

# Validace české verze Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI<sub>CZ</sub>)

## Validation of the Czech Version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI<sub>CZ</sub>)

### Souhrn

**Úvod:** Důležitou součástí diagnostického algoritmu neuropatické bolesti jsou jednoduché dotazníkové nástroje založené na přítomnosti typických popisných charakteristik (tzv. deskriptorů). V českém jazykovém prostředí však není k dispozici validovaná verze žádného z mezinárodně akceptovaných dotazníků. **Cíl:** Cílem práce bylo vytvoření české jazykové verze jednoho z nejpoužívanějších dotazníků zaměřených na diagnostiku neuropatické bolesti a charakteristiku jednotlivých jejích subtypů, a to tzv. NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory) a její validace. **Soubory a metodika:** Dotazník byl přeložen metodou „forward-backward translation“. Pro potřeby validace byla touto českou jazykovou verzí následně vyšetřena skupina pacientů s neuropatickou bolestí periferního (n = 66) nebo centrálního (n = 30) původu (v rámci polyneuropatie či roztroušené sklerózy) a skupina nemocných s bolestí nociceptivní v důsledku pokročilé artrózy kyčelního nebo kolenního kloubu (n = 70). Za účelem hodnocení opakovatelnosti testu byl u části pacientů (n = 19) dotazník administrován dvakrát s odstupem přibližně tří hod. **Výsledky:** Srovnání jednotlivých hodnocených položek, dílčích škál i celkového NPSI skóre pomocí ROC analýzy prokázalo vysokou schopnost diskriminace mezi neuropatickou a nociceptivní bolestí (p < 0,001), ale nízkou schopnost odlišení neuropatické bolesti centrálního a periferního původu (p > 0,05). Opakovaná administrace testu potvrdila vysokou opakovatelnost testu (ICC, Intraclass Correlation Coefficient = 0,86 pro sumární skóre). Pomocí clusterové analýzy bylo identifikováno šest odlišných symptomových profilů. **Závěr:** Vytvořená česká verze dotazníku NPSI je schopna spolehlivě diskriminovat neuropatickou a nociceptivní bolest a identifikovat odlišné symptomové profily bolesti při akceptovatelné opakovatelnosti testu. Dotazník lze tedy doporučit jako vhodný a snadno použitelný nástroj v diagnostickém algoritmu neuropatické bolesti, využitelný i pro longitudinální sledování.

### Seznam použitých zkratk

AUC	Area Under Curve (plocha pod ROC křivkou)		ňuje i výsledky otázek Q4 a Q7 (nezapočítávané do NPSI skóre v originální verzi testu)
ICC	Intraclass Correlation Coefficient	NPSI <sub>CZ-D</sub> skóre	modifikovaná verze originálního NPSI <sub>CZ</sub> skóre, vytvořená na základě výsledků diskriminační analýzy
NPSI	Neuropathic Pain Symptom Inventory (dotazník pro diagnostiku neuropatické bolesti)	NRS	Numeric Rating Scale (numerická škála bolesti)
NPSI <sub>CZ</sub>	česká verze dotazníku Neuropathic Pain Symptom Inventory (a jeho originálního skóre)	ROC křivka	Receiver Operating Characteristic curve
NPSI <sub>CZ-12</sub> skóre	modifikovaná verze originálního NPSI <sub>CZ</sub> skóre, která zohled-	TEP	totální endoprotéza (kyčelního nebo kolenního) kloubu

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT 13523-4 a MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), interními zdroji CEITEC MUNI a 7. rámcovým programem Evropské unie v rámci projektu No. 602133 (Non-coding RNAs for personalised pain medicine).

Autoři práce děkují paní Janě Novohradské za pomoc při sběru dat a vyšetřování pacientů.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

I. Šrotová<sup>1,2</sup>, E. Vlčková<sup>1,2</sup>, J. Straková<sup>1</sup>, S. Kincová<sup>1,2</sup>, L. Ryba<sup>3</sup>, L. Dušek<sup>4</sup>, B. Adamová<sup>1,2</sup>, J. Bednařík<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Neurologická klinika LF MU a FN Brno

<sup>2</sup> CEITEC – Středoevropský technologický institut MU Brno

<sup>3</sup> Ortopedická klinika LF MU a FN Brno

<sup>4</sup> Institut biostatistiky a analýz MU, Brno



MUDr. Eva Vlčková  
Neurologická klinika  
LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20  
625 00 Brno  
e-mail: evlckova@email.cz

Přijato k recenzi: 1. 8. 2014

Přijato do tisku: 28. 8. 2014

### Klíčová slova

neuropatická bolest – nociceptivní bolest – kvantifikace bolesti – dotazník – polyneuropatie – roztroušená skleróza – artróza

### Key words

neuropathic pain – nociceptive pain – pain measurement – questionnaire – polyneuropathy – multiple sclerosis – osteoarthritis

## Abstract

**Introduction:** Simple questionnaires based on so called “neuropathic pain descriptors” are the most frequently used screening tools in the diagnosis of neuropathic pain, especially by non-specialists. However, no validated Czech version of any of the internationally accepted neuropathic pain questionnaires is available. **Aim:** The aim of this study was to develop and validate a Czech version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI), a questionnaire that allows the user to characterize subtypes of neuropathic pain, is sensitive to change, and has discriminatory power. **Patients and methods:** The NPSI was translated into the NPSI<sub>cz</sub> using the forward-backward translation method and validated in a group of patients suffering from neuropathic pain of peripheral (n = 66) or central origin (n = 30) due to polyneuropathy or multiple sclerosis, and in a group of individuals suffering from nociceptive pain (due to severe osteoarthritis of the knee or hip joint; n = 70). The NPSI<sub>cz</sub> was repeated within three hours in 19 individuals to determine test-retest reliability. **Results:** The NPSI<sub>cz</sub> showed good diagnostic validity in discriminating between patients with neuropathic and nociceptive pain (p < 0.001) but low ability to discriminate between patients with central and peripheral neuropathic pain (p > 0.05). Repeated administration confirmed acceptable test-retest reliability (intra-class correlation coefficient of 0.86 for the NPSI<sub>cz</sub> sum score). Cluster analysis identified six different pain profiles. **Conclusions:** The NPSI<sub>cz</sub> is able to discriminate between neuropathic and nociceptive pain, to identify different pain profiles, and has acceptable test-retest reliability. It can, therefore, be recommended as an easy-to-administer questionnaire suitable for the diagnosis of neuropathic pain, including long-term follow up.

## Úvod

Neuropatická bolest je součástí klinického obrazu řady onemocnění periferního i centrálního nervového systému. Podle aktuální definice vzniká důsledkem léze nebo nemoci postihující somatosenzitivní nervový systém [1].

Ve vyspělém světě se její prevalence odhaduje na 6–8 % populace [2,3]. Nejčastěji se vyskytuje u diabetické polyneuropatie, po traumatech periferních nervů, toxických (alkoholových, polékových) a ischemických poškozeních periferního nervového systému, při neuroinfekcích (borelióze, herpetických infekcích, HIV), neuralgii trigeminu, míšních lézích, po iktech či při roztroušené skleróze. Neuropatická složka je také významnou součástí bolesti vertebrogenního původu.

Neuropatická bolest je spojována s typickými deskriptory (popisnými charakteristikami), jako např. pálení, bodání, svědění, pocit elektrických výbojů či bolestivého chladu, a často bývá provázena dalšími senzitivními vjemy, jako jsou mravenčení anebo brnění apod. Stanovení přítomnosti těchto deskriptorů je klíčovou součástí diagnostického algoritmu neuropatické bolesti, a to jak v rámci anamnézy, tak i při použití v rámci specializovaných dotazníků zaměřených na diagnostiku neuropatické bolesti. Tyto dotazníky umožňují detailní deskripci bolesti, většinou v kombinaci s hodnocením intenzity celkové bolesti a/nebo jejích jednotlivých charakteristik a v některých případech i se specifikací její anatomické distribuce [4–15]. V klinické praxi je k dispozici velké množství takových dotazníků, jejich validita v diagnostice neuropatické bolesti však není ve všech případech stejná a většina dotazníků není cíleně zaměřena na neu-

ropatickou bolest jako takovou, což snižuje senzitivitu i specifitu příslušného dotazníku v její diagnostice [5]. Výjimku tvoří několik dotazníků, které byly v posledních letech cíleně vyvinuty právě jako skriningové testy za účelem rychlé a objektivní identifikace neuropatické bolesti na podkladě přítomnosti jejích typických deskriptorů (v některých případech v kombinaci s jednoduchým klinickým testováním). Jedná se především o následující dotazníky: „The LANSS Pain Scale: the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs“ [9,10], „Neuropathic Pain Questionnaire“ [11], a jejich zkrácená verze [12], „Neuropathic Pain Symptom Inventory“ [13], „DN 4“ [14], „ID Pain“ [15] či „PainDETECT“ [4]. Tyto dotazníky vykazují vysokou a vzájemně srovnatelnou validitu v diskriminaci neuropatické a nociceptivní bolesti [5] a jsou podle aktuálních doporučení klíčovou součástí diagnostického procesu neuropatické bolesti, zejm. pro nespécialisty [16,17]. Vedle diagnostiky neuropatické bolesti jsou využívány pro analýzu jednotlivých symptomových profilů testovaných pacientů. Dotazníky tak poskytují např. podklad pro stratifikaci pacientů v rámci lékových či intervenčních studií nebo hodnocení cíleného efektu léčby na jednotlivé komponenty neuropatické bolesti. Z longitudinálního hlediska je účelné jejich využití pro monitorace terapeutického efektu preparátů využívaných v léčbě neuropatické bolesti, stejně jako pro potřeby monitorování klinického vývoje v rámci dlouhodobého sledování pacientů. Žádný z těchto dotazníků nebyl nicméně dosud validován v českém jazyce.

