

ÚSPĚŠNÁ KRČNÍ MÍŠNÍ STIMULACE PRO KOMPLEXNÍ REGIONÁLNÍ BOLESTIVÝ SYNDROM U PACIENTKY S FIBROMYALGIÍ (KAZUISTIKA)

SUCCESSFUL CERVICAL SPINAL CORD STIMULATION FOR COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME IN PATIENT WITH FIBROMYALGIA (CASE REPORT)

JAN PROCHÁZKA¹, PETR VACHATA^{1,2}, MARTA HORKÁ^{1,3}

¹Centrum léčby chronické bolesti, Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny UJEP, KZ, a.s.,
Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

²Neurochirurgická klinika UJEP, KZ, a.s., Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

³Ambulance klinické psychologie pro děti a dospělé, Ústí nad Labem

SOUHRN

Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) může vzniknout jako následek poranění periferního nervu. Fibromyalgie (FM) je onemocnění charakterizované difúzní bolestí, doprovázenou únavou, depresí, poruchami spánku a kognitivní dysfunkcí. Obě onemocnění se zařazují do kategorie tzv. nociplastické bolesti. Kazuistika popisuje 43letou pacientku trpící fibromyalgií, u které vznikl KRBS po operaci karpálního tunelu. V prosinci 2021 byla zavedena krční míšňní stimulace. Po operaci došlo sice ke zmírnění úrovně bolesti pouze o 30 %, ale subjektivně k výraznému zlepšení kvality života, objektivně potvrzenému sérií psychologických testů. Míšňní stimulace nepokryje celou oblast bolestivosti při fibromyalgii, nicméně pacientka je spokojená a difúzní bolest je nadále ovlivňována pomocí farmakoterapie spolu s lokálními obštríky.

Klíčová slova: míšňní stimulace, komplexní regionální bolestivý syndrom, fibromyalgie, kvalita života

SUMMARY

Complex regional pain syndrome (CRPS) can be caused by peripheral nerve injury. Fibromyalgia (FM) is sickness characterized by widespread pain accompanied with fatigue, depression, sleep disorders and cognitive impairment. Both disorders pertain to category of nociplastic pain. This case report describes 43-years-old woman suffered with fibromyalgia and CRPS following carpal tunnel surgery. A cervical spinal cord stimulation was introduced in December 2021. The pain relief was only 30% after surgery, nevertheless, she reported a significant improvement of quality of life, which was confirmed by series of psychological tests. Spinal cord stimulation does not cover whole area of diffuse pain caused by fibromyalgia, but the patient is satisfied and the therapy of the widespread pain still relies on pharmacotherapy and local injections.

Key words: Spinal cord stimulation; complex regional pain syndrome; fibromyalgia; quality of life

Úvod

Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) vzniká jako následek poranění periferního nervu. Toto onemocnění je charakterizované spontánní i evokovanou bolestí, zhoršenou motorickou funkcí a autonomní dysfunkcí se senzoryckými, vasomotorickými a sudomotorickými změnami. Existují 2 kategorie onemocnění, KRBS 1. typu – Sudeckův syndrom, algodystrofie, případně KRBS 2. typu – kauzalgie. Rozdíl je v absenci či přítomnosti potvrzeného poškození nervu (Kozák et al., 2006; Bharwani et al., 2017). Diagnostika je založena na tzv. budapeštských kritériích (viz **tab. 1**) (Harden et al., 2010).

Fibromyalgie (FM) je chronické onemocnění charakterizované difúzní bolestí, která je obvykle doprovázena únavou, depresí, poruchami spánku a kognitivní dysfunkcí spolu s dalšími funkčními poruchami, jako např. syndromem

dráždivého tračníku, gastroezofageálním syndromem, mikční urgencí, dysmenoreou apod. (Rudin, 2019). Charakteristická je přítomnost bolestivých bodů (tender-points) v typických lokalizacích, viz **obr. 1** (Clauw, 2014). Diagnostika je založena na klinickém vyšetření pacienta, na splnění diagnostických kritérií – index difúzní bolesti (WPI – widespread pain index) a na závažnosti příznaků (SS – symptom severity). Kombinací těchto dotazníkových parametrů se diagnóza fibromyalgie potvrdí nebo vyloučí (**tab. 2**) (Wolfé et al., 2010). Nejedná se o „onemocnění moderní doby“, jak se někdy může zdát, popis příznaků charakteristických pro fibromyalgii je možné vyčíst již v biblickém Starém zákoně (Mazokopakis a Karagiannis, 2018).

Obě onemocnění – KRBS i FM – jsou zařazována nyní do kategorie tzv. nociplastické bolesti, tedy bolesti vyplývající z alterované nocicepce navzdory jasné absenci aktuálního či

Tab. 1: *Budapešťská kritéria pro KRBS*

1.	Přetrvávající bolest, která je disproporční k vyvolávajícímu momentu	
2.	Musí uvádět alespoň jeden příznak ve třech ze čtyř následujících kategorií:	
	<i>Senzorický:</i>	známky hyperestezie a/nebo alodynie
	<i>Vazomotorický:</i>	teplotní asymetrie a/nebo barevné kožní změny a/nebo barevná asymetrie končetin
	<i>Sudomotorický:</i>	otok končetiny a/nebo změny potivosti a/nebo asymetrie pocení
	<i>Motorický/trofický:</i>	omezený rozsah pohybu a/nebo motorická dysfunkce a/nebo trofické změny kožních adnex
3.	Musí vykazovat alespoň jeden příznak ve dvou či více následujících kategoriích:	
	<i>Senzorický:</i>	známky hyperestezie (na podráždění jehlou) a/nebo alodynie (na dotek)
	<i>Vazomotorický:</i>	teplotní asymetrie a/nebo barevné kožní změny a/nebo barevná asymetrie končetin
	<i>Sudomotorický:</i>	otok končetiny a/nebo změny potivosti a/nebo asymetrie pocení
	<i>Motorický/trofický:</i>	omezený rozsah pohybu a/nebo motorická dysfunkce a/nebo trofické změny kožních adnex
4.	Nesmí existovat jiná diagnóza vysvětlující příznaky a projevy.	

probíhajícího poškození tkání způsobujícího aktivaci periferních nociceptorů nebo absenci známek onemocnění nebo poškození somatosenzorického systému způsobujícího bolest (Kosek et al, 2016). Mezi oběma chorobami může být poměrně úzká příčinná souvislost, ačkoliv specifické mechanismy jejich vzniku mohou být rozdílné, společným jmenovatelem je centrální senzitivace (Littlejohn, 2015; Crijns et al., 2018; Katsuhiko, 2018; Seo et al., 2021; Ten Brink et al., 2020; Taylor et al., 2021). Jeden z pacientů na pracovišti autorů léčený pro fibromyalgii velice výstižně označil svoji chorobu jako „poruchu software“.

