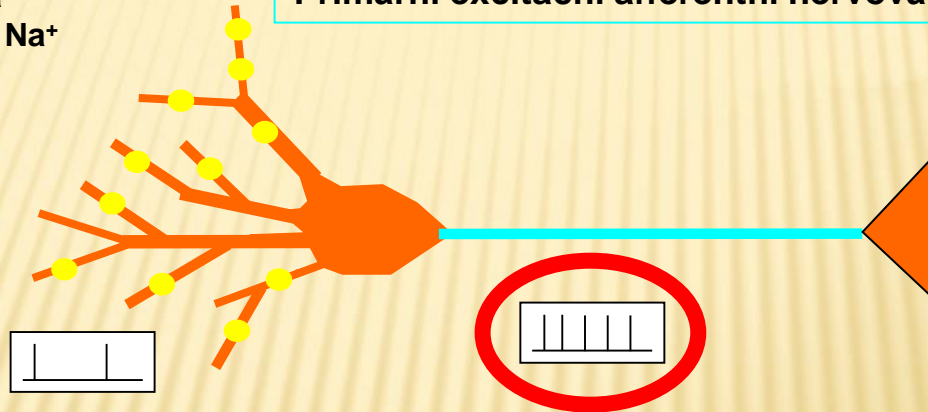


HYPEREXCITABILITA A EKTOPICKÉ VÝBOJE

Poškozená nervová vlákna zvýšeně exprimují Na⁺ kanály

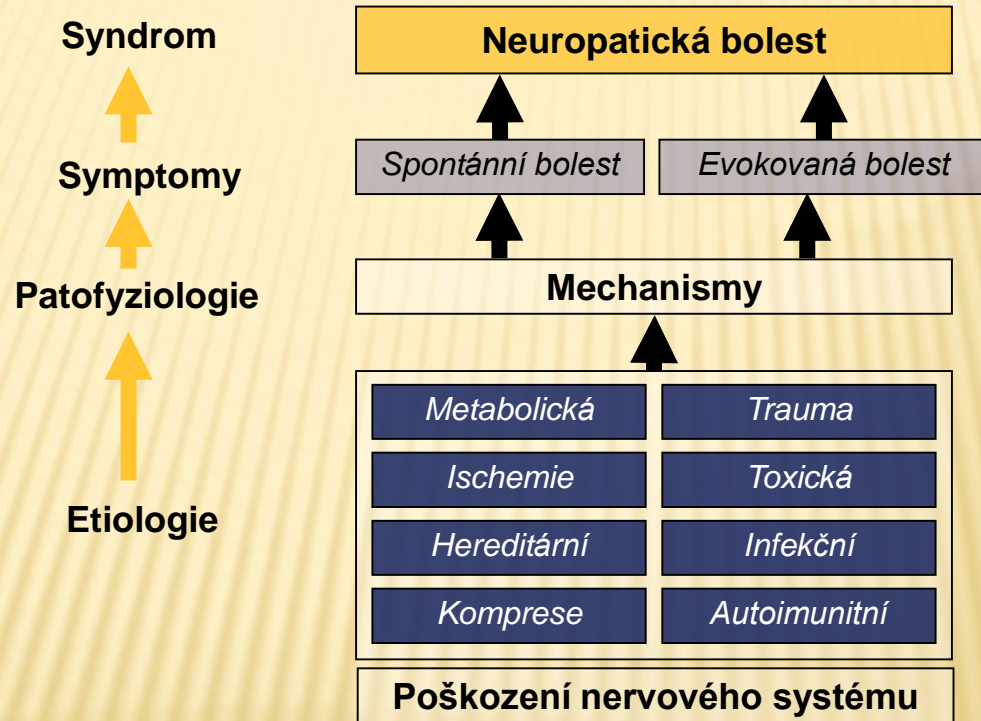
- Zvýšená exprese Na⁺ kanálů

Primární excitační afferentní nervová vlákna

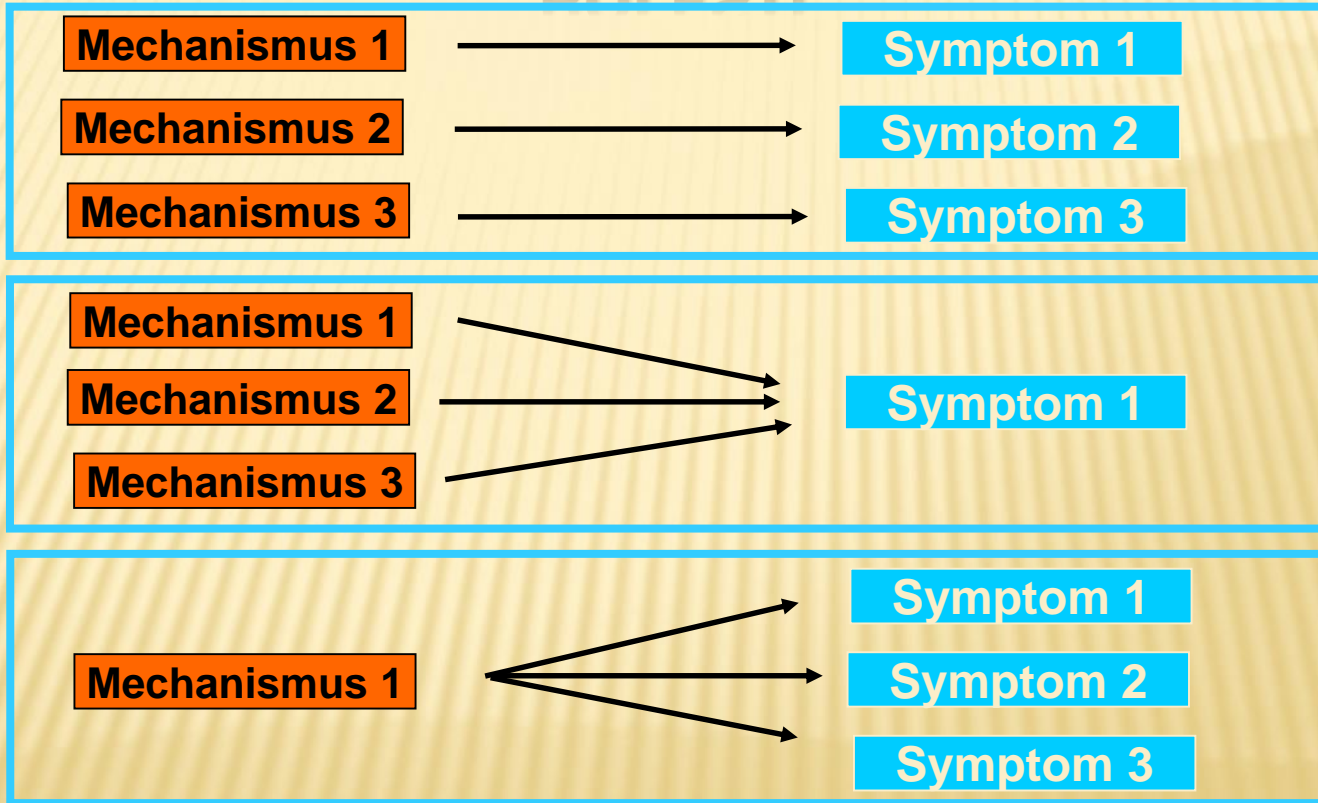


Zesílená frekvence převáděných vzruchů

ROZVOJ NEUROPATICKÉ BOLESTI



VZTAH MEZI SYMPTOMY A MECHANISMY NEUROPATICKÉ BOLESTI