Dotazník NPSI (Neuropathic Pain Symptom Inventory) [13], na jehož validaci je zamě-

řena prezentovaná studie, je jedním z výše jmenovaných specifických diagnostických nástrojů vyvinutých cíleně za účelem diagnostiky neuropatické bolesti a analýzy jednotlivých jejích subtypů. Dotazník obsahuje 12 položek a je zaměřen na popis pacientových bolestí v posledních 24 hod (Příloha 1). Deset otázek je zaměřeno na typické deskriptory neuropatické bolesti a její časté doprovodné symptomy (bolest pálivá (Q1), svíravá (Q2), tlaková (Q3), krátká záchvatovitá bolest charakteru elektrického šoku (Q5) či bodání (Q6), bolest evokovaná vnějším podnětem, tj. dotekem (Q8), tlakem (Q9) anebo chladem (Q10), a přítomnost abnormálních pocitů v distribuci bolesti charakteru mravenčení (Q11) či brnění (Q12)). Intenzita každého z těchto deskriptorů je hodnocena pomocí numerické škály bolesti (Numeric Rating Scale, NRS) (Příloha 1). Celkové NPSI skóre je pak vypočteno jako průměr hodnot NRS z těchto 10 otázek (Příloha 2). Jedna otázka testu (Q4) je zaměřena na počet hodin, po které pacient v posledním dni trpěl samovolnou bolestí, a jeden dotaz (Q7) je cílen na počet krátkých záchvatů bolesti podobných elektrickému šoku či bodání. U obou otázek jsou odpovědi hodnoceny semikvantitativně (Příloha 1) a v originální verzi testu se do celkového NPSI skóre ani do jednotlivých dílčích škál (viz níže) nezapočítávají (Příloha 2). Podle některých novějších prací zaměřených na validaci NPSI dotazníku, resp. jeho jazykových verzí mohou být tyto otázky při výpočtu celkového skóre také zohledněny, případně může být jednotlivým otázkám dotazníku přiřazována různá váha (s ohledem na jejich poněkud odlišnou validitu v diagnostice neuropatické bolesti). Mohou tak být vypočtena modifiko-

## DOTAZNÍK NEUROPATHIC PAIN SYMPTOM INVENTORY – NPSI<sub>CZ</sub>

Rádi bychom věděli, zda pociťujete **SPONTÁNNÍ BOLEST**, tj. **samovolnou bolest, objevující se bez jakékoli provokace**. Pro každou z následujících otázek vyberte číslo, které nejlépe odpovídá **průměrné intenzitě spontánní bolesti během posledních 24 hod** (pokud se toto časové období zásadně neliší od Vašeho běžného průměru např. v posledním měsíci). Nepociťujete-li žádné takové bolesti, zvolte číslo „0“ (zakroužkujte vždy jen jedno číslo).

Q1. POCIŤUJETE PÁLIVOU BOLEST? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Q2. POCIŤUJETE SVÍRAVOU BOLEST? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Q3. POCIŤUJETE TLAKOVOU BOLEST? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Q4. BĚHEM POSLEDNÍCH 24 HOD jste měl/a SPONTÁNNÍ BOLESTI (vyberte odpověď, která nejlépe vystihuje Váš případ):

/\_/ neustále /\_/ mezi 8 a 12 hod /\_/ mezi 4 a 7 hod /\_/ mezi 1 a 3 hod /\_/ méně než 1 hod

Rádi bychom věděli, zda míváte **KRÁTKÉ ZÁCHVATOVITÉ BOLESTI**. Pro každou z následujících otázek vyberte číslo, které nejlépe odpovídá **průměrné intenzitě Vašich krátkých záchvatů bolesti v posledních 24 hod** (pokud se toto časové období neliší od Vašeho běžného průměru např. v posledním měsíci). Nepociťujete-li žádné takové bolesti, zvolte číslo „0“ (zakroužkujte vždy jen jedno číslo).

Q5. PŘIPOMÍNÁ VAŠE BOLEST ELEKTRICKÉ ŠOKY? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Q6. PŘIPOMÍNÁ VAŠE BOLEST BODÁNÍ? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Q7. KOLIK TĚCHTO KRÁTKÝCH ZÁCHVATŮ BOLESTI JSTE MĚL/A BĚHEM POSLEDNÍCH 24 HOD? (vyberte odpověď, která nejlépe vystihuje Váš případ)

/\_/ více než 20 /\_/ mezi 11 a 20 /\_/ mezi 6 a 10 /\_/ mezi 1 a 5 /\_/ žádné záchvaty bolesti

Rádi bychom věděli, jestli pociťujete **BOLEST VYVOLANOU NEBO ZHORŠENOU DOTEKEM, TLAKEM, KONTAKTEM S CHLADEM ČI TEPEM V OBLASTI, KDE TUTO BOLEST POCIŤUJETE**. Pro každou z následujících otázek vyberte číslo, které nejlépe odpovídá **průměrné intenzitě vyvolané bolesti během posledních 24 hod** (pokud se toto období neliší od Vašeho běžného průměru). Nepociťujete-li žádné takové bolesti, zvolte číslo „0“ (zakroužkujte vždy jen jedno číslo).

Q8. Je BOLEST VYVOLÁNA NEBO ZHORŠENA DOTEKEM v oblasti, kde pociťujete bolest? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Q9. Je BOLEST VYVOLÁNA NEBO ZHORŠENA TLAKEM v oblasti, kde pociťujete bolest? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Q10. Je bolest VYVOLÁNA NEBO ZHORŠENA KONTAKTEM S NĚČÍM STUDENÝM v oblasti, kde pociťujete bolest? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Rádi bychom věděli, zda máte **ABNORMÁLNÍ POCITY** v oblasti bolesti. Pro každou z následujících otázek vyberte číslo, které nejlépe odpovídá **průměrné intenzitě těchto pocitů během posledních 24 hod** (pokud se neliší od Vašeho běžného průměru). Nemáte-li žádné takové pocity, zvolte číslo „0“ (zakroužkujte vždy jen jedno číslo).

Otázka č. 11 CÍTÍTE MRAVENČENÍ? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Otázka č. 12 CÍTÍTE BRNĚNÍ? 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

### Příloha 1. Doporučená finální verze dotazníku NSPI<sub>CZ</sub>.

vaná NPSI skóre (např. NPSI-G skóre [18]). Autoři originální verze dále doporučují výpočet dílčích škál hodnotících specificky intenzitu jednotlivých typů neuropatické bolesti (tj. povrchové a hluboké spontánní bolesti, krátké záchvatové bolesti, bolesti vyvolané či zhoršené vnějším podnětem) a doprovodných abnormálních senzitivních pocitů (Příloha 2).

Cílem prezentované studie bylo vytvoření české jazykové verze dotazníku Neuropathic

Pain Symptom Inventory tak, aby byla akceptovatelná tvůrci původní jazykové verze a co nejspokladnější pro české pacienty, a validace jejího použití v klinické praxi.

#### Soubor

Do studie byly zařazeny dvě skupiny pacientů:

a) pacienti s periferní či centrální neuropatickou bolestí (jako klinickým projevem polyneuropatie či roztroušené sklerózy), vyšet-

řovaní v příslušném období (viz metodika) na Neurologické klinice LF MU a FN Brno a b) pacienti s nociceptivní bolestí při artróze kyčelního nebo kolenního kloubu, bezprostředně před implantací endoprotézy (TEP), hospitalizovaní či ambulantně vyšetřeni na Ortopedické klinice stejné nemocnice. Vstupním kritériem pro oba soubory byla dobrá spolupráce pacienta, ochota k zařazení do studie a absence kognitivního deficitu. Všichni zařazení je-

Jednotlivé typy bolesti		
Otázky, reflektující danou problematiku:	Výpočet subskóre:	
<i>Pálivá (povrchová) spontánní bolest</i> 1. otázka 1 =	otázka 1 =	/10
<i>Tlaková (hluboká) spontánní bolest</i> 2. (otázka 2 + otázka 3) =	(otázka 2 + otázka 3)/2 =	/10
<i>Paroxysmální bolest</i> 3. (otázka 5 + otázka 6) =	(otázka 5 + otázka 6)/2 =	/10
<i>Vyvolaná bolest</i> 4. (otázka 8 + 9 + 10) =	(otázka 8 + 9 + 10)/3 =	/10
<i>Parestezie/dysestezie</i> 5. (otázka 11 + otázka 12) =	(otázka 11 + otázka 12)/2 =	/10
<i>Celková úroveň intenzity bolesti:</i> (1. + 2. + 3. + 4. + 5.) =		/100

## Příloha 2. Výpočet intenzity bolesti.

dinci byli informováni o účelu vyšetření a podepsali informovaný souhlas. Protokol vyšetření byl schválen etickou komisí FN Brno.

### Soubor A – pacienti s neuropatickou bolestí

Do souboru pacientů s neuropatickou bolestí bylo zařazeno 96 jedinců (32 mužů a 64 žen, průměrný věk 56,4 ± 14,7 let) (tab. 1a, b). Diagnóza neuropatické bolesti byla u nich expertně stanovena na základě podrobného rozboru anamnestických dat. Léze nebo dysfunkce somatosenzitivního nervového systému (jejíž přítomnost je dle současných doporučení vyžadována pro stanovení diagnózy neuropatické bolesti) byla potvrzena pomocí klinického a EMG vyšetření u pacientů s periferní neuropatickou bolestí při polyneuropatii (soubor A1, 66 pacientů) a/nebo pomocí klinického vyšetření, somatosenzitivních evokovaných potenciálů a MR vyšetření mozku a/nebo C či Th míchy u pacientů s centrální neuropatickou bolestí při roztroušené skleróze (soubor A2, 33 pacientů). Základní diagnóza (polyneuropatie a/nebo roztroušená skleróza) byla stanovena v souladu s aktuálními diagnostickými kritérii [19,20].