Mišní stimulace je moderní metoda zajištění analgezie spočívající v implantaci jedné či více elektrod do epidurálního prostoru míšního kanálu, které jsou připojené ke generátoru elektrických impulzů umístěnému v podkoží. Tento generátor vytváří slabé elektrické pole okolo elektrod stimulující zadní rohy míšni, což vede ke snížení přenosu algických vzruchů v odpovídajících tělesných dermatomech (Eriksen et al, 2021). Stimulace zadních míšních provazců i ganglií zadních rohů míšních je účinnou metodou analgetické terapie u pacientů s KRBS (Garg a Danesh, 2015).

Tab. 2: *Kritéria American College of Rheumatology (ACR) pro fibromyalgii (podle Wolfe et al., 2010)*

1.	Přítomnost bodů WPI (0 až 19) – viz obr. 1
2.	<p>SS (skóre Symptom Severity) – hodnotí se následující základní symptomy FM:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pocit vyčerpání • Ranní únava • Kognitivní poruchy <p>Pro každý ze tří uvedených symptomů vyznačte úroveň závažnosti (minimum je 0, maximum je 9 bodů):</p> <p>0 bodů = nedělá žádný problém 1 bod = představuje lehký nebo intermitentní problém 2 body = představuje podstatný problém, 3 body = představuje výrazný, neustále trvající problém</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obecné somatické příznaky <i>(bolesti svalů, dráždivý tračník, svalová slabost, neustálé zaobírání se problémem, bolesti hlavy, křeče v břiše, ochablost, závratě/motání hlavy, poruchy spánku, deprese, zácpa, bolesti v nadbřišku, nevolnost, nervozita, bolesti na hrudi, rozmazané vidění, horečka, průjem, sucho v ústech, škytavka, dušnost, Raynaudův fenomén, kopřivka, zvonění v uších, zvracení, pálení žáhy, ztráta chuti v ústech, ulcerace (afty) v ústech, křeče, suché oči, zkrácený dech, nechutenství, časté vyrážky, přecitlivělost na slunce, poruchy sluchu, časté podlitiny, padání vlasů, časté močení, dysurie, spasmus měchýře)</i> <p>0 bodů = žádný z uvedených příznaků 1 bod = málo z uvedených příznaků (podle CLChB do 10 příznaků) 2 body = středně z uvedených příznaků (podle CLChB 11 až 25 příznaků) 3 body = mnoho z uvedených příznaků (podle CLChB nad 26 příznaků)</p> <p>SS představuje součet obou položek (bodové ohodnocení 0–3 body u všech 3 symptomů + 0–3 body za obecné somatické příznaky), výsledné rozmezí je 0 až 12</p>
<p>Diagnostická kritéria pro fibromyalgii jsou splněna, jestliže platí všechny tři podmínky:</p> <p>WPI ≥ 7 a SS skóre ≥ 5 nebo WPI = 3–6 a SS skóre ≥ 9 Příznaky trvají déle než 3 měsíce Pacient nemá jiné onemocnění vysvětlující dané příznaky</p>	

(Pozn.: „podle CLChB“ – kritéria arbitrárně stanovená na pracovišti autorů – Centrum léčby chronické bolesti)