VZTAH MEZI SYMPTOMY A MECHANISMY NEUROPATICKÉ BOLESTI

**Terapie zaměřená
na etiologii**



**Terapie
zaměřená na
symptomy
(mechanismy?)**

KOMORBIDITY NEUROPATICKÉ (CHRONICKÉ) BOLESTI



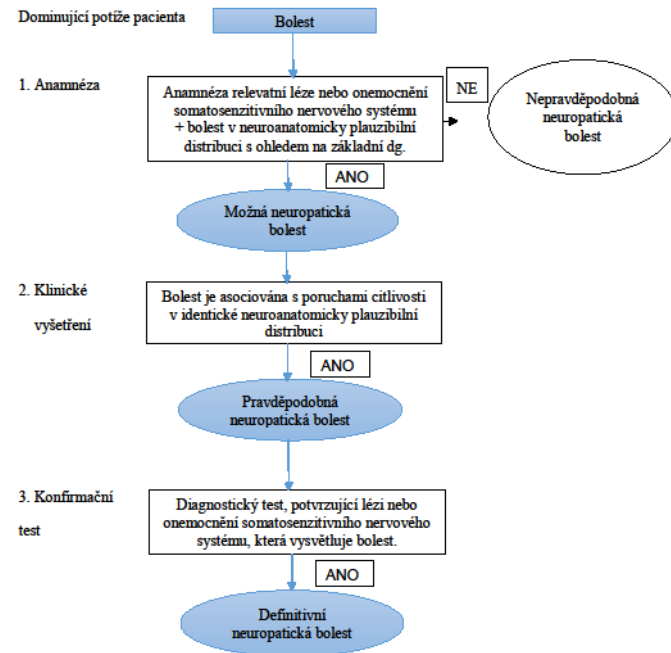
NOVÁ DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA A SYSTÉM ODSTUPŇOVÁNÍ DIAGNOSTICKÉ SPOLEHLIVOSTI PŘÍTOMNOSTI NEUROPATICKÉ BOLESTI (TREEDE ET AL., NEUROLOGY 2008)