### Soubor B – pacienti s nociceptivní bolestí

Skupinu pacientů s nociceptivní bolestí při artróze velkých kloubů tvořilo 70 pacientů (25 mužů a 45 žen, průměrný věk 66,2 ± 9,9 let) (tab. 1a,b), z toho u 33 pacientů se jednalo o postižení kyčelního kloubu a u 37 jedinců o artrózu kloubu kolenního. Ve všech příp-

dech se jednalo o pacienty s pokročilým stupněm artritického postižení, tedy se III. nebo IV. stupněm artrózy dle RTG vyšetření příslušného kloubu při hodnocení dle Kellgren a Lawrence [21]. Pacienti byli většinou vyšetřováni bezprostředně před implantací TEP nebo byli k takovému výkonu indikováni. Vylučujícími kritérii pro zařazení do studie byly:

- známá přítomnost polyneuropatie, onemocnění centrálního nervového systému či bolesti radikulárního původu;
- anamnestická přítomnost rizikových faktorů periferních neuropatií (zejm. diabetu mellitu, chronického abúzu alkoholu či stavu po aplikaci chemoterapie v anamnéze), a/nebo
- abnormální nález při klinickém neurologickém vyšetření (korelující s postižením periferních nervů na DKK, radikulopatií L3–S1 bilat. nebo s postižením centrálního nervového systému).

V rámci statistického zpracování byl soubor vyhodnocen jako celek a současně bylo provedeno srovnání výsledků u pacientů s klidovými bolestmi při artróze (soubor B1, 31 pacientů) a pacientů bez klidových bolestí (tedy s bolestmi vázanými pouze na pohyb, resp. zátěž příslušného kloubu, soubor B2, 39 pacientů) (tab. 1b).

### Metodika

Validace dotazníku probíhala od října 2012 do února 2014 ve FN Brno.

Všichni zařazení pacienti podstoupili detailní anamnestické a klinické neurologické vyšetření: u pacientů s neuropatickou bolestí

bylo toto vyšetření součástí diagnostického procesu základního onemocnění a neuropatické bolesti jako takové a bylo zaměřeno také na potvrzení léze somatosenzitivního nervového systému. U pacientů s bolestí nociceptivní bylo vyšetření zaměřeno na potvrzení absence vylučujících kritérií pro zařazení do studie. Následně byl každý pacient vyšetřen pomocí české verze dotazníku NPSI (NPSI<sub>CZ</sub>).

Česká verze dotazníku NPSI (NPSI<sub>CZ</sub>) byla vytvořena metodou forward-backward translation. Vyplnění dotazníku pacientem proběhlo ve všech případech v návaznosti na anamnestické a klinické neurologické vyšetření, a to v přítomnosti vyšetřujícího lékaře. V souladu s metodikou použití originální verze NPSI byly jednotlivé položky dotazníku zaměřené na popis intenzity jednotlivých deskriptorů neuropatické bolesti (otázky Q1, Q2, Q3, Q5, Q6, Q8, Q9, Q10, Q11, Q12) hodnoceny pomocí numerické škály bolesti (Numeric Rating Scale; NRS) v rozsahu 0–10. „0“ na této škále znamená absenci bolesti příslušného charakteru a „10“ představuje nejhorší představitelnou intenzitu bolesti daného typu. Celkové základní NPSI<sub>CZ</sub> skóre bylo vypočteno jako průměr hodnot NRS v těchto 10 otázkách (Příloha 2), tedy stejně jako v originální verzi bez zohlednění otázek Q4 a Q7 zaměřených na dobu trvání a frekvenci symptomů. Vytvořena byla dále modifikovaná verze NPSI<sub>CZ</sub> skóre (NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre), započítávající i položky Q4 a Q7 NPSI<sub>CZ</sub> dotazníku (blíže viz Statistická metodologie). Hodnoceny byly i dílčí škály, reflektující specificky intenzitu některých subtypů neuropatické bolesti, tj. povrchové spontánní bolesti (otázka Q1), hluboké spontánní bolesti (průměrná hodnota NRS z otázek Q2 + Q3), krátké záchvatovité bolesti (průměr NRS z otázek Q5 + Q6), bolesti vyvolané či zhoršené vnějším podnětem (průměrné NRS z otázek Q8 + Q9 + Q10) a přítomnost abnormálních senzitivních pocitů (průměrná hodnota NRS v otázkách Q11 + Q12) (Příloha 2). Výsledky byly srovnány mezi skupinami pacientů s neuropatickou a nociceptivní bolestí (soubor A vs soubor B) a dále mezi pacienty s klidovou (spontánní) nociceptivní bolestí (B1) a pacienty s neuropatickou bolestí jako celkem (A). Srovnání bylo provedeno i mezi souborem B1 (pacienti s klidovou nociceptivní bolestí) a jednotlivými podskupinami souboru A, tedy pacienty s neuropatickou bolestí periferní (A1) a centrální (A2). Obě podskupiny souboru A byly srovnány také vzájemně (soubory A1 vs. A2).

Tab. 1a) Hodnoty jednotlivých položek NPSI<sub>CZ</sub> dotazníku, celkového NPSI<sub>CZ</sub> skóre (a to základního, vypočteného dle originální verze dotazníku, i nově derivovaného, tzv. NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre) a doporučených dílčích škál u pacientů s nociceptivní a neuropatickou bolestí.

Parametr <sup>1</sup>	Nociceptivní bolest (n = 70)	Neuropatická bolest (n = 96)	p <sup>4</sup>
věk	66,2 (9,9)	56,4 (14,7)	< 0,001
muži	n = 25 (35,7 %)	n = 32 (33,3 %)	0,869
Q1 spontánní pálivá bolest	1,3 (2,5)	4,2 (3,0)	< 0,001
Q2 spontánní svíravá bolest	1,0 (2,4)	3,8 (3,2)	< 0,001
Q3 spontánní tlaková bolest	1,3 (2,5)	3,6 (2,9)	< 0,001
Q4 počet hodin se spontánní bolestí/24 hod			
< 1	n = 50 (71,4 %)	n = 15 (15,6 %)	
1–3	n = 4 (5,7 %)	n = 8 (8,3 %)	
4–7	n = 4 (5,7 %)	n = 12 (12,5 %)	< 0,001
8–12	n = 4 (5,7 %)	n = 12 (12,5 %)	
trvale	n = 8 (11,4 %)	n = 49 (51,0 %)	
Q4 binární kódování: 1 a více hod se spontánní bolestí/24 hod <sup>2</sup>	n = 20 (28,6 %)	n = 81 (84,4 %)	< 0,001
Q5 krátké záchvaty bolesti jako elektrické šoky	0,6 (1,8)	3,4 (3,4)	< 0,001
Q6 krátké záchvaty bodavé bolesti	2,4 (3,2)	4,1 (3,3)	0,001
Q7 počet krátkých záchvatů bolesti/24 hod			
žádné	n = 40 (57,1 %)	n = 22 (22,9 %)	
1–5	n = 16 (22,9 %)	n = 31 (32,3 %)	
6–10	n = 9 (12,9 %)	n = 24 (25,0 %)	< 0,001
11–20	n = 1 (1,4 %)	n = 9 (9,4 %)	
> 20	n = 4 (5,7 %)	n = 10 (10,4 %)	
Q7 binární kódování: 1 a více krátkých záchvatů bolesti/24 hod <sup>2</sup>	n = 30 (42,9 %)	n = 74 (77,1 %)	< 0,001
Q8 provokace/zhoršení bolesti dotykem	0,5 (1,4)	2,6 (3,5)	< 0,001
Q9 provokace/zhoršení bolesti tlakem	1,6 (2,3)	2,6 (3,1)	0,021
Q10 provokace/ zhoršení bolesti chladem	0,4 (1,7)	2,2 (3,3)	< 0,001
Q11 mravenčení	0,3 (1,3)	5,8 (2,6)	< 0,001
Q12 brnění	0,1 (0,6)	5,6 (2,4)	< 0,001
dílčí škála I: spontánní pálivá bolest	1,3 (2,5)	4,2 (3,0)	< 0,001
dílčí škála II: spontánní hluboká (tlaková) bolest	1,2 (1,9)	3,7 (2,4)	< 0,001
dílčí škála III: záchvatovitá bolest	1,5 (2,1)	3,7 (2,9)	< 0,001
dílčí škála IV: vyvolaná bolest	0,8 (1,3)	2,5 (2,3)	< 0,001
dílčí škála V: parestezie/dysestezie	0,2 (0,8)	5,7 (2,4)	< 0,001
<b>celková intenzita bolesti (základní NPSI<sub>CZ</sub> skóre)</b>	<b>9,5 (9,8)</b>	<b>38,0 (16,9)</b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>celková intenzita bolesti (NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre)<sup>3</sup></b>	<b>16,7 (16,7)</b>	<b>53,7 (20,9)</b>	<b>&lt; 0,001</b>

<sup>1</sup> Hodnoty jsou uvedeny jako absolutní (relativní) frekvence u kategoriálních poměnných a průměry (standardní odchylky) pro kontinuální proměnné a skóre, <sup>2</sup> cut-off hodnota pro binární kódování otázek Q4 a Q7 zvolená na podkladě výsledků ROC analýzy jako nejlepší diskriminační hodnota mezi pacienty s neuropatickou a nociceptivní bolestí, <sup>3</sup> NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre bylo vypočteno jako součet základního NPSI<sub>CZ</sub> skóre a binárně kódovaných otázek Q4 a Q7 (hodnocených 0 body za negativní odpověď a 10 body za odpověď pozitivní; hodnota 10 byla zvolena tak, aby vyrovnala maximum dosažitelných bodů u ostatních otázek), <sup>4</sup> srovnání bylo provedeno exaktním Fisherovým testem u kategoriálních dat a t-testem u dat kontinuálních. Použité zkratky vysvětleny v textu článku.