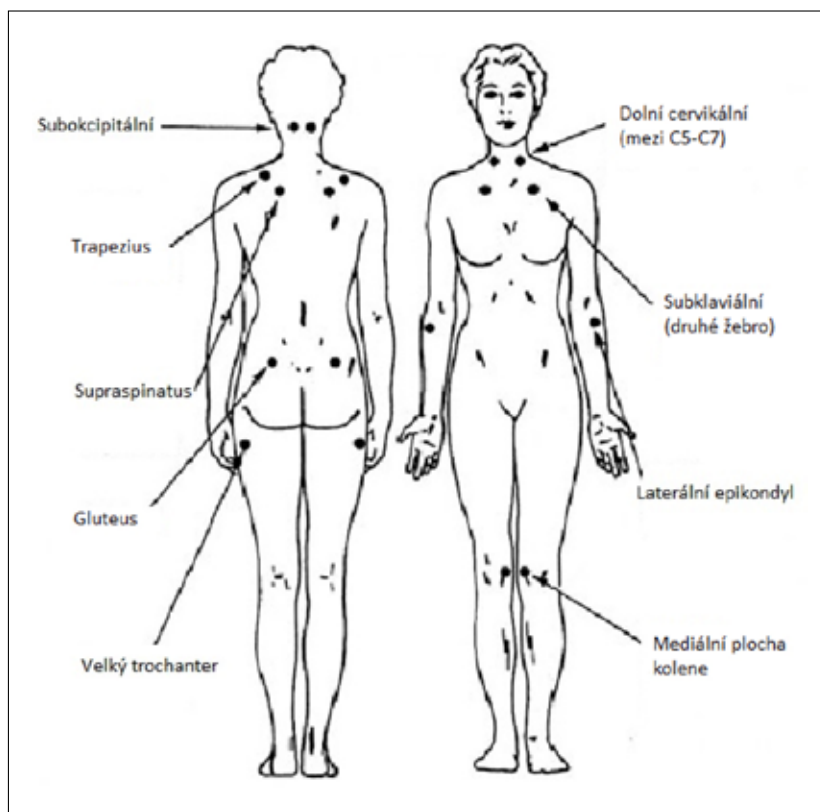
Kazuistika

Naším pacientem je žena (nar. 1978), která v roce 2016 podstoupila operaci karpálního tunelu na dominantní pravé horní končetině. Po operaci přetrvává silná bolest na akru a na předloktí až k lokti, bez korelace na EMG. Ve specializovaném algeziologickém pracovišti byl do analgetické terapie postupně zaveden oxycodon, amitriptylin a gabapentin. V objektivním nálezu je patrné antalgické držení pravé horní končetiny, okolo jizvy je oblast alodynne, je zřejmá hypotrofie thenaru i hypothenaru (**obr. 2**). Pro bolest je omezená extenze IV. a V. prstu pravé horní končetiny. Pacientka splňuje Budapešťská kritéria a stav diagnostikujeme jako KRBS 2. typu – kauzalgií. Po převzetí do péče na naše pracoviště provádíme plášťové blokády pravého předloktí nebo obstríky ganglion stellatum. Mimoto pacientka uvádí difuzní bolesti v šíji, mezi lopatkami, v bedrech, které řešíme pomocí lokálních obstríků. NRS na hodnotě 8–10/10 bodů. Tento stav diagnostikujeme jako fibromyalgii (Index WPI 18, skóre SS 6). Naše analgetická péče byla v roce 2019 „komplikována“ graviditou, kdy jsme byli nuceni téměř veškerou farmakoterapii až do porodu v říjnu téhož roku přerušit, pouze provádíme obstríky bolestivých bodů a blokády ganglion stellatum, čímž se daří alespoň přechodně snížit úroveň bolesti na 6/10 bodů. Mimoto je trvale v péči fyzioterapeuta a psychologa.

Podle předoperačního psychologického vyšetření dominuje progredující sekundární depresivní stav akcentovaný zhoršenou zdravotní situací, který dopadá na celkové fungování a kvalitu životní spokojenosti. Pacientka si uvědomuje vlastní insuficienci v péči o malou dceru, ve vedení domácnosti, v partnerském soužití, v prožívání volného času atd. Klinický psycholog doporučuje provést jakékoli léčebné intervence, které mohou

zmírnit zejména bolesti dominantní horní končetiny a zlepšit tak možnost zapojení se do péče o rodinu. Implantaci míšni stimulace hodnotí jako metodu velice slibnou. Farmakoterapie před implantací zahrnovala kombinaci amitriptylinu s pregabalinem a léčebné konopi s vyváženým poměrem THC a CBD. Silné opioidy, které pacientka užívala při převzetí do péče na našem pracovišti, byly na začátku gravidity vysazené a již jsme v nich nepokračovali. Pokračovali jsme ale v intervencích – obstríkách ganglion stellatum. Podle efektu blokad sympatického ganglia a po doporučení psychologa se rozhodujeme zvážit míšni stimulaci v krční oblasti. Nepředpokládáme ani tak výrazné zmírnění bolesti jako spíše významné zlepšení kvality života (Quality of Life, QoL).

V prosinci 2021 zavádíme pravostrannou míšni elektrodu do epidurálního prostoru v krční oblasti s vrcholem u obratle C1 se zapojením externího stimulatoru. Následující den po vertikální pacientky nicméně dochází k dislokaci elektrody kaudálně k hornímu okraji obratle C3, a to i přes její pečlivou chirurgickou fixaci kotvičkou (viz **obr. 3**). Po přenastavení parametrů externího stimulatoru zajištěn původní rozsah stimulace, daří se nám snížit bolest na 6/10 NRS (o 30 %). Většího analgetického efektu s pokrytím celé pravé horní končetiny od ramene až po všechny prsty jsme dosáhli nastavením vysokofrekvenční stimulace na 700 Hz, další zvyšování frekvence již ale pacientka vnímá nepříjemně. Svede i částečnou extenzi IV. a V. prstu pravé horní končetiny. Po ukončení testovací fáze implantujeme dobíjitelný MRI kompatibilní stimulator Medtronic Intellis. Pokračujeme ve vysokofrekvenční stimulaci, aktuálně na 860 Hz. Difuzní bolest při fibromyalgii nadále řešíme pomocí lokálních obstríků a farmakoterapie, která aktuálně zahrnuje pregabalin, venlafaxin



Obr. 1: Bolestivé body u fibromyalgie (widespread pain index – WPI) (podle Bukovac, 2012)



Obr. 2: Ruce pacientky

namísto amitriptylinu a epizodicky tramadol v retardované formě. Konopí pro léčebné použití je již vysazené.

Stěžejním je ale pro nás zlepšení QoL, kterou jsme hodnotili podle baterie psychologických testů provedených před operací a s odstupem 4–5 měsíců od implantace. Použili jsme následující testy: BDI-II (čím více bodů, tím horší výsledek, Ptáček et al., 2016), Dotazník životní spokojenosti (čím méně bodů, tím horší výsledek, Fahrenberg et al., 2001), dotazník neuroticismu KN-5 (čím více bodů, tím horší výsledek, Engelsingmann a Drdková, 1964), sebesposuzovací dotazník Symptom Checklist SCL-90 (čím více bodů, tím horší výsledek, Bieščad a Szeliga, 2006) a nestandardizovanou vlastní škálu nespokojenosti zahrnující 23 aspektů osobního života (čím více bodů, tím horší výsledek).

Výsledky

Před implantací míšního stimulátoru pacientka uváděla úroveň bolesti na numerické škále NRS na hodnotách 8–10/10 bodů. Mimoto jevila těžké známky nespokojenosti s dosavadním životem: test BDI-II na hodnotě 51 bodů, Fahrenbergův dotazník životní spokojenosti na 23 bodech, sebesposuzovací škála SCL-90 na 246 bodech, dotazník neuroticismu KN-5 na 85 bodech a naše vlastní škála nespokojenosti na 166,8 bodu.

Po implantaci pacientka stimuluje téměř nepřetržitě, jakmile nestimuluje, po krátké době dojde ke zhoršení bolesti a otoku dlaně a prstů a opět se zhorší i hybnost IV. a V. prstu. Kromě zmírnění bolesti v končetině o třetinu na 6/10 (pokles o 3 body) působením stimulace došlo též k výraznému zlepšení kvality života pacientky: BDI-II poklesl téměř o tři čtvrtiny na 13 bodů, Fahrenbergův dotazník vykázal nárůst o více než polovinu na 38 bodů, škála SCL-90 klesla o 60% na 96 bodů,



Obr. 3: RTG implantované elektrody

neuroticismus podle KN-5 se snížil o více než polovinu na 34 bodů a naše vlastní škála potvrdila pokles nespokojenosti o více než třetinu na 96 bodů. Fibromyalgická bolest zůstala bez změny. Otok končetiny zatím trvá.