Kritéria:

1. Charakter a distribuce bolesti odpovídající neuropatické bolesti*
2. Přítomnost léze nebo nemoci postihující periferní nebo centrální somatosenzitivní systém a relevantní pro vznik neuropatické bolesti**
3. Průkaz přítomnosti pozitivních a negativních senzitivních příznaků postihujících některou ze senzitivních modalit přenášených somatosenzitivním systémem a odpovídajících základnímu onemocnění či lézi;
4. Průkaz etiologicky relevantní choroby nebo léze somatosenzitivního systému v distribuci odpovídající bolesti pomocí konfirmačních testů****.

NOVÁ MODIFIKOVANÁ DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA A SYSTÉM ODSTUPŇOVÁNÍ DIAGNOSTICKÉ SPOLEHLIVOSTI PŘÍTOMNOSTI NEUROPATICKÉ BOLESTI (FINNERUP ET AL. 2016)

Schéma 1: Blokovaný diagram zobrazující klasifikační systém využitelný ke stanovení míry pravděpodobnosti neuropatické bolesti (Finnerup et al. 2016).



DOTAZNÍKY ZALOŽENÉ NA ANAMNESTICKÝCH DESKRIPTORECH NEUROPATICKÉ BOLESTI: DN4

Mezi deskriptory častěji používané u neuropatické bolesti patří:

- ✘ pálivá bolest („burning feet“)
- ✘ bolestivý chlad („painful cold“)
- ✘ pocit elektrických výbojů („electric shocks“)
- ✘ brnění („tingling“)
- ✘ mravenčení („pins and needles“)
- ✘ tupost („numbness“)
- ✘ svědění („itching“)

n=160	Neuropathic Pain (%)	Non-neuropathic Pain (%)
Burning	68 ***	30

DOTAZNÍK DN4

Cut-off: ≥ 4 body

Senzitivita: 83 %

Specificita: 90 %

Douleur Neuropathique en 4 questions" (DN4)
Bouhassira et al. Pain 2005

INTERVIEW OF THE PATIENT

Question 1: Does the pain have one or more of the following characteristics?

yes	no
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 1 - Burning
- 2 - Painful cold
- 3 - Electric Shocks

Question 2: Is the pain associated with one or more of the following symptoms in the same area?

yes	no
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 4 - Tingling
- 5 - Pins and Needles
- 6 - Numbness
- 7 - Itching

EXAMINATION OF THE PATIENT

Question 3: Is the pain located in an area where the physical examination may reveal one or more of the following characteristics?

yes	no
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 8 - Hypoesthesia to touch
- 9 - Hypoesthesia to prick

Question 4: In the painful area, can the pain be caused or increased by:

yes	no
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- 10 - Brushing

DOTAZNÍK PAINDETECT

Freynhagen et al. Curr Med Res Opin 2006

- ✘ Používá podobné deskriptory bolesti jako DN4, ale navíc u každého deskriptoru používá 6bodovou subjektivní kvantifikaci.

Míváte v této označené oblasti pálivé bolesti (jako např. při popálení kopřivou)?

vůbec ne

takřka ne

málo

středně

silně

velmi silně

Celkem 7 deskriptorů bolesti (35 bodů) + dva deskriptory časové a prostorové charakteristiky bolesti, max. skóre 38, >18 bodů = pravděpodobná neuropatická komponenta

Senzitivita: 85 %

Specifická: 80 %

Datum: _____ Pacient: _____ Příjmení: _____ Jméno: _____

Jak byste ohodnotil/a svou bolest nyní, v tomto okamžiku?



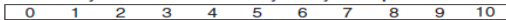
žádná maximální

Jak silná byla Vaše nejsilnější bolest během minulých 4 týdnů?



žádná maximální

Jak silná byla bolest během minulých 4 týdnů v průměru?



žádná maximální

Zakřížkujte políčko vpravo vedle obrázku, který nejlépe vystihuje průběh Vaší bolesti:

- Trvalá bolest s mírnými výkyvy
- Trvalá bolest s občasnými záchvaty silné bolesti
- Záchvaty silné bolesti, mezi nimi bez bolesti
- Časté záchvaty silné bolesti, mezi nimi trvalá bolest

Označte prosím křížkem nebo vystínováním jednu hlavní oblast své bolesti!



Vyzařuje Vaše bolest i do jiných částí těla?
ano ne
Pokud ano, nakreslete prosím šipkou směr, kterým bolest vyzařuje.