Sledován byl rovněž čas potřebný k vyplnění dotazníku. Současně byla hodnocena náročnost jeho vyplnění (semikvantitativně

na stupnici 1–5, kde 1 = zcela nenáročný a 5 = velmi náročný), a to jak pacientem, tak i vyšetřujícím lékařem.

U 19 pacientů byl test administrován dvakrát s odstupem tří hod za účelem ověření reprodukovatelnosti vyšetření.



Tab. 1b) Hodnoty jednotlivých položek NPSI<sub>CZ</sub> dotazníku, celkového NPSI<sub>CZ</sub> skóre (a to základního, vypočteného dle originální verze dotazníku, i nově derivovaného, tzv. NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre) a doporučených dílčích škál u pacientů s jednotlivými podskupinami souborů pacientů s nociceptivní bolestí (s a bez klidových spontánních bolestí) a bolestí neuropatickou (centrální a periferní).

Parametr <sup>1</sup>	Neuropatická bolest: periferní (n = 66)	Neuropatická bolest: centrální (n = 30)	Nociceptivní bolest: spontánní (klidová) (n = 31)	Nociceptivní bolest: bez klidových obtíží (n = 39)	p <sup>4</sup>
věk	62,5 (12,7) <sup>b</sup>	43,2 (9,1) <sup>a</sup>	66,6 (8,3) <sup>b</sup>	65,8 (11,1) <sup>b</sup>	< 0,001
muži	n = 30 (45,5 %) <sup>a</sup>	n = 2 (6,7 %) <sup>b</sup>	n = 10 (32,3 %) <sup>a</sup>	n = 15 (38,5 %) <sup>a</sup>	0,001
Q1 spontánní pálivá bolest	4,8 (2,8) <sup>c</sup>	2,8 (3,1) <sup>b</sup>	2,9 (3,2) <sup>b</sup>	0,1 (0,4) <sup>a</sup>	< 0,001
Q2 spontánní svíravá bolest	4,1 (3,2) <sup>c</sup>	3,0 (3,1) <sup>b</sup>	2,3 (3,2) <sup>b</sup>	0,0 (0,0) <sup>a</sup>	< 0,001
Q3 spontánní tlaková bolest	3,5 (2,8) <sup>b</sup>	4,0 (3,1) <sup>b</sup>	3,0 (3,1) <sup>b</sup>	0,0 (0,0) <sup>a</sup>	< 0,001
Q4 počet hodin se spontánní bolestí/24 hod					
< 1	n = 5 (7,6 %) <sup>a</sup>	n = 10 (33,3 %) <sup>b</sup>	n = 11 (35,5 %) <sup>b</sup>	n = 39 (100,0 %) <sup>c</sup>	
1–3	n = 7 (10,6 %)	n = 1 (3,3 %)	n = 4 (12,9 %)	n = 0 (0,0 %)	
4–7	n = 8 (12,1 %)	n = 4 (13,3 %)	n = 4 (12,9 %)	n = 0 (0,0 %)	< 0,001
8–12	n = 7 (10,6 %)	n = 5 (16,7 %)	n = 4 (12,9 %)	n = 0 (0,0 %)	
trvale	n = 39 (59,1 %)	n = 10 (33,3 %)	n = 8 (25,8 %)	n = 0 (0,0 %)	
Q4 binární kódování: 1 a více hodin se spontánní bolestí/24 hod <sup>2</sup>	n = 61 (92,4 %) <sup>a</sup>	n = 20 (66,7 %) <sup>b</sup>	n = 20 (64,5 %) <sup>b</sup>	n = 0 (0,0 %) <sup>c</sup>	< 0,001
Q5 krátké záchvaty bolesti jako el. šoky	3,6 (3,4) <sup>b</sup>	3,1 (3,3) <sup>b</sup>	1,2 (2,5) <sup>a</sup>	0,1 (0,5) <sup>a</sup>	< 0,001
Q6 krátké záchvaty bodavé bolesti	4,3 (3,2) <sup>b</sup>	3,5 (3,5) <sup>b</sup>	4,0 (3,3) <sup>b</sup>	1,2 (2,5) <sup>a</sup>	< 0,001
Q7 počet krátkých záchvatů bolesti/24 hod					
žádné	n = 13 (19,7 %) <sup>a</sup>	n = 9 (30,0 %) <sup>a</sup>	n = 9 (29,0 %) <sup>a</sup>	n = 31 (79,5 %) <sup>b</sup>	
1–5	n = 19 (28,8 %)	n = 12 (40,0 %)	n = 11 (35,5 %)	n = 5 (12,8 %)	
6–10	n = 20 (30,3 %)	n = 4 (13,3 %)	n = 6 (19,4 %)	n = 3 (7,7 %)	< 0,001
11–20	n = 7 (10,6 %)	n = 2 (6,7 %)	n = 1 (3,2 %)	n = 0 (0,0 %)	
> 20	n = 7 (10,6 %)	n = 3 (10,0 %)	n = 4 (12,9 %)	n = 0 (0,0 %)	
Q7 binární kódování: 1 a více krátkých záchvatů bolesti/24 hod <sup>2</sup>	n = 53 (80,3 %) <sup>a</sup>	n = 21 (70,0 %) <sup>a</sup>	n = 22 (71,0 %) <sup>a</sup>	n = 8 (20,5 %) <sup>b</sup>	< 0,001
Q8 provokace/zhoršení bolesti dotykem	2,7 (3,7) <sup>c</sup>	2,2 (3,2) <sup>bc</sup>	0,7 (1,6) <sup>ab</sup>	0,3 (1,3) <sup>a</sup>	< 0,001
Q9 provokace/zhoršení bolesti tlakem	2,4 (3,3) <sup>ab</sup>	2,9 (2,8) <sup>b</sup>	2,3 (2,4) <sup>ab</sup>	1,0 (2,1) <sup>a</sup>	0,030
Q10 provokace/zhoršení bolesti chladem	2,4 (3,4) <sup>c</sup>	1,9 (2,9) <sup>bc</sup>	0,6 (1,9) <sup>ab</sup>	0,2 (1,4) <sup>a</sup>	< 0,001
Q11 mravenčení	5,6 (2,4) <sup>b</sup>	6,3 (2,9) <sup>b</sup>	0,2 (0,9) <sup>a</sup>	0,5 (1,5) <sup>a</sup>	< 0,001
Q12 brnění	5,4 (2,2) <sup>b</sup>	6,1 (2,8) <sup>b</sup>	0,1 (0,6) <sup>a</sup>	0,1 (0,6) <sup>a</sup>	< 0,001
dílčí škála I: spontánní pálivá bolest	4,8 (2,8) <sup>c</sup>	2,8 (3,1) <sup>b</sup>	2,9 (3,2) <sup>b</sup>	0,1 (0,4) <sup>a</sup>	< 0,001
dílčí škála II: spontánní hluboká (tlaková) bolest	3,8 (2,4) <sup>b</sup>	3,5 (2,4) <sup>b</sup>	2,6 (2,1) <sup>b</sup>	0,0 (0,0) <sup>a</sup>	< 0,001
dílčí škála III: záchvatovitá bolest	3,9 (2,8) <sup>b</sup>	3,3 (3,0) <sup>b</sup>	2,6 (2,5) <sup>b</sup>	0,6 (1,3) <sup>a</sup>	< 0,001
dílčí škála IV: vyvolaná bolest	2,5 (2,5) <sup>c</sup>	2,4 (1,8) <sup>bc</sup>	1,2 (1,4) <sup>ab</sup>	0,5 (1,1) <sup>a</sup>	< 0,001
dílčí škála V: parestezie/dysestezie	5,5 (2,2) <sup>b</sup>	6,2 (2,7) <sup>b</sup>	0,1 (0,6) <sup>a</sup>	0,3 (0,9) <sup>a</sup>	< 0,001
<b>celková intenzita bolesti (základní NPSI<sub>CZ</sub> skóre)</b>	<b>39,0 (17,7)<sup>c</sup></b>	<b>35,9 (15,3)<sup>c</sup></b>	<b>17,3 (8,9)<sup>b</sup></b>	<b>3,4 (5,0)<sup>a</sup></b>	<b>&lt; 0,001</b>
<b>celková intenzita bolesti (NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre)<sup>3</sup></b>	<b>55,7 (21,3)<sup>c</sup></b>	<b>49,5 (19,8)<sup>c</sup></b>	<b>30,8 (13,9)<sup>b</sup></b>	<b>5,5 (7,8)<sup>a</sup></b>	<b>&lt; 0,001</b>

<sup>1</sup> Hodnoty jsou uvedeny jako absolutní (relativní) frekvence u kategoriálních poměnných a průměry (standardní odchylky) pro kontinuální proměnné a skóre, <sup>2</sup> cut-off hodnota pro binární kódování otázek Q4 a Q7 zvolená na podkladě výsledků ROC analýzy jako nejlepší diskriminační hodnota mezi pacienty s neuropatickou a nociceptivní bolestí, <sup>3</sup> NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre bylo vypočteno jako součet základního NPSI<sub>CZ</sub> skóre a binárně kódovaných otázek Q4 a Q7 (hodnocených 0 body za negativní odpověď a 10 body za odpověď pozitivní; hodnota 10 byla zvolena tak, aby vyrovnala maximum dosažitelných bodů u ostatních otázek, <sup>4</sup> srovnání bylo provedeno exaktním Fisherovým testem u kategoriálních dat a ANOVA testem u dat kontinuálních, <sup>a-c</sup> odlišná písmena označují (v rámci každého řádku) vzájemně statisticky významně odlišné hodnoty na podkladě výsledků post-hoc testů (exaktní Fisherův test u kategoriálních dat a Tukeyho test pro spojitá data). Použité zkratky vysvětleny v textu článku.