Souhrn výsledků je uveden v tab. 3.

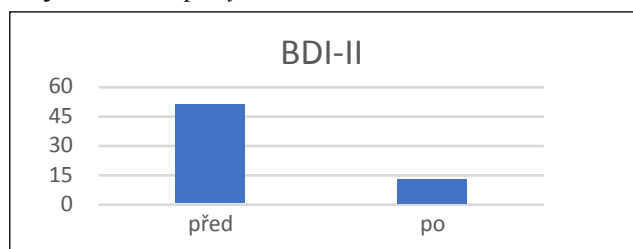
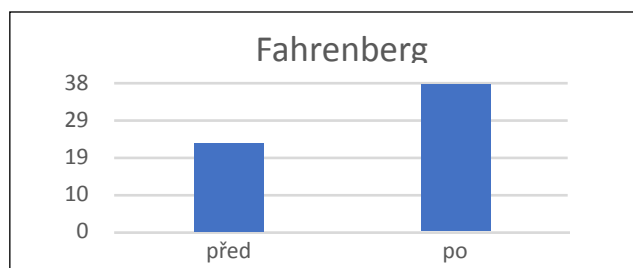
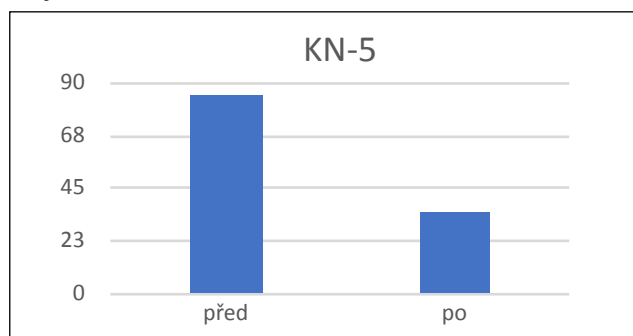
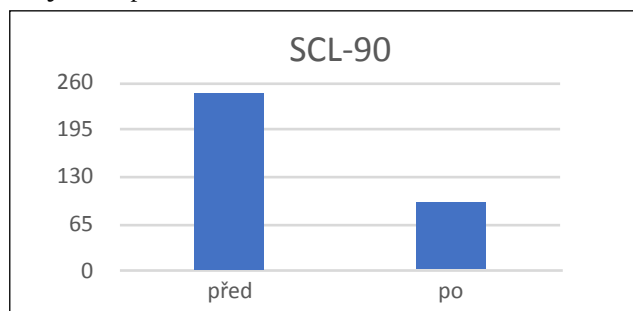
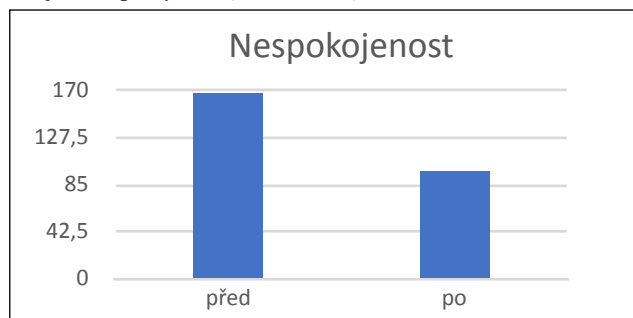
Viz též grafy 1 až 5.

Diskuse

KRBS je chronické onemocnění – život zneschopňující stav, který zahrnuje lokální bolest, změny sensorického vnímání spojené s autonomní dysregulací a trofické změny na postižené končetině. Jeho léčba je obtížná a musí být komplexní, zahrnovat farmakoterapii, šetrnou fyzioterapii a intervenční výkony ovlivňující sympatickou dysregulaci. Farmakoterapie je založena na kombinaci nesteroidních antirevmatik, gabapentinoidů, antagonisty NMDA, v experimentu pak vitamin C, naltrexon, bisfosfonáty atd. (Taylor et al, 2021). V našich končinách byla oblíbená i tzv. Mikešova směs, která nyní nicméně naráží na skutečnost, že řada z jejích složek již není dostupná a musí se nahrazovat jinými přípravky (Kozák et al, 2006). Léčba fibromyalgie je taktéž nesnadná, cílem je snížení vlivu centrální senzitivace a psychologické metody. Z farmak jsou k dispozici antidepresiva řady SSRI, SNRI i tricyklika, gabapentinoidy, kanabinoidy, z opioidních analgetik tramadol, v experimentu též NMDA antagonisté, jako např. ketamin (Tzadok a Ablin, 2020).

Tab. 3: Souhrn výsledků

Sledovaný parametr	Před SCS	Po implantaci SCS
Bolest KRBS	8-10/10	6-7/10
Bolest fibromyalgie	5/10	5/10
BDI-II (spokojenost)	51	13
Fahrenberg (životní spokojenost)	23	38
SCL-90 (sebesposuzování)	246	96
KN-5 (neuroticismus)	85	34
Nespokojenost (vlastní škála)	166,8	96
Denní aktivity	Špatné, omezené	Dobré
Spánek	Špatný, přerušovaný	Dobrý

Graf1: Parametr spokojenosti BDI-II**Graf2:** Fahrenheitův test spokojenosti**Graf3:** Neuroticismus KN-5**Graf4:** Sebeposuzování SCL-90**Graf5:** Nespokojenost (vlastní škála)

Účinným doplněním kombinované terapie KRBS může být míšní stimulace. V léčbě bolesti při KRBS se doporučují novější stimulační režimy, jako např. vysokofrekvenční (>250 Hz, až 10 KHz), high-density nebo burst stimulace (Massey et al, 2021; Hoydonckx et al, 2019; Gill et al., 2018). Toto doporučení nicméně není nové, zkušenosti s míšní stimulací s frekvencemi nad 250 Hz pro KRBS 1. typu jsou již z konce minulého století (Bennett et al., 1999).