Míváte v této označené oblasti pállivé bolesti (jako např. při popálení kopřivou)?
vůbec ne takřka ne málo středně silně velmi silně

Míváte v této označené oblasti pocit brnění nebo šimrání (mravenčení nebo např. jako od elektřiny)?
vůbec ne takřka ne málo středně silně velmi silně

Působí Vám lehký dotyk v této označené oblasti (oblečením, přikrývkou) bolest?
vůbec ne takřka ne málo středně silně velmi silně

Míváte v této označené oblasti Vaší bolesti vystřelující záchvaty silné bolesti, jakoby od elektrického proudu?
vůbec ne takřka ne málo středně silně velmi silně

Je pro Vás chlad nebo teplo (např. voda ve vaně) v této označené oblasti občas bolestivé?
vůbec ne takřka ne málo středně silně velmi silně

Trpíte v této označené oblasti pocitem znečitlivění?
vůbec ne takřka ne málo středně silně velmi silně

Vyvolává lehký stálý tlak, např. prstem, v této označené oblasti bolest?
vůbec ne takřka ne málo středně silně velmi silně

vyplňuje lékař

vůbec ne takřka ne málo středně silně velmi silně

× 0 = × 1 = × 2 = × 3 = × 4 = × 5 =

Celkové skóre z 35

Datum: _____ Pacient: _____ Příjmení: _____ Jméno: _____

Prosím zapište celkové skóre z dotazníku o bolesti:
Celkové skóre

Přičtete prosím následující čísla podle toho, který příklad průběhu bolesti a vyzařování bolesti byl zakřížkovaný. Pak vypočítejte konečné skóre:

- Trvalá bolest s mírnými výkyvy **0**
- Trvalá bolest s občasnými záchvaty silné bolesti **-1** pokud byla zakřížkována tato možnost nebo
- Záchvaty silné bolesti, mezi nimi bez bolesti **+1** pokud byla zakřížkována tato možnost nebo
- Časté záchvaty silné bolesti, mezi nimi trvalá bolest **+1** pokud byla zakřížkována tato možnost
- Vyzařující bolest? **+2** pokud bylo uvedeno ano

Konečné skóre

Výsledek screeningu
přítomnosti neuropatické komponenty bolesti

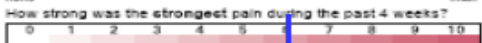


Tento dotazník nenahrazuje lékařskou diagnostiku!
Slouží k provádění screeningu přítomnosti neuropatické komponenty bolesti.

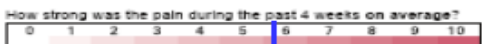
Date: _____ Patient: Last name: _____ First name: _____



none max.



none max.



none max.

Mark the picture that best describes the course of your pain:

- Persistent pain with slight fluctuations
- Persistent pain with pain attacks
- Pain attacks without pain between them
- Pain attacks with pain between them

Please mark your main area of pain

Does your pain radiate to other regions of your body? yes no
 If yes, please draw the direction in which the pain radiates.

Do you suffer from a burning sensation (e.g., stinging) in the marked areas?	never <input type="checkbox"/>	hardly noticed <input type="checkbox"/>	slightly <input checked="" type="checkbox"/>	moderately <input type="checkbox"/>	strongly <input type="checkbox"/>	very strongly <input type="checkbox"/>
Do you have a tingling or pricking sensation in the area of your pain (like crawling ants or electrical tingling)?	never <input type="checkbox"/>	hardly noticed <input type="checkbox"/>	slightly <input type="checkbox"/>	moderately <input checked="" type="checkbox"/>	strongly <input type="checkbox"/>	very strongly <input type="checkbox"/>
Is light touching (clothing, a blanket) in this area painful?	never <input type="checkbox"/>	hardly noticed <input type="checkbox"/>	slightly <input type="checkbox"/>	moderately <input type="checkbox"/>	strongly <input type="checkbox"/>	very strongly <input checked="" type="checkbox"/>
Do you have sudden pain attacks in the area of your pain, like electric shocks?	never <input type="checkbox"/>	hardly noticed <input type="checkbox"/>	slightly <input type="checkbox"/>	moderately <input type="checkbox"/>	strongly <input checked="" type="checkbox"/>	very strongly <input type="checkbox"/>
Is cold or heat (bath water) in this area occasionally painful?	never <input type="checkbox"/>	hardly noticed <input type="checkbox"/>	slightly <input type="checkbox"/>	moderately <input type="checkbox"/>	strongly <input type="checkbox"/>	very strongly <input type="checkbox"/>
Do you suffer from a sensation of numbness in the area that you marked?	never <input type="checkbox"/>	hardly noticed <input type="checkbox"/>	slightly <input type="checkbox"/>	moderately <input type="checkbox"/>	strongly <input checked="" type="checkbox"/>	very strongly <input type="checkbox"/>
Does slight pressure in this area, e.g., with a finger, trigger pain?	never <input type="checkbox"/>	hardly noticed <input type="checkbox"/>	slightly <input type="checkbox"/>	moderately <input checked="" type="checkbox"/>	strongly <input type="checkbox"/>	very strongly <input type="checkbox"/>