Tab. 2. ROC analýza zaměřená na diskriminaci mezi různými typy bolesti s použitím jednotlivých způsobů výpočtu NPSI<sub>CZ</sub> skóre.

Srovnávané typy bolesti	Prediktor	AUC (95% CI)	p	Cut-off	Senzitivita	Specifická
nociceptivní vs. neuropatická	základní NPSI <sub>CZ</sub> skóre	0,935 (0,901; 0,969)	< 0,001	≥ 17,50	0,874	0,843
	NPSI <sub>CZ-12</sub> skóre	0,912 (0,871; 0,952)	< 0,001	≥ 37,25	0,792	0,871
	NPSI <sub>CZ-D</sub> skóre (diskriminační)	0,995 (0,990; 1,000)	< 0,001	≥ -0,45	0,937	1,000
spontánní nociceptivní vs. periferní neuropatická	základní NPSI <sub>CZ</sub> skóre	0,872 (0,804; 0,941)	< 0,001	≥ 33,00	0,631	0,968
	NPSI <sub>CZ-12</sub> skóre	0,836 (0,758; 0,913)	< 0,001	≥ 44,50	0,727	0,871
	NPSI <sub>CZ-D</sub> skóre (diskriminační)	0,998 (0,993; 1,000)	< 0,001	≥ -1,13	0,985	1,000
spontánní nociceptivní vs. centrální neuropatická	základní NPSI <sub>CZ</sub> skóre	0,851 (0,756; 0,945)	< 0,001	≥ 18,00	0,900	0,677
	NPSI <sub>CZ-12</sub> skóre	0,781 (0,663; 0,898)	< 0,001	≥ 45,00	0,633	0,871
	NPSI <sub>CZ-D</sub> skóre (diskriminační)	0,997 (0,989; 1,000)	< 0,001	≥ -0,33	0,967	1,000
spontánní nociceptivní vs. neuropatická (perif. + centr.)	základní NPSI <sub>CZ</sub> skóre	0,865 (0,800; 0,930)	< 0,001	≥ 33,00	0,600	0,968
	NPSI <sub>CZ-12</sub> skóre	0,818 (0,746; 0,891)	< 0,001	≥ 44,50	0,698	0,871
	NPSI <sub>CZ-D</sub> skóre (diskriminační)	0,998 (0,994; 1,000)	< 0,001	≥ -1,41	0,979	1,000
neuropatická bolest centrální vs. periferní	základní NPSI <sub>CZ</sub> skóre	0,540 (0,417; 0,664)	0,530	≥ 31,25	0,662	0,467
	NPSI <sub>CZ-12</sub> skóre	0,584 (0,463; 0,706)	0,188	≥ 60,50	0,424	0,733
	NPSI <sub>CZ-D</sub> skóre (diskriminační)	0,801 (0,705; 0,897)	< 0,001	≥ 0,05	0,708	0,800

Použité zkratky vysvětleny v textu článku.

### Statistické zpracování

Statistické zpracování bylo provedeno pomocí software SPSS 22 (IBM Corporation, 2013), Statistica 12 (Statsoft Inc., 2013) a MedCalc verze 14.10.02 (MedCalc Software, 1993–2014). Ke zviditelnění rozdělení primárních hodnot jednotlivých testovaných parametrů byla použita standardní deskriptivní statistika (průměry a směrodatné odchylky pro spojité proměnné a absolutní a relativní četnosti pro data kategoriální). Srovnání hodnocených parametrů mezi jednotlivými skupinami pacientů bylo provedeno pomocí exaktního Fisherova testu pro kategoriální proměnné a pomocí t-testu pro srovnání nezávislých vzorků a ANOVA modelu pro spojité data, s následnými dílčími post-hoc testy (Tukeyho test).

Následně byla provedena diskriminační analýza a na základě koeficientů tohoto modelu byl vážením jednotlivých otázek vytvořen třetí možný způsob výpočtu NPSI skóre (diskriminační skóre – NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre).

ROC (Receiver Operating Characteristic curve) analýza byla použita pro identifikaci cut-off hodnot u otázek Q4 a Q7 NPSI skóre (před jejich začleněním do modifikovaného NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre a před diskriminační analýzou s výpočtem NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre, pro jejichž účel byly tyto položky na základě výsledků

ROC analýzy binárně kódovány) a současně pro zhodnocení diagnostické validity originálního NPSI skóre a jeho modifikovaných verzí (NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre po začlenění binárně kódovaných položek Q4 a Q7 NPSI dotazníku a NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre vytvořeného na podkladě diskriminační analýzy).

Analýza subtypů neuropatické bolesti byla provedena pomocí clusterové (shlukové) analýzy s použitím Euklidovských distancí a Wardových algoritmů.

Intraclass korelační koeficient (Intraclass Correlation Coefficient; ICC) byl využit pro hodnocení opakovatelnosti testu při jeho opakovaných administracích.

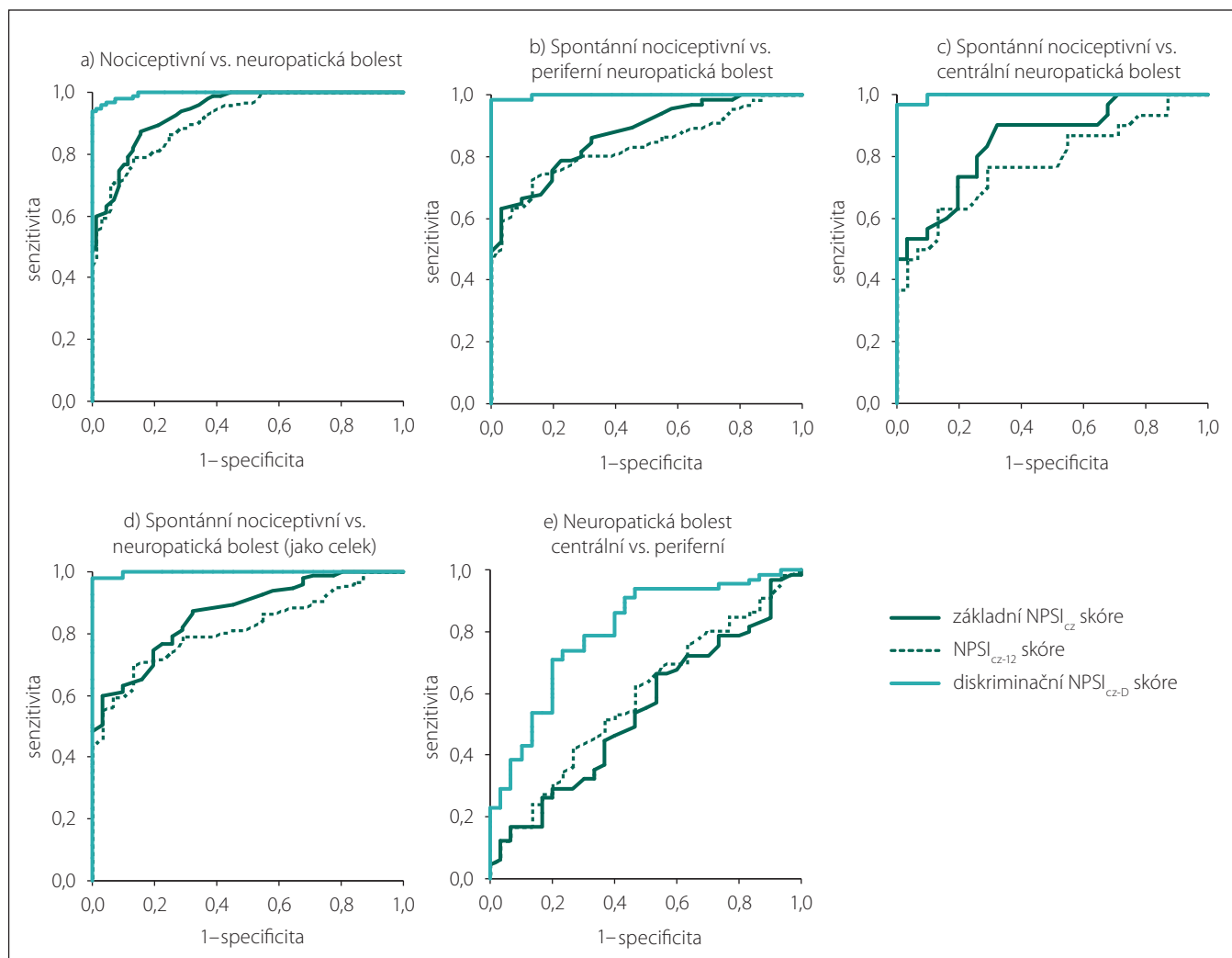
### Výsledky

Vyplnění dotazníku NPSI<sub>CZ</sub> bylo většinou pacientů i vyšetřujícím personálem hodnoceno jako nenáročné či mírně náročné a trvalo v průměru 2,23 ± 0,47 min. Rozdíly těchto parametrů mezi jednotlivými skupinami pacientů nebyly statisticky významné s výjimkou kratšího trvání testu a trendu k nižší subjektivní náročnosti jeho použití u pacientů s centrální neuropatickou bolestí při roztroušené skleróze (data neuvedena). Test byl pro pacienty dobře srozumitelný. Problémem byl pro část zařazených jedinců pouze termín „spontánní“, ke kterému

některým pacientům vyžadovalo doplňující vysvětlení. U některých pacientů bylo problematické také specifické cílení odpovědí na posledních 24 hod, protože se u nich toto období vymykalo jejich dlouhodobému stavu. Oba problémy byly zohledněny při tvorbě finální verze dotazníku (Příloha 1). Doporučené změny reflektující řešení potíží zjištěných během procesu validace jsou v této verzi vyznačeny kurzivou.