Jak už bylo uvedeno, obě onemocnění – KRBS i fibromyalgie – se mohou kombinovat. Míšní stimulace je metodou volby u pacientů se závažným průběhem KRBS, umístění elektrod nicméně nepokryje oblast difúzní bolesti při FM, zejména při implantaci elektrod v krční oblasti. U této pacientky jsme předpokládali, že primárním inzultem je KRBS a fibromyalgie „nasedla“ sekundárně, proto jsme se snažili primárně terapeuticky ovlivnit toto onemocnění.

Zkušenosti kolegů z univerzity v Giessenu potvrzují větší vliv na zlepšení kvality života u pacientů s KRBS léčených pomocí míšní stimulace než na vlastní úroveň bolesti (Schwarm et al., 2020). Obdobné výsledky publikovali i dánští autoři, dosáhli zmírnění úrovně bolesti, snížení spotřeby analgetik, zmírnění deprese, katastrofizace bolesti i zlepšení kvality života. Naprostá většina jejich pacientů by si míšní stimulaci vybrala znovu (Eriksen et al, 2021). Při dlouhodobém hodnocení míšní stimulace pro KRBS nemusí být vždy dosaženo vysazení nebo alespoň snížení analgetické terapie, pacienti přesto chtějí v této míšní stimulaci pokračovat (Hoikkanen et al., 2021).

Otázkou může být vztah míšní stimulace a fibromyalgie. Zatím není k dispozici dostatek studií, i když některé práce již ukazují, že pacienti s fibromyalgií mají po implantaci míšní stimulace stejnou postimplantační úlevu od bolesti i celkovou spokojenost jako pacienti bez fibromyalgie (D'Souza et al., 2022). Zajímavé výsledky u pacientů s fibromyalgií přineslo kombinované umístění jedné elektrody do krčních míšních segmentů a druhé do horní hrudní oblasti, případně ještě třetí elektrody do dolní hrudní oblasti, a nastavení vysokofrekvenční 10 KHz stimulace (Salmon, 2019).

V uvedených studiích týkajících se hodnocení kvality života po zavedení míšní stimulace u pacientů s KRBS autoři k posuzování kvality života použili obdobné testy: EQ-5D-5L, Aktuální stav nálady (Actual mood state, ASTS) a spokojenosti s léčbou CSQ-8 (Schwarm et al., 2020), případně Pacientský celkový pocit změny (Patient's Global Impression of Change, PGIC) a SF-36 (Eriksen et al., 2021). Visnjevac et al, (2016) ve svém přehledu taktéž uvedli kromě zmírnění bolesti i zlepšení QoL na úrovni evidence 2B[±] a redukcí dosavadní analgetické terapie na 2C⁺.

U naší pacientky jsme vybrali uvedenou sestavu psychologických testů pro jejich obsáhlost a podrobnost zahrnující různé aspekty nálad, pocitů a aktivit. Výsledky našich testů v průběhu periimplantačního období nám potvrdily výrazný posun v životě pacientky směrem ke zlepšení parametru kvality života. Pokud by naše pacientka měla znovu možnost volby, míšní stimulaci by si vybrala i nyní.

Míšní stimulace zůstává nadále jako léčba KRBS s vysokou úrovní EBM (na stupni 1B⁺) pro parametry snížení bolesti i zlepšení kvality života, nicméně nedostatečná evidence funkčního zlepšení, ústup známek KRBS, zlepšení spánku a úsporu analgetik bude vyžadovat další výzkumy (Visnjevac et al., 2016).

Závěr

U pacientů s fibromyalgií je vyšší pravděpodobnost vzniku KRBS, léčba obou onemocnění je obtížná. U této naší pacientky se nám podařilo snížit úroveň bolesti v pravé horní končetině postižené KRBS sice pouze o 30 %, nicméně došlo k významnému zlepšení kvality života podle provedených psychologických testů. V léčbě fibromyalgie nicméně pokračujeme pomocí lokálních obstríků, nadále pokračují též psychologické intervence.