(to be filled out by the physician)

never	hardly noticed	slightly	moderately	strongly	very strongly
x 0 = 0	x 1 = 1	1 x 2 = 2	3 x 3 = 9	2 x 4 = 8	1 x 5 = 5
Total score 24 out of 36					

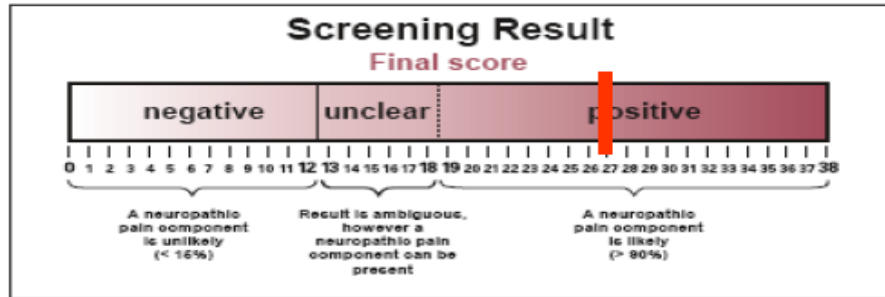
Date: _____ Patient: Last name: _____ First name: _____

Please transfer the total score from the pain questionnaire:
Total score 24

Please add up the following numbers, depending on the marked pain behavior pattern and the pain radiation. Then total up the final score:

- Persistent pain with slight fluctuations **0**
- Persistent pain with pain attacks **-1** *if marked, or*
- Pain attacks without pain between them **+1** *if marked, or*
- Pain attacks with pain between them **+1** *if marked*
- Radiating pain? **+2** *if yes*

Final score 27



This sheet does not replace medical diagnostics. It is used for screening the presence of a neuropathic pain component.

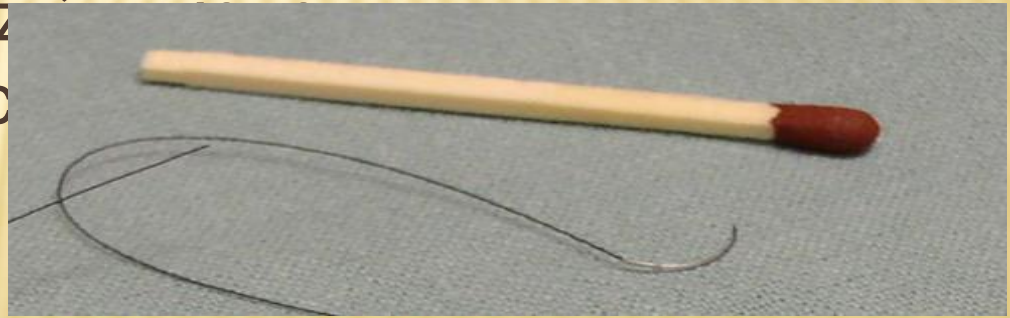


DIAGNOSTIKA NEUROPATICKÉ BOLESTI: KOŽNÍ BIOPSIE

- ✗ detekce INTRAEPIDERMÁLNÍCH NERVOVÝCH VLÁKEN, tedy receptorů termických a algických podnětů
- ✗ v ČR poprvé zavedeno na NK FN Brno 2002-2003
- ✗ lokální anestezie mesocainem
- ✗ PRŮBOJNÍK 3 (-5) mm, atraumatické šití