Pro část pacientů bylo poněkud obtížné využití NRS škály pro hodnocení intenzity symptomů a jevíli tendenci nahradit numerické hodnocení slovním popisem. Tato skutečnost poukázala na nutnost podrobného iniciálního vysvětlení před zahájením vlastního testování včetně zácvičení použití NRS škály.

Hodnoty celkového NPSI<sub>CZ</sub> skóre (základního i tzv. NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre, modifikovaného začleněním položek Q4 a Q7), hodnocených dílčích škál i NRS v jednotlivých testovaných položkách byly statisticky vysoce významně vyšší ve skupině pacientů s neuropatickou bolestí ve srovnání s pacienty s bolestí nociceptivní (tab. 1a). Nejméně vyjádřený (i když stále statisticky významný) byl rozdíl v otázce Q9 (zhoršení bolesti tlakem). Pacienti s neuropatickou bolestí udávali také delší trvání spontánní bolesti v průběhu dne (Q4) a vyšší



Grafy 1a–e) ROC analýza zaměřená na diskriminaci mezi jednotlivými typy bolesti při použití různých NPSI skóre.

počet krátkých záchvatů bolesti (Q7) ve srovnání s pacienty s bolestí nociceptivní.

Mezi pacienty s neuropatickou bolestí centrálního a periferního typu se hodnoty celkového NPSI<sub>CZ</sub> skóre (základního ani NPSI<sub>CZ-12</sub>) ani dílčích škál statisticky významně nelišily (tab. 1b). V každé z obou podskupin pacientů s neuropatickou bolestí byly tyto hodnoty signifikantně odlišné od pacientů s bolestí nociceptivní, a to zejm. při srovnání s jedinci s nociceptivní bolestí bez klidových obtíží. Méně významné byly rozdíly každé z podskupin jedinců s neuropatickou bolestí oproti pacientům s klidovou (spontánní) nociceptivní bolestí (tab. 1b). Při srovnání jednotlivých položek NPSI<sub>CZ</sub> skóre mezi oběma skupinami pacientů s neuropatickou bolestí byl prokázán významně častější výskyt spontánní pálivé a svíravé bolesti u pacientů s centrální etiologií a celkově menší počet hodin se spontánní bolestí u těchto pacientů

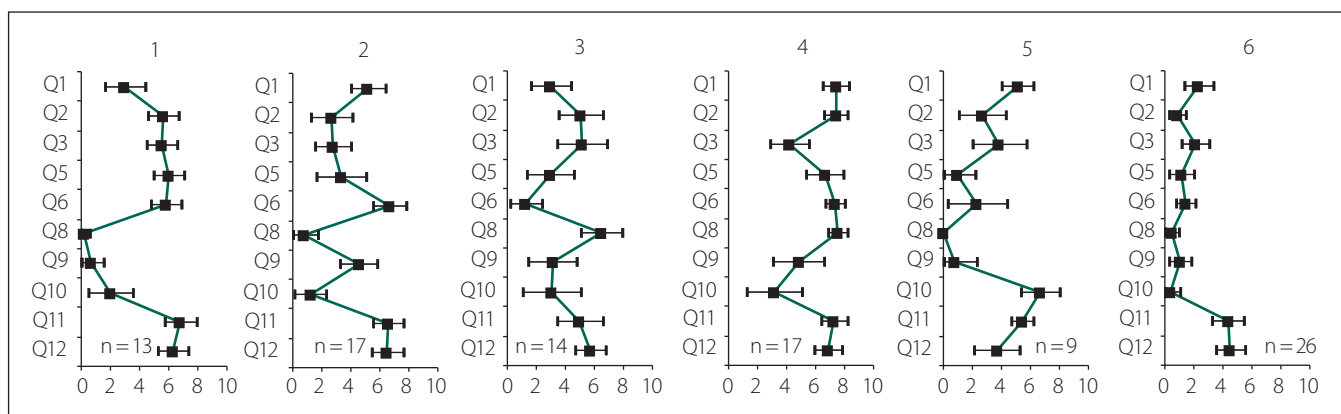
ve srovnání s pacienty s bolestí periferního typu (tab. 1b).

Pacienti s klidovými bolestmi při artroze kolenního či kyčelního kloubu vykazovali obecně signifikantně vyšší hodnoty celkového NPSI<sub>CZ</sub> skóre, dílčích škál i jednotlivých hodnocených položek ve srovnání s pacienty, u nichž byla bolest v rámci kloubního postižení vázána pouze na pohyb, resp. zátěž příslušného kloubu (tab. 1b). Hodnoty celkového NPSI<sub>CZ</sub> skóre (základního i NPSI<sub>CZ-12</sub>) i jednotlivých dílčích škál byly v obou nociceptivních skupinách signifikantně nižší oproti pacientům s neuropatickou bolestí (tab. 1b).

Provedená diskriminační analýza zaměřená na odlišení neuropatické a nociceptivní bolesti (k dispozici jako Supplementary data v on-line verzi článku) byla využita pro koncept třetího způsobu výpočtu NPSI<sub>CZ</sub> skóre, tzv. NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre.

Následná ROC analýza prokázala velmi dobrou diagnostickou validitu NPSI<sub>CZ</sub> skóre v odlišení neuropatické bolesti (i jejich jednotlivých typů) od bolesti nociceptivní (včetně klidové nociceptivní bolesti), a to při použití různých způsobů výpočtu NPSI<sub>CZ</sub> skóre (grafy 1a–d, tab. 2). Diagnostická validita byla ve všech případech velmi dobrá již pro základní NPSI<sub>CZ</sub> skóre, obdobná (ale nikoli vyšší) pro NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre a jednoznačně nejvyšší byla u diskriminačního NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre, kde se blížila dokonalosti (grafy 1a–d, tab. 2). Validita testu v odlišení pacientů s neuropatickou bolestí (či jejich jednotlivých podskupin) od jedinců s bolestmi nociceptivními byla obecně vyšší při zohlednění nociceptivní skupiny jako celku (tedy současně pacientů bez spontánních bolestí i s nimi) než v případě, kdy bylo srovnání provedeno pouze vůči pacientům s klidovou nociceptivní bolestí (grafy 1a–d, tab. 2). I v případě





Graf 2. Jednotlivé symptomové profily definované provedenou clusterovou analýzou.

srovnání s pacienty se spontánní nociceptivní bolesti byla však validita testu v diagnostice neuropatické bolesti uspokojivá (grafy 1a–d, tab. 2).

Základní NPSI<sub>CZ</sub> skóre ani modifikovaná verze NPSI<sub>CZ-12</sub> neumožňovaly spolehlivé odlišení centrální a periferní neuropatické bolesti. Toto rozlišení bylo možné pouze pomocí diskriminačního NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre (tab. 2, graf 1e). Diagnostická validita testu v diskriminaci centrální a periferní neuropatické bolesti byla však i v tomto případě nižší než spolehlivost testu v odlišení neuropatické bolesti od bolesti nociceptivní (tab. 2).

Clusterová analýza umožnila identifikaci šesti symptomových profilů, lišících se přítomností jednotlivých hodnocených deskriptorů neuropatické bolesti a jejich intenzitou (graf 2). V každé z těchto šesti podskupin byli zastoupeni pacienti s centrální i periferní neuropatickou bolestí.

Opakovaná administrace NPSI dotazníku prokázala uspokojivou opakovatelnost sumárního NPSI<sub>CZ</sub> skóre i většiny položek testu a dílčích škál, hodnocenou pomocí intraclass korelačních koeficientů (tab. 3).

### Diskuze

Provedená studie ověřila snadnou použitelnost dotazníku NPSI<sub>CZ</sub> v diagnostice neuropatické bolesti, jeho vynikající diskriminační schopnost oproti bolesti nociceptivní a schopnost identifikace jednotlivých symptomových profilů neuropatické bolesti. Zařazení testu do diagnostického algoritmu pacientů s neuropatickou bolestí je vzhledem k nízké časové náročnosti, vysoké diagnostické validitě a uspokojivé opakovatelnosti možné jak pro potřeby rutinního klinického testování, tak pro účely klinických či výzkumných studií včetně longitudinálního sledování pacientů.

Tab. 3. Intraclass korelace pro opakované administrace testu.

Parametr	ICC (Intraclass Correlation Coefficient)
Q1 spontánní pálivá bolest	0,5019
Q2 spontánní svíravá bolest	0,4911
Q3 spontánní tlaková bolest	0,7487
Q4 počet hodin se spontánní bolestí/24 hod	0,7086
Q5 krátké záchvaty bolesti jako el. šoky	0,3889
Q6 krátké záchvaty bodavé bolesti	0,8380
Q7 počet krátkých záchvatů bolesti/24 hod	0,7224
Q8 provokace/zhoršení bolesti dotykem	0,7150
Q9 provokace/zhoršení bolesti tlakem	0,7371
Q10 provokace/zhoršení bolesti chladem	0,7000
Q11 mravenčení	0,9371
Q12 brnění	0,9200
dílčí škála I: spontánní pálivá bolest	0,5019
dílčí škála II: spontánní hluboká (tlaková) bolest	0,7109
dílčí škála III: záchvatovitá bolest	0,7379
dílčí škála IV: vyvolaná bolest	0,7133
dílčí škála V: parestezie/dysestezie	0,9622
celková intenzita bolesti (základní NPSI <sub>CZ</sub> skóre)	0,8608

Intraclass korelační koeficienty jsou uvedeny pro jednotlivé položky, dílčí škály i sumární NPSI<sub>CZ</sub> skóre. Použité zkratky vysvětleny v textu článku.