Literatura

- Bharwani KD, Dirckx M, Huygen FJPM. Complex regional pain syndrome: diagnosis and treatment. *BJA Educat* 2017;17(8):262–68.
- Bennett DS, Alo KM, Oakley J, Feler CA. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome I (RDS): a retrospective multicenter experience from 1995 to 1998 of 101 patients. *Neuromodulation* 1999;2(3):202–10.
- Bieščad M, Szeliga P. Skúsenosti s použitím sebaopisovacej škály Symptom Checklist-90 (SCL-90) na výberoch slovenských psychiatrických pacientov a bežnej populácie. *Psychiatria* 2006;13(1-2):25–31.
- Bukovac SW. <https://canuckrmt.wordpress.com/2012/03/23/fibromyalgia/>
- Clauw DJ. Fibromyalgia. A clinical review. *JAMA* 2014;311(15):1547–55.
- Crijns TJ, van der Gronde BATD, Ring D, Leung N. Complex regional pain syndrome after distal radius fracture in uncommon and is often associated with fibromyalgia. *Clin Ortop Relat Res* 2018;476:744–750.
- D'Souza RS, Barman RA, Schappel JB, Hagedorn JM. Does fibromyalgia affect the outcome of spinal cord stimulation: An 11-year, multicenter, retrospective matched cohort study. *Neuromodulation* 2022, v tisku (DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neurom.2022.05.004>)
- Engelsmann F, Drdová S. Neurotické dotazníky N 5 a životní spokojenost, *Čs. psychologie* 1964;8:340–48.
- Eriksen LE, Terkelsen AJ, Blichfeldt-Eckhardt MR, Sorensen JCH, Meier K. Spinal cord stimulation in severe cases of complex regional pain syndrome: a retrospective cohort study with long-term follow-up. *Eur J Pain* 2021;25(10):2212–25.
- Fahrenberg J, Mystek M, Schumacher J, Brähler E. Dotazník životní spokojenosti. Překlad a úprava Rodná K, Rodný T. Testcentrum, Praha: 2001.
- Garg A, Danesh H. Neuromodulation of the cervical dorsal root ganglion for upper extremity complex regional pain syndrome – case report. *Neuromodulation Technol Neural Interface* 2015;18(8):765–68.
- Gill JS, Asgerelly A, Simopoulos TT. High frequency spinal cord stimulation at 10 kHz for the treatment of complex regional pain syndrome: a case series of patients with or without previous spinal cord stimulator implantation. *Pain Pract* 2019;19(3):289–94.
- Harden RN, Bruehl S, Perez RSGM, Birklein F, Marinus J, Maihofner C, Lubenow T, Buvanendran A, Mackey S, Graciosa J, Mogilevski M, Ramsden C, Chont M, Vatine JJ. Validation of proposed diagnostic criteria (the „Budapest Criteria“) for complex regional pain syndrome. *Pain* 2010;150:268–74.
- Hoikkaenen T, Nissen M, Ikäheimo T-M, Jyrkkänen H-K, Huttunen J, Fraundberg M. Long-term outcome of spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome. *Neurosurgery* 2021;89:597–609.
- Hoydonckx Y, Costanzi M, Bhatia A. A scoping review of novel spinal cord stimulation modes for complex regional pain syndrome. *Can J Pain* 2019;3(1):33–48.
- Katsuhito T. Risk factor for complex regional pain syndrome. *JOJ Orthoped Ortho Surg* 2018; 2(1):555579. DOI: 10.19080/JOJOOS.2018.02.555579
- Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, Rief W, Sluka AK. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain* 2016;157(7):1382–86.
- Kozák J, Černý R, Neradilek F. Komplexní regionální bolestivý syndrom. In: Rokyta R, Kršiak M, Kozák J ed. *Bolest*. Praha: Tigris, 2006:291–99.
- Littlejohn G. Neurogenic neuroinflammation in fibromyalgia and complex regional pain syndrome. *Nat Rev Rheumatol* 2015; DOI: 10.1038/nrrheum.2015.100
- Massey HR, Massey BH, Stitik TP. High frequency spinal cord stimulation can be more effective than traditional spinal cord stimulation in treating complex regional pain syndrome. A case report. *Med Case Rep Study Protoc* 2021;2:3(e0017).
- Mazokopakis EE, Karagiannis CG. Fibromyalgia in biblical times. *Scand J Pain* 2018; <https://doi.org/10.1515/sjpain-2018-0328>
- Ptáček R, Raboch J, Vňuková M, Hlinka J, Anders M. Beckova škála deprese BDI-II a využití v praxi. *Čes a slov Psychiatr* 2016;112(6):270–74.
- Rudin NJ. Fibromyalgia 2019. In: Abd-Elsayed, A. (eds) *Pain*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-99124-5_148
- Salmon J. High frequency spinal cord stimulation at 10 KHz for widespread pain: a retrospective survey of outcomes from combined cervical and thoracic electrode placement. *Postgraduate Medicine* 2019;131(3):230–38.
- Schwarm FP, Stein M, Uhl E, Maxeiner H, Kolodziej MA. Spinal cord stimulation for the treatment of complex regional pain syndrome leads to improvement of quality of life, reduction of pain and psychological distress: a retrospective case series with 24 month follow up. *Scand J Pain* 2020;20(2):253–59.
- Seo S, Jung Y-H, Lee D, Lee WJ, Jang JH, Lee J-Y, et al. Abnormal neuroinflammation in fibromyalgia and CRPS using [11C]-(R)-PK11195 PET. *PLoS ONE* 2021,16(2):e0246152. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246152>
- Taylor SS, Noor N, Urits I, Paladini A, Sadhu MS, Gibb C, Carlson T, Myrcik D, Varrassi G, Viswanath O. Complex regional pain syndrome: a comprehensive review. *Pain Ther* 2021;10:875–92.
- Ten Brink AF, Peters L, Kompouli P-I, Jordan A, McCabe CS, Goebel A, Bultitude JH. Bodily changes and sensory sensitivity in complex regional pain syndrome and fibromyalgia. *Pain* 2020;161(1):1361–70.
- Tzadok R, Ablin JN. Current and emerging pharmacotherapy for fibromyalgia. *Pain Res Manage* 2020; art ID 6541798 <https://doi.org/10.1155/2020/6541798>
- Visnjevac O, Costandi A, Patel BA, Azer G, Agarwal P, Bolash R, Mekhail NA. A comprehensive outcome-specific review of the use of spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome. *Pain Pract* 2016;17(4):533–45.
- Wolfé F, Clouw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res* 2010;62(5): 600–10.

MUDr. Jan Procházka, Ph.D.

*Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny
Krajská zdravotní, a. s. - Masarykova nemocnice
v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 3316/12A
Ústí nad Labem
e-mail: jan.prochazka@kzcr.eu*

*Do redakce přišlo: 2. 10. 2022
K publikaci přijato: 6. 11. 2022*

RYCHLÝ ÚČINEK PROTI BOLESTI RŮZNÉ ETIOLOGIE

Flector® EP Rapid 50 mg

diklofenak epolamin v rozpustné formě

- / rychlý nástup účinku
- / zvýšená biologická dostupnost díky vyšší solubilitě¹
- / proti bolesti - osteoartróza, mimokloubní revmatismus, bolest zad a zubů, poúrazové a pooperační bolesti, bolestivá menstruace²



Zkrácená informace o léčivém přípravku FLECTOR® EP RAPID 50 mg granule pro perorální roztok v sáčku