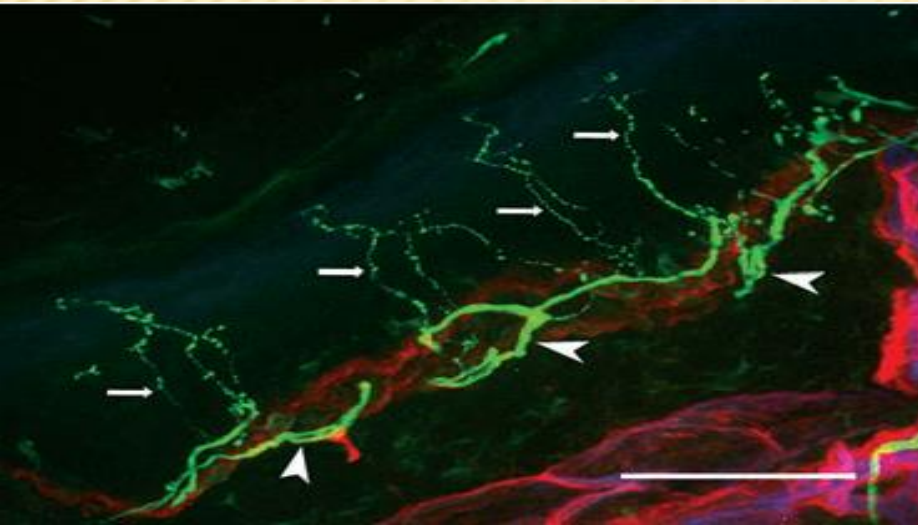


kce, ZMRAZ
FLUORESC

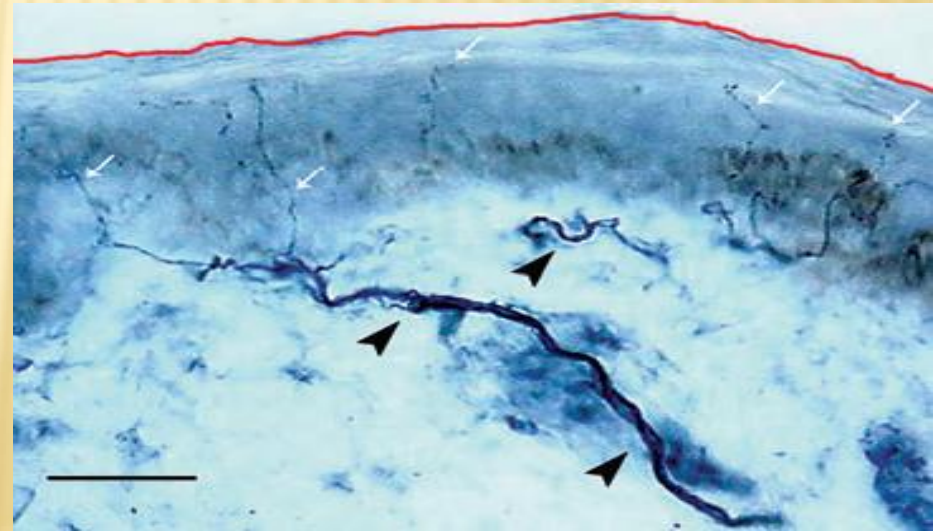


Diagnostika neuropatické bolesti: Konfirmační testy:
Kožní biopsie s kvantifikací intraepidermálních nervových vláken (IENFD) se nepochybně stala nejvíce validovanou a akceptovatelnou metodou pro zhodnocení morfologie somatických senzitivních tenkých nervových vláken