### Náročnost testování, potřeba asistence při vyplnění dotazníku

Test byl většinou pacientů i vyšetřujících hodnocen jako nenáročný či málo náročný a jeho vyplnění trvalo pouze několik minut. Nižší časová náročnost testu u pacientů s centrální neuropatickou bolestí je zřejmě podmíněna nižším věkem jedinců v této skupině a také jejich obecně větší zkušeností s vyplňováním dotazníků různého druhu pro

potřeby lékových i jiných studií. I v ostatních skupinách pacientů však bylo trvání testu i jeho subjektivně hodnocená náročnost zcela přijatelné.

Autoři originální verze koncipovali test tak, že jej pacient vyplňuje sám, bez pomoci lékaře. Při procesu validace české verze byl ve většině případů vyplnění dotazníku přítomen lékař, což se ukázalo jako účelné s ohledem na možnost bezprostředního vy-

světlení některých termínů v původně vytvořeném českém překladu originální verze, které nebyly pro část pacientů dobře srozumitelné (viz níže). Přítomnost lékaře (či jiné zacvičené osoby) byla přínosná i pro možnost ověření konzistence odpovědí pacienta s jeho dlouhodobými klinickými obtížemi (rovněž viz níže). Několik pacientů vyžadovalo asistenci vyšetřujícího také za účelem pomoci s využitím NRS škály, které bylo pro některé z nich navzdory úvodnímu vysvětlení principu hodnocení poněkud problematické. Část pacientůjevila tendenci nahradit číselný údaj NRS škály slovním popisem intenzity. Použití dotazníku u nich proto vyžadovalo opakované detailní vysvětlení. Z uvedených skutečností vyplývá, že v případě, kdy pacient vyplňuje dotazník samostatně, je nezbytné detailní úvodní vysvětlení principu testování včetně zázviku využití NRS škály. Optimální je ověřit porozumění pacienta principům testování vyplněním alespoň jedné otázky dotazníku v přítomnosti vyšetřujícího. Účelná je i následná konfirmace výsledků dotazem objektivizujícím soulad uvedeného číselného údaje např. se slovním popisem intenzity daného deskriptoru pacientem pro verifikaci správného použití NRS škály a konzistence odpovědí se skutečnými obtížemi pacienta. Je proto vhodné, aby byl pacientovi během vyšetření k dispozici zaučený asistent (kterým může být zdravotní sestra či dokonce nezdravotnický personál obeznámený s principy testování), na kterého se může pacient obrátit v případě potřeby.

### Jazyková stránka tvorby české verze NPSI<sub>CZ</sub> dotazníku

Česká verze dotazníku byla vytvořena metodou „forward-backward translation“, tedy metodou zpětného překladu, kdy je původní jazyková verze přeložena do češtiny a tato česká verze následně jiným překladatelem převedena do angličtiny. Poté jsou posuzovány rozdíly takto vytvořené verze v původním jazyce s originální verzí dotazníku a hledán konsenzus v neshodujících se termínech. Tento způsob tvorby jazykových mutací dotazníků je obvyklou součástí validačního procesu a je většinou vyžadován autory originálních dotazníků pro uznání nové jazykové verze.

Původní česká jazyková verze vytvořená zmíněnou metodou forward-backward translation obsahuje v úvodním odstavci výraz „spontánní bolest, tj. objevující se bez jakékoli provokace“ (Příloha 1). Pro

řadu pacientů však nebyl výraz „spontánní“ dobře srozumitelný. Autoři práce proto doporučují zpřesnění termínu doplněním výrazu „samovolná“, které bylo použito při ústním vysvětlení v případě dotazu pacienta na slovo „spontánní“ a které bylo pro testované pacienty lépe srozumitelné. Tento zpřesňující termín jsme zařadili i do finální verze českého NPSI<sub>CZ</sub> dotazníku.

Dotazník je v originální verzi koncipován tak, aby reflektoval obtíže pacienta za posledních 24 hod. V provedené studii se tato okolnost ukázala jako poněkud problematická, a to především u souboru pacientů před implantací TEP. Tito pacienti byli v době vyplňování dotazníku většinou krátkodobě hospitalizováni před plánovaným ortopedickým zákrokem. Hodnocené období posledních 24 hod se vymykalo jejich dlouhodobému stavu, protože v důsledku omezení fyzické aktivity při hospitalizaci u nich došlo k poklesu intenzity bolestí vázaných na pohyb či pohybem akcentovaných. Diskrepance s běžnou intenzitou obtíží byla zjištěna v rámci rozhovoru s vyšetřujícím lékařem, který mj. cíleně ověřoval konzistenci odpovědí s dlouhodobým stavem pacienta. Z tohoto důvodu byla v rámci validačního procesu do textu původní české jazykové verze dotazníku za údaj o zohlednění obtíží za posledních 24 hod dodatečně doplněna věta: „pokud se toto časové období zásadně neliší od vašeho běžného průměru např. v posledním měsíci“. Tato věta podle zkušeností autorů zvýší pravděpodobnost souladu odpovědí pacienta s jeho dlouhodobými potížemi v případě, že pacient vyplňuje dotazník sám, bez asistence vyšetřujícího lékaře či jiného zaučeného zdravotního personálu.

### Diagnostická validita dotazníku

Dotazník NPSI je v originální verzi zaměřen na diagnostiku neuropatické bolesti, resp. její odlišení od bolesti nociceptivní [13]. Většina položek dotazníku je tedy zaměřena na tzv. deskriptory charakteristické pro neuropatickou bolest. Podle očekávání byly proto hodnoty celkového NPSI<sub>CZ</sub> skóre, dílčích škál i NRS skóre v jednotlivých položkách dotazníku signifikantně vyšší ve skupině pacientů s neuropatickou bolestí oproti jedincům s bolestí nociceptivní.

Nejméně výrazné rozdíly mezi pacienty s nociceptivní a neuropatickou bolestí byly prokázány v otázce Q9 (Zhoršení bolesti tlakem). Tento příznak byl často přítomen u pacientů s bolestí neuropatického i nociceptivního původu, což není překva-

pivé, protože tlak je známý provokační faktor bolesti při artritickém poškození kloubů stejně jako u pacientů s bolestí neuropatického typu.

Diagnostická validita testu je kromě jiných faktorů významně ovlivněna výběrem srovnávaných vzorků pacientů. U jedinců s neuropatickou bolestí jsou kritéria pro zařazení do studií poměrně jednoznačná. V publikovaných studiích jde prakticky bezvýhradně o jedince s bolestí odpovídající současné definici [1], a to s intenzitou odpovídající NRS  $\geq 4$ , resp. 3 [2,4,13,18]. U souboru pacientů s bolestí nociceptivní je však definice souboru významně ovlivněna skutečností, že klidová bolest není uniformně přítomným symptomem artrózy velkých kloubů DKK, a to ani v pokročilých stadiích kloubních změn [22]. V úvodní fázi validačního procesu byli do skupiny pacientů s nociceptivní bolestí zařazováni konsekutivně téměř všichni pacienti přicházející na Ortopedickou kliniku FN Brno k implantaci TEP. V tomto souboru bylo proto zařazeno velké množství jedinců, u nichž byla bolest vázána výhradně na pohyb či zátěž příslušného kloubu, a tedy bez bolestí klidových, což vedlo k velmi vysoké diskriminační schopnosti NPSI<sub>CZ</sub>. V klinické praxi je však problém spíše odlišení neuropatické bolesti od spontánní klidové nociceptivní bolesti. Proto byl soubor pacientů s nociceptivní bolestí v dalším období rozšířen zejména o pacienty s klidovými bolestmi při artróze velkých kloubů a následně statistické zpracování bylo zaměřeno mj. na zhodnocení diagnostické validity dotazníku v odlišení neuropatické bolesti izolovaně od pacientů s klidovými bolestmi nociceptivními a bez nich. Výsledky statistické analýzy prokázaly, že diskriminace pacientů s neuropatickou bolestí od pacientů s klidovou nociceptivní bolestí je poněkud nižší než při zohlednění nociceptivních pacientů bez klidových bolestí, stále ale velmi uspokojivá.

Nastavení vstupních kritérií je také pravděpodobným důvodem poněkud vyšší diagnostické validity základního NPSI<sub>CZ</sub> skóre v naší studii oproti obdobné validační studii německé verze dotazníku [18]. V této studii nebylo základní NPSI skóre schopno diskriminovat spolehlivě pacienty s neuropatickou bolestí od pacientů s bolestí neneuropatickou. Tuto schopnost vykazala až modifikovaná verze, tzv. NPSI-G (German) skóre vytvořená na základě diskriminační analýzy, podobně jako NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre v naší studii. Skupina pacientů s neneuropatickou bolestí

však byla tvořena jednak pacienty s osteoartrózou (bez bližší specifikace stupně pokročilosti postižení či případného výskytu klidových bolestí) a dále pacienty s bolestí hlavy (kteří v naší studii nefigurovali).

Diagnostická validita NPSI<sub>CZ</sub> skóre byla v prezentované studii, stejně jako např. v práci Sommera et al [18], hodnocena pomocí ROC křivky. ROC křivka je statistický parametr kombinující senzitivitu a specificitu testu pro jednotlivé hodnoty (cut-offs), které může test nabývat. Čím vyšší je pro daný test plocha pod křivkou (tzv. Area Under Curve; AUC), tím vyšší je jeho diagnostická validita. Z křivky lze odečíst senzitivitu a specificitu pro každou hodnotu cut-off testu, a stanovit tak hodnotu s optimální kombinací obou parametrů jako limitní pro dané vyšetření. Ze statistického hlediska jde o optimální statistický test umožňující hodnocení diagnostické validity vyšetření. Výsledky prezentované studie (stejně jako validace německé verze NPSI) proto lépe reflektují problematiku diagnostické validity testu než originální verze testu [13], v níž je validita hodnocena bez použití ROC analýz.