Léčivá látka a léková forma: Diclofenacum epolaminum 65 mg v jednom sáčku. Granule pro perorální roztok v sáčku. **Terapeutické indikace:** osteoartróza, mimokloubní revmatismus (periartritida, tendinitida, bursitida) a vertebrogení syndromy, poúrazové a pooperační otoky a bolesti, bolest po zubařských a ortopedických zákrocích, bolest a záněty ženských pohlavních orgánů a bolestivá léčba při infekčních onemocněních, zvláště v oblasti uší, nosu a krku. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklá dávka je 50 mg (1 sáček) přípravku Flector® EP Rapid dvakrát až třikrát denně. Při mírnějších bolestech se užívá denně 50 mg až 100 mg diklofenaku, tj. 1 až 2 sáčky. Při bolestivé menstruaci užívají ženy obvykle 50 až 150 mg diklofenaku denně. Časový odstup mezi jednotlivými dávkami by měl být nejméně 4 hodiny. Maximální denní dávka je 200 mg diklofenaku. Přípravek se nemá užívat déle než 14 dní. Obsah sáčku se rozpustí ve sklenici vody a vypije. Po rozpuštění musí být přípravek použit okamžitě. Rozpuštěný přípravek nelze dále uchovávat. Přípravek není určen pro děti a dospívající. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na diklofenak nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Pacienti, u kterých již dříve jiná nesteroidní antirevmatika nebo kyselina acetylsalicylová vyvolaly příznaky přecitlivělosti (astmatický záchvat, prudká rýma, kožní vyrážky, kopřivka). Anamnesticky gastrointestinální krvácení nebo perforace ve vztahu k předchozí léčbě nesteroidními antirevmatiky. Aktivní nebo anamnesticky rekurentní peptický vřed/hemoragie (dvě nebo více epizod prokázané ulcerace nebo krvácení). Zvýšená krvácivost. Závažné srdeční selhání. Stávající městnavé srdeční selhání (NYHA II-IV), ischemická choroba srdeční, periferní arteriální onemocnění a/nebo cerebrovaskulární onemocnění. Ženy ve třetím trimestru gravidity. Těžká renální nebo hepatická insuficience. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nežádoucí účinky lze minimalizovat podáváním nejmenší účinné dávky po co nejkratší dobu nutnou k léčbě příznaků. Přípravek Flector® EP Rapid nemá být podáván společně s jinými nesteroidními antirevmatiky včetně selektivních inhibitorů cyklooxygenázy 2. U starších pacientů je zvýšený výskyt nežádoucích účinků, zejména gastrointestinálního krvácení a perforací, které mohou být fatální (viz bod 4.2). Srovnání nejvyšší účinné dávky se zvláště doporučuje u slabých pacientů a u pacientů s nízkou tělesnou hmotností. Pečlivý lékařský dohled musí být zajištěn při podávání diklofenaku pacientům s poruchou funkce jater, srdečních onemocněních, hypertenzí, poruchami hemostázy, astmatem, sezónní alergickou rinitidou, zduřením nosní sliznice (např. nosní polyp), chronickou obstrukční plicní nemocí nebo chronickými respiračními infekcemi (zvláště jsou-li spojeny s příznaky podobnými alergické rinitidě), reakcemi na NSAID jako je exacerbace astmatu (takzvané analgetické astma), Quinckeho edému nebo kopřivkou. Stejně jako u jiných NSAID se i po užití diklofenaku mohou u pacientů vyskytnout alergické reakce, včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí. Hypersenzitivní reakce může rovněž přejít do Kounisova syndromu, což je závažná alergická reakce, která může vést k infarktu myokardu. Mezi symptomy takové reakce patří bolest na hrudi spolu s výskytem alergické reakce na diklofenak. Jako ostatní NSAID i přípravek Flector® EP Rapid může vzhledem ke svým farmakodynamickým vlastnostem maskovat příznaky a projevy infekčních onemocnění. Pacienta je třeba upozornit, aby při užívání diklofenaku informoval před operací lékaře nebo stomatologa, že užívá přípravek Flector® EP Rapid. Při dlouhodobém podávání vysokých dávek analgetik mimo doporučený rozsah mohou vznikat bolesti hlavy, které se nesmí léčit dalšími analgetiky. Během léčby se nemají požívat alkoholické nápoje. Tento léčivý přípravek obsahuje 50 mg aspartamu v jednom sáčku. Aspartam se po perorálním podání hydrolyzuje v gastrointestinálním traktu. Jedním z hlavních produktů hydrolyzy je fenylalanin. Tento léčivý přípravek obsahuje 1703 mg sorbitolu v jednom sáčku. Sorbitol je zdrojem fruktózy. Je nutno vzít v úvahu aditivní účinek současně podávaných přípravků s obsahem sorbitolu (nebo fruktózy) a příjem sorbitolu (nebo fruktózy) potravou. Obsah sorbitolu v léčivých přípravcích pro perorální podání může ovlivnit biologickou dostupnost jiných současně podávaných léčivých přípravků užívaných perorálně. Pacienti s hereditární intolerancí fruktózy (HIF) nemají užívat tento léčivý přípravek. Tento léčivý přípravek obsahuje 3,88 mg draslíku v jednom sáčku. Toto je nutno vzít v úvahu u pacientů se sníženou funkcí ledvin a u pacientů na dietě s nízkým obsahem draslíku. **Interakce:** Při současném podávání může diklofenak zvyšovat plazmatické koncentrace litia, digoxinu, methotrexátu, fenyltenu; snížit antihypertenzní účinek diuretik nebo antihypertenziv; zvýšit frekvenci výskytu gastrointestinálních nežádoucích účinků kortikosteroidů nebo jiných NSAID se systémovým účinkem; zvýšit riziko krvácení a antikoagulační a antiagregační; zvýšit riziko gastrointestinálního krvácení u SSR; prohloubit účinek antiidiabetik, zvýšit nefrotoxicitu cyklosporinu. Colestipol a cholestyramid mohou indukovat opoždění nebo snížení absorpce diklofenaku. Silné inhibitory CYP2C9 mohou zvyšovat maximální plazmatické koncentrace a expozici diklofenakem. Probenecid nebo sulfapyrazon mohou zpomalit vylučování diklofenaku. Existují izolovaná hlášení o křečích při současném podávání s chinolonovými antibiotiky. **Těhotenství a kojení:** Pokud to není jednoznačně nevyhnutelné, diklofenak se nemá podávat během prvního a druhého trimestru gravidity. Pokud diklofenak užívá žena, která se snaží otěhotnět, nebo během prvního a druhého trimestru gravidity, má užívat nízké dávky a léčba má být co nejkratší. Diklofenak je kontraindikován během třetího trimestru gravidity. Jestliže je nutné, aby kojící matka užívala Flector® EP Rapid, měla by jej užívat po poradě s lékařem, jen krátkodobě, vždy po posledním večerním kojení před nejdřívejším spánkem dítěte. Po dobu léčby je třeba sledovat možné změny v projevech dítěte a v případě potíží se včas poradit s pediatrem. **Nežádoucí účinky:** Časté: Bolest hlavy, závrať, nauzea, zvracení, průjem, dyspepsie, epigastrická bolest, plynatost, nechutenství, zvýšený hodnot aminotransferáz, vyrážka. Vzácné: Hypersenzitivita, anafylaktické a anafylaktoidní reakce včetně hypotenze a šoku, somnolence, astma včetně dušnosti, gastritida, gastrointestinální krvácení, hemateméza, krvavý průjem, meléna, peptický vřed s nebo bez krvácení nebo perforací, hepatitida, žloutenka, poškození jater, kopřivka. Velmi vzácné: Trombocytopenie, leukopenie, hemolytická anemie, aplastická anemie, agranulocytóza, angioneurotický edém zahrnující otoky obličeje, dezorientace, deprese, nespavost, noční děsy, podrážděnost, psychotické reakce, parestezie, poruchy paměti, křeče, úzkost, tíes, aseptická meningitida, poruchy chuti, mozková příhoda, poruchy zraku, rozmanité vidění, diplopie, tinitus, porucha sluchu, palpitate, bolest na hrudi, srdeční selhání, infarkt myokardu, pneumonie, kolitida (včetně hemoragické kolitidy) a exacerbace ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy choroby), zácpa, stomatitida, glositida, poškození jícnu, diafragmatické střevní strikury, pankreatitida, fulminantní hepatitida, nekroza jater, selhání jater, bulžní erupce, ekzém, erytém, multiformní erytém, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza (Leyellův syndrom), exfoliativní dermatitida, vypadávání vlasů, fotosenzitivní reakce, purpura, alergická purpura, pruritus, akutní selhání ledvin, hematurie, proteinurie, nefrotický syndrom, intersticiální nefritida, papilární nekróza. Není známo: Kounisův syndrom, ischemická kolitida. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Druh obalu a velikost balení: Sáčky (papír/Al/PE), krabička. 20 sáčků x 50 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** IBSA Slovakia s.r.o., Mýtna 42, 811 05 Bratislava, Slovenská republika. **Registrační číslo:** 29/514/99-C. **Datum revize textu:** 12. 5. 2021. Před předepsáním přípravku se seznáme s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.** Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Literatura:** 1. Fini A et al. Diclofenac-(N-(2-hydroxyethyl)pyrrolidine): a new salt for an old drug. DRUGS EXPTL. CLIN. RES. 1993; XIX(3): 81-88. 2. Souhrn údajů o přípravku Flector® EP Rapid.