Nepřímá imunofluorescence

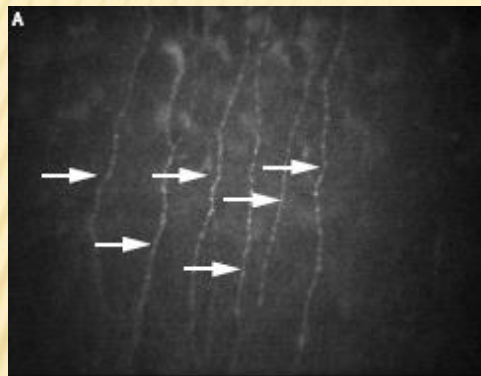


Bright-field immunocytochemistry



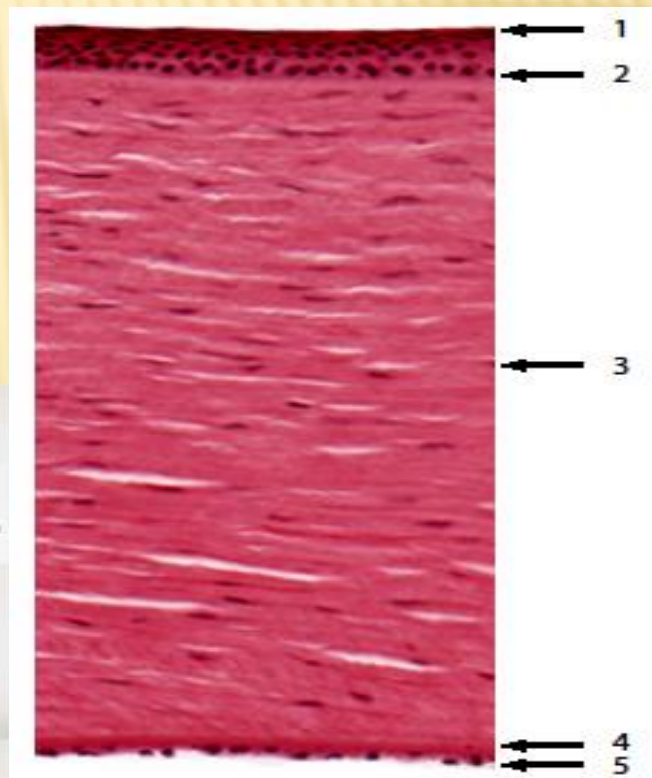
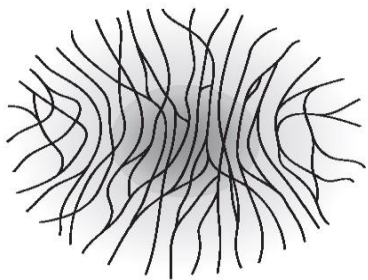
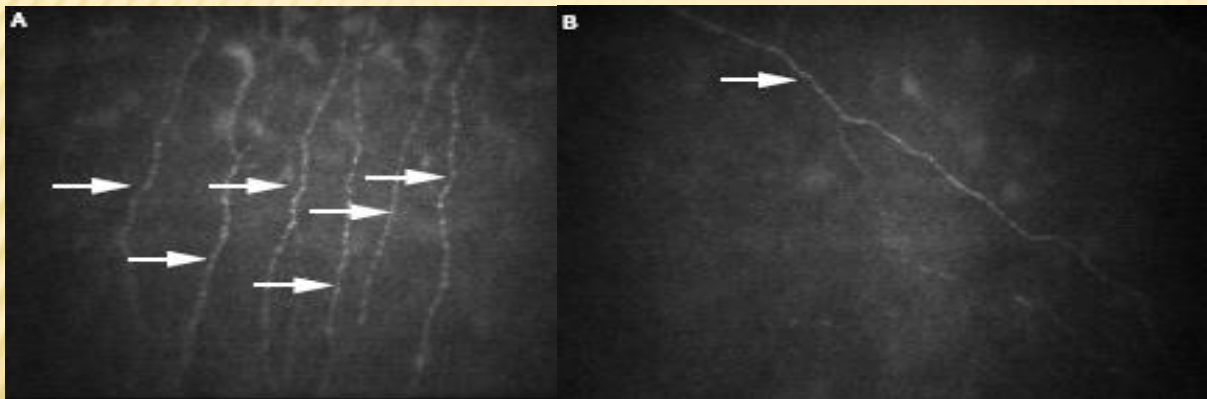
DIAGNOSTIKA NEUROPATIE TENKÝCH VLÁKEN: KORNEÁLNÍ KONFOKÁLNÍ MIKROSKOPIE

Tenká somatická vlákna v Bowmanově vrstvě rohovky



KONFOKÁLNÍ MIKROSKOPIE ROHOVKY (CCM)

Morfologie (histologie): Neinvazivní průkaz ztráty tenkých nemyelinizovaných nervových vláken v Bowmanově vrstvě rohovky pomocí konfokální mikroskopie rohovky