V prezentované studii byla diagnostická validita NPSI<sub>CZ</sub> dotazníku hodnocena jednak pro základní NPSI<sub>CZ</sub> skóre (vypočítané podle doporučení autorů originální verze dotazníku [13]), jednak pro dvě modifikované skóre: NPSI<sub>CZ-12</sub> (zohledňující i položky Q4 a Q7) a NPSI<sub>CZ-D</sub> (vytvořené na základě diskriminační analýzy). Diagnostická validita NPSI<sub>CZ-12</sub> skóre byla obdobná jako validita základní NPSI<sub>CZ</sub> verze, NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre však při ROC analýze vykázalo signifikantně lepší validitu a představuje ze statistického hlediska funkci s maximální prediktivní silou. Pro potřeby exaktního odlišení pacientů s neuropatickou a nociceptivní bolestí je tak použití modifikovaných verzí (a to především skóre NPSI<sub>CZ-D</sub>) vhodnější nástroj než základní NPSI<sub>CZ</sub> skóre.

Dotazník NPSI není primárně zaměřen na odlišení centrální a periferní neuropatické bolesti. Oba typy neuropatické bolesti vykazují řadu podobných charakteristik a deskriptory používané v jejich popisu jsou obdobné [1,4,5]. V souladu s touto skutečností nebyly prokázány významné rozdíly základního NPSI mezi pacienty s centrální a periferní neuropatickou bolestí a rozdíly jednotlivých dílčích položek NPSI skóre mezi těmito skupinami byly jen ojedinělé. Obě skupiny bylo možno částečně diskriminovat pomocí NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre, ale s obecně nižší validitou oproti odlišení neuropatické bolesti od

bolesti nociceptivní. Dotazník tedy obecně není spolehlivě využitelný pro odlišení centrální a periferní neuropatické bolesti.

### **Analýza subtypů neuropatické bolesti**

Provedená clusterová analýza umožnila v prezentované studii identifikovat šest odlišných symptomových profilů. Zmíněné profily jsou podobné jako ve srovnatelné studii zaměřené na validaci německé jazykové verze stejného dotazníku [18]. Zastoupení pacientů s centrální i periferní neuropatickou bolestí v každé z takto definovaných podskupin pacientů poukazuje na skutečnost, že patologický proces zodpovědný za rozvoj neuropatické bolesti není klíčovým faktorem v rozvoji příslušného symptomového profilu. Definované profily však mohou být podkladem např. pro odlišnou odpovědnost pacientů na terapii neuropatické bolesti či rozdílný přirozený vývoj onemocnění u jedinců s odlišným symptomovým profilem. Tuto hypotézu bude nutno potvrdit následnými studiemi.

### **Opakovatelnost vyšetření**

Provedená intraclass korelační analýza na základě opakovaných administrací dotazníku prokázala uspokojivou opakovatelnost testu, a to zejm. při hodnocení sumárního skóre (ICC = 0,86). Srovnatelná opakovatelnost byla prokázána i pro originální francouzskou (ICC = 0,94) [13] a recentně validovanou německou jazykovou verzi NPSI dotazníku (ICC = 0,89) [18]. Opakovatelnost některých položek testu byla v naší studii horší než v případě německé a francouzské verze, což je nejspíše podmíněno omezeným rozsahem testovaného vzorku v našem souboru, kde byla opakovatelnost hodnocena jen u 19 pacientů. Důsledkem hodnocení opakovatelnosti v menším souboru pacientů může být větší vliv eventuálních odlehklých hodnot na výsledný ICC u některých dílčích položek naší studie.

Uspokojivá opakovatelnost celkového NPSI skóre prokázána ve všech provedených studiích včetně naší opravňuje použití dotazníku pro longitudinální sledování pacientů a hodnocení změn klinických symptomů, a to jak v souvislosti s přirozeným průběhem onemocnění a vývojem základního patologického procesu vedoucího k rozvoji neuropatické bolesti, tak při sledování vlivu terapeutických intervencí zaměřených na ovlivnění neuropatické bolesti a souvisejících symptomů.

### **Závěr**

Prezentovaná studie prokázala vysokou diagnostickou validitu nově vytvořené české jazykové verze dotazníku NPSI (NPSI<sub>CZ</sub>) v diskriminaci neuropatické a nociceptivní bolesti a analýze symptomových profilů umožňující hodnocení jednotlivých subtypů neuropatické bolesti. Prokázána byla i nízká časová náročnost, uspokojivá opakovatelnost a snadná použitelnost testu. Dotazník lze využít v podmínkách ambulantní neurologické praxe i pro potřeby klinických či vědeckých studií. Administraci dotazníku musí předcházet detailní vysvětlení způsobu testování a principu použití NRS škály, následně mohou pacienti vyplnit dotazník samostatně, ale je vhodné, aby byl v dosahu zaskolený personál, který může odpovědět na případné dotazy. Během procesu validace bylo zjištěno několik drobných problémů s původně vytvořenou českou jazykovou verzí. Ty byly zohledněny při tvorbě finální verze dotazníku vhodné pro účely použití v českém jazykovém prostředí. Provedená studie prokázala velmi uspokojivou diagnostickou validitu dotazníku v odlišení neuropatické a nociceptivní bolesti. Tato validita je dostačující již při základním způsobu výpočtu NPSI<sub>CZ</sub> skóre (dle doporučení autorů originální verze) a dále stoupá použitím jeho modifikovaných verzí (zejména NPSI<sub>CZ-D</sub> skóre). Test v základní verzi naopak není schopen spolehlivě odlišit pacienty s centrální a periferní neuropatickou bolestí. Vedle detekce neuropatické bolesti umožňuje dotazník také analýzu jednotlivých symptomových profilů. Jejich klinická relevance však bude muset být ověřena následnými studiemi.

### **Literatura**

1. Treece RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Ostrovsky JO, Griffin JW et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Brain* 2008; 70(18): 1630–1635.
2. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136(3): 380–387.
3. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006; 7(4): 281–289.
4. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, Tölle TR. PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(10): 1911–1920.
5. Bennett MI, Attal N, Backonja MM, Baron R, Bouhassira D, Freynhagen R et al. Using screening tools to identify neuropathic pain. *Pain* 2007; 127(3): 199–203.
6. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring. *Pain* 1975; 1(3): 277–299.

7. Gracely RH, Dubner R, McGrath P, Heft H. New methods of pain measurement and their application to pain control. *Int Dent J* 1978; 28(1): 52–65.
8. Cleeland CS. Pain assessment in cancer. In: Osoba D (ed). *Effect of cancer on quality of life*. Boca Raton: CRC Press, Inc: 1991: 293–305.
9. Bennett M. The LANSSE Pain Scale: the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92(1–2): 147–157.
10. Bennett MI, Smith BH, Torrance N, Potter J. The S-LANSSE score for identifying pain of predominantly neuropathic origin: validation for use in clinical and postal research. *J Pain* 2005; 6(3): 149–158.
11. Krause SJ, Backonja MM. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain* 2003; 19(5): 306–314.
12. Backonja MM, Krause SJ. Neuropathic pain questionnaire – short form. *Clin J Pain* 2003; 19(5): 315–316.
13. Bouhassira D, Attal N, Fermanian J, Alchaar H, Gautron M, Masquelier E et al. Development and validation of the Neuropathic Pain Symptom Inventory. *Pain* 2004; 108(3): 248–257.
14. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114(1–2): 29–36.
15. Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22(8): 1555–1565.
16. Cruccu G, Sommer C, Anand P, Attal N, Baron R, Garcia-Larrea L et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010; 17(8): 1010–1018. doi: 10.1111/j.1468-1331.2010.02969.x.
17. Haanpää M, Attal N, Backonja M, Baron R, Bennett M, Bouhassira et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011; 152(1): 14–27. doi: 10.1016/j.pain.2010.07.031.
18. Sommer C, Richter H, Rogausch JP, Frettlöh J, Lungenhausen M, Maier C. A modified score to identify and discriminate neuropathic pain: a study on the German version of the Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI). *BMC Neurol* 2011; 11: 104. doi: 10.1186/1471-2377-11-104.
19. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2005; 64(2): 199–207.
20. Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, Filippi M et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011; 69(2): 292–302. doi: 10.1002/ana.22366.
21. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* 1957; 16(4): 494–502.
22. Haverkamp D, Brokelman RB, van Loon CJ, van Kampen A. Timing of arthroplasty, what is the influence of nocturnal pain and pain at rest on the outcome? *Knee Surg Traumatol Arthrosc* 2013; 21(11): 2590–2594. doi: 10.1007/s00167-012-2071-x.

**Supplementum naleznete na webových stránkách [www.csnn.eu](http://www.csnn.eu).**

## Informace o členství

Česká neurologická společnost je součástí České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně ([www.cls.cz](http://www.cls.cz)). Členem společnosti se může stát lékař, farmaceut, případně jiný pracovník ve zdravotnictví a příbuzném oboru, který souhlasí s posláním a cíli ČLS JEP a zaváže se přispívat k jejich plnění. Každý může být členem více odborných společností.

### Co vám členství v České neurologické společnosti ČSL JEP přinese?

- Pravidelný elektronický zpravodaj s novinkami.
- Zvýhodněné podmínky účasti na akcích pod záštitou neurologické společnosti.
  - Předplatné časopisu „Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie“.
  - Pozvánky na odborné akce.
- Budete součástí týmu odborníků a spolupodílet se na rozhodování České neurologické společnosti.

### Jak se stát členem společnosti?

- Vyplňte přihlášku na webových stránkách společnosti [www.czech-neuro.cz](http://www.czech-neuro.cz).
- Každému žadateli bude zaslán, po schválení přihlášky výborem České neurologické společnosti, dopis o potvrzení přijetí.

### Změny údajů

Dojde-li ke změně údajů členů společnosti (adresa, telefon, e-mail apod.), zašlete tyto informace na email [sekretariat@czech-neuro.cz](mailto:sekretariat@czech-neuro.cz), změny ve vašich údajích budou předány také ČLS JEP.