ABY MOHLI SPOKOJENĚ PLOUT ŽIVOTEM ...

Condrosulf® 800

Jak může Condrosulf® prospět vašim pacientům s osteoartrózou?

- / je indikován k léčbě degenerativních kloubních onemocnění, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky¹
- / má prokázaný symptomatický a chorobu modifikující efekt²⁻⁶
- / dobrá bezpečnost a snášenlivost srovnatelná s placebem^{1,7}
- / ve formě potahovaných tablet nebo granulí pro přípravu perorálního roztoku

Zkrácená informace o léčivém přípravku Condrosulf® 800 mg potahované tablety a granule pro perorální roztok

Léčivá látka a léková forma: Jedna potahovaná tableta nebo jeden sáček (4 g granulí) obsahuje chondroitin natrii sulfas 800 mg. **Terapeutické indikace:** Léčba degenerativních kloubních onemocnění, zejména gonartrózy, koxartrózy a artrózy kloubů prstů ruky. Přípravek je určen pro dospělé pacienty ve II. a III. stadiu onemocnění podle Kellergena, méně vhodný je pro pacienty s velmi pokročilým stavem onemocnění. **Dávkování a způsob podání:** Zahajovací léčba po dobu 2 týdnů: dvakrát denně 1 potahovaná tableta nebo jeden sáček. Udržovací léčba po dobu 2-3 měsíců: jedenkrát denně 1 potahovaná tableta nebo jeden sáček. Po ukončení kúry se doporučuje 3 měsíční období bez léčby a případné opakovaní kúry. Granule je nutné nejprve vysypat ze sáčku do sklenice a rozpusťte ve vodě. Přípravek je možno užívat před jídlem během jídla nebo po jídle. Užívání po jídle se doporučuje u nemocných s citlivým žaludkem. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek není určen pro děti a dospívající do 18 let. Jedna tableta obsahuje 73 mg sodíku. Jeden sáček granulí obsahuje 76 mg sodíku, 2670 mg sorbitolu, oranžovou chuť (E 110) a maltodeextrin (glukózu). **Interakce:** Nejsou dosud známy. **Těhotenství a kojení:** Dosud nebyly provedeny kontrolované klinické studie u těhotných žen a bezpečnost podávání přípravku v těhotenství a během kojení není prokázána. **Nežádoucí účinky:** Gastrointestinální poruchy: Uvěni vzácné: zažívací potíže (tlak v žaludku, pálení žáhy, nevolnost nebo nucení na zvracení), které obvykle nevedou k přerušení léčby. Poruchy imunitního systému: Velmi vzácné: alergické reakce (např. kožní vyrážky). Poruchy nervového systému: Velmi vzácné: bolest hlavy, únava. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. **Druh obalu a velikost balení:** PAD-Al/PVC/Al blistr, krabička, velikost balení: 30 potahovaných tablet. Papír/Al/PE sáčky, krabička, velikost balení 30 sáčků po 4 g granulí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** IBSA Slovakia s.r.o., Mýtna 42, 811 05 Bratislava, Slovenská republika. **Registrační číslo:** 29/103/01-C a 29/102/01-C. **Datum revize textu:** 3.12.2020 (potahované tablety) 1.10.2021 (sáčky). Před předepsáním přípravku se seznáme s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.** Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Literatura:** 1. Souhrn údajů o přípravku Condrosulf® 800. 2. Uebelhart D et al. Osteoarthritis and Cartilage 2004; 12: 269-276. 3. Gabay C et al. ARTHRITIS & RHEUMATISM 2011; Vol. 63 (11): 3383-3391. 4. Khan A et al. ARTHRITIS & RHEUMATISM 2009; Vol. 60 (2): 524-533. 5. Wildi LM et al. Ann Rheum Dis 2011; 70: 982-989. 6. Rovetta G et al. Int J Tissue React 2002; 24: 29-32. 7. Martel-Pelletier J et al. Molecules 2015; 20: 4277-4289.