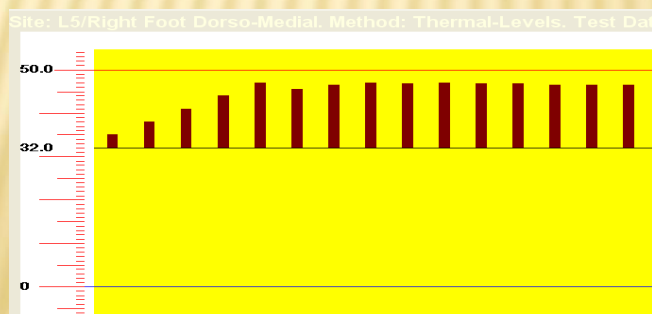
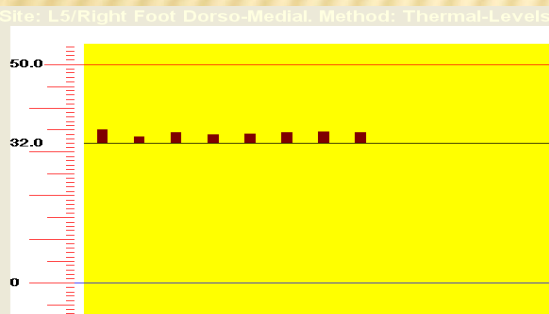
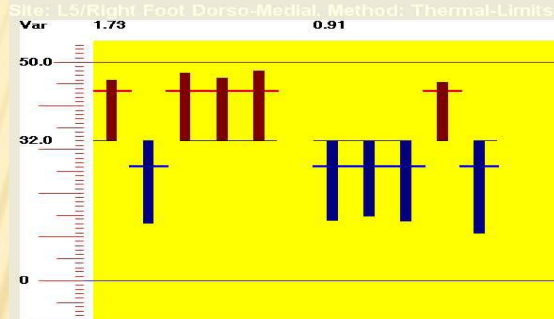
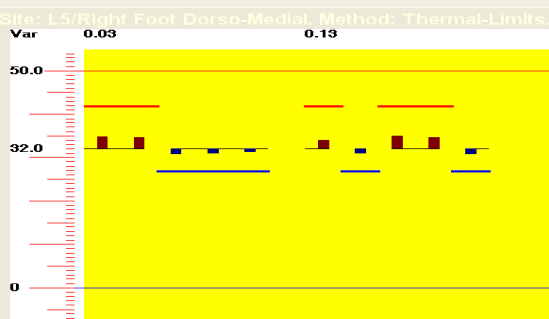
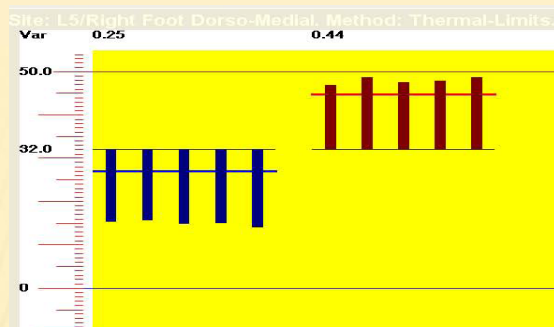
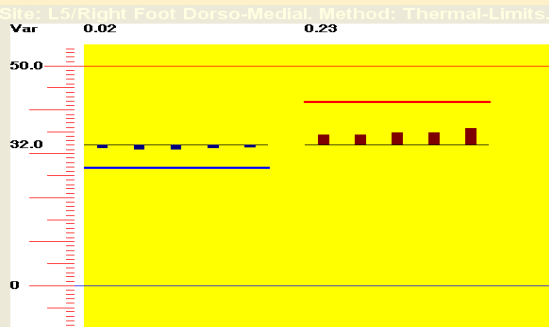


Kvantitativní testování senzitivity

✗ **LIMITY**
nerandomizované

✗ **LIMITY** randomizované

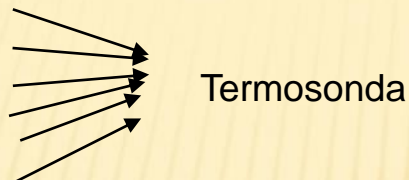
✗ **ÚROVNĚ**



DIAGNOSIKA NEUROPATICKÉ BOLESTI: KOMPLEXNÍ PROTOKOL KVANTITATIVNÍHO TESTOVÁNÍ SENZITIVITY (QST) DLE THE GERMAN RESEARCH NETWORK ON NEUROPATHIC PAIN - DFNS.

08.04.2020

- CDT: cold detection threshold
- WDT: warm detection threshold
- TSL: thermal sensory limen
- CPT: cold pain threshold
- HPT: heat pain threshold
- PHS: paradoxical heat sensation



Detekce termických a termoalgických prahů

- MDT: mechanical detection threshold
- VDT: vibration detection threshold

von Freyova filamenta
Vibrometr, ladička

Detekce mechanických prahů

- PPT: pressure pain threshold
- MPT: mechanical pain threshold

Algometr
Kalibrované špendlíky
Kalibrované špendlíky
Štěteček
Kalibrované špendlíky

Detekce prahů mechanicky vyvolané bolesti

- MPS: mechanical pain sensitivity
- DMA: dynamic mechanical allodynia

Stimulus-response funkce



VÝZNAM JEDNOTLIVÝCH VYŠETŘOVACÍCH METOD V DIAGNOSTICE NEUROPATICKÉ BOLESTI

Typ vláken	Modalit a citlivosti	Klinické vyšetření (bed-side včetně semi-kvantitativního testování senzitivity)
A β	dotyk vibrace	vata, štětec ladička, Neuropen, Von-Frey
Aδ	bolest chlاد	špendlík, zkumavky, Tip-therm, Neuro-pins, Neuro-Quick
C	bolest, teplo	špendlík, zkumavky, Tip-therm, Neuro-pins, Neuro-Quick



VÝZNAM JEDNOTLIVÝCH VYŠETŘOVACÍCH METOD V DIAGNOSTICE NEUROPATICKÉ BOLESTI

Typ vláken	Modalita citlivosti	QST a další laboratorní testy
A β	dotyk vibrace	EMG, kondukční studie, SEP, stanovení vibračního prahu
Aδ	bolest chlad	Algometry, stanovení termického prahu, Contact- heat evoked potentials (CHEPS)
C	bolest, teplo	Stanovení termického prahu, kožní biopsie, Laser-evoked potentials (LEP)



PATOFYZIOLOGIE BOLESTIVÉ NEUROPATICKÉ POLYNEUROPATIE

