Nowe wytyczne dotyczące leczenia bólu neuropatycznego

New guidelines for the treatment of neuropathic pain

Adam Stępień, Teofan M. Domżał

Klinika Neurologii, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie

Neurologia i Neurochirurgia Polska 2010; 44, 5: 437–442

Od kilkunastu lat walka z bólem jest jednym z głównych priorytetów w krajach wysoko rozwiniętych. W odpowiedzi na apele lekarzy i towarzystw naukowych ból uznany został za zbędne cierpienie chorego, z którym należy walczyć wszystkimi dostępnymi metodami, gdyż, jak stwierdzono, każdy człowiek ma prawo do życia bez bólu. Ból uznano także za jeden z pięciu – obok tętna, temperatury, świadomości i liczby oddechów – parametrów życia. Również i w naszym kraju pojawiają się szpitale i ośrodki medyczne, w których walka z bólem jest priorytetem w opiece nad chorym, m.in. skutecznie rozwija się akcja „Szpital wolny od bólu”. Równocześnie w wielu krajach podjęto zakrojone na szeroką skalę badania pozwalające na dokładniejsze poznanie skali występowania różnych zespołów bólowych, kosztów bezpośrednich i pośrednich ponoszonych przez społeczeństwa. Dało to podstawy do opracowania wytycznych i zaleceń opartych na danych naukowych, zebranych zgodnie z zasadami medycyny opartej na dowodach naukowych EBM (*evidence-based medicine*). Uzyskane wyniki potwierdziły, że jednym z często stwierdzanych rodzajów bólu jest ból neuropatyczny, którego klasycznym przykładem jest bolesna neuropatia cukrzycowa. Ma on wiele cech wyróżniających od innych zespołów bólowych, zarówno patogenetycznych, jak i klinicznych, przez co został on wyodrębniony i opracowano oddzielne zalecenia terapeutyczne.

Szacuje się, że z powodu bólu neuropatycznego cierpi ok. 7–8% populacji w Europie [1]. Ból ten powstaje w następstwie uszkodzenia układu nerwowego, pierw-

szego neuronu czuciowego. Znane są jego różne postacie kliniczne i wszystkie cechują się znacznym stopniem upośledzenia sprawności chorego. Cechy kliniczne bólu neuropatycznego to ostry, palący lub kłujący charakter, przebiegający wzdłuż określonego nerwu obwodowego, zaburzenia czucia, alodynia, parestezje i dyzestezje oraz słaba odpowiedź na standardowe leki przeciwbólowe bądź jej brak. Badania dowodzą również, że chorzy z tym rodzajem bólu mają istotnie obniżoną jakość życia. Ten rodzaj bólu najczęściej powstaje w przebiegu cukrzycy (*diabetic painful neuropathy* – DPN), infekcji wirusem półpaśca, a niekiedy, jak w przypadku neuralgii trójdzielnej, jego przyczyna pozostaje nieznana.

Skuteczność klasycznych leków przeciwbólowych w leczeniu bólu neuropatycznego, w tym najpowszechniej stosowanych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), jest stosunkowo niewielka. Z badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych wynika, że aż 52,9% chorych otrzymuje z tego powodu opioidy, 39,7% NLPZ, 21,1% benzodiazepiny, 14,3% selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI), 11,1% leki przeciwpadaczkowe (LPP), a 11,3% trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD). W krajach europejskich odsetek chorych otrzymujących leki z ww. grup nie różni się istotnie, poza mniejszą liczbą chorych leczonych opioidami. Poza zwalczaniem bólu istotnym problemem medycznym jest walka z objawami towarzyszącymi, narastającymi wraz z czasem trwania bólu. U ponad połowy chorych stwierdza się zaburzenia snu, apatię, trudności w koncentracji uwa-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Adam Stępień, prof. dr hab. med. dr h.c. Teofan M. Domżał, Klinika Neurologii WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel. +48 22 681 64 46, e-mail: astepien@wim.mil.pl

Pracę otrzymano: 21.06.2010; przyjęto do druku: 19.07.2010

gi, lęk, depresję oraz inne objawy upośledzające prawidłowe funkcjonowanie społeczne [2]. Współcześnie, co podkreślane jest w nowych zaleceniach, leczenie bólu neuropatycznego stało się problemem interdyscyplinarnym, z uwzględnieniem farmakoterapii, rehabilitacji oraz terapii behawioralnej i innych technik wspomagających. W piśmiennictwie tematu badania porównawcze oceniające poszczególne metody nie ujawniają wyższości jednej z nich nad pozostałymi. Ponadto nie wiadomo, która z metod leczenia dodana do farmakoterapii przynosi choremu najwięcej korzyści. Mechanizm korzystnego działania wielu zalecanych preparatów nadal nie został poznany. Często stosuje się kombinacje różnych leków o odmiennych mechanizmach działania. Ich dobór zależy w dużej mierze od wiedzy i doświadczenia leczącego. Stąd konieczność zmiany panujących poglądów odnośnie do terapii i opracowania jednolitych zasad jej prowadzenia.

Pierwsze wytyczne dotyczące leczenia bólu neuropatycznego zostały opracowane przez ekspertów z IASP w 2005 r. [3]. Ich znacznym mankamentem był brak wystarczających danych z badań klasy A. Zalecenia te oparto na stosunkowo niewielkiej liczbie badań klinicznych przeprowadzonych zgodnie z zasadami EBM oraz kryteriach wyznaczanych przez wartości wskaźników NNT (*number needed to treat* – liczba badanych, którą w określonym czasie należy poddać interwencji, aby uzyskać pożądaną efekt zdrowotny lub uniknąć jednego negatywnego punktu końcowego u jednego badanego) i NNH (*number needed to harm* – liczba leczonych, u których dana interwencja doprowadza do wystąpienia jednego dodatkowego niekorzystnego punktu końcowego w określonym czasie; obliczana jako odwrotność bezwzględnego zwiększenia ryzyka). Podkreślono w nich, że najniższy NNT w leczeniu bólu neuropatycznego cechuje TLPD.

Rok później (2006) ukazały się zalecenia ekspertów amerykańskich z Mayo Clinic [4]. Równocześnie opublikowano także wytyczne grupy ekspertów EFNS, w których oprócz skuteczności działania leków uwzględniono dane dotyczące jakości życia, wpływu leczenia na sen i oddziaływania chorób współistniejących [5]. Wytyczne te obejmowały bolesną polineuropatię obwodową (w tym cukrzycową), neuralgię po przebytych półpaścu, nerwoból trójdzielny oraz ból ośrodkowy. W przypadku bolesnej polineuropatii za leki pierwszego rzutu uznano gabapentynę, pregabalinę, lignokainę stosowaną miejscowo oraz TLPD. Lekami drugiego rzutu są natomiast lamotrygina, opioidy i selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) oraz tramadol.

Według wytycznych amerykańskich pierwszorzędowym celem leczenia powinno być zniesienie lub jak największe złagodzenie bólu. Autorzy tego opracowania wskazywali, że choremu należy uświadomić, iż pełne zniesienie bólu może okazać się niemożliwe. Nie zwalnia to jednak lekarza z podejmowania prób maksymalizacji efektu przeciwbólowego leków. Drugorzędowym celem leczenia jest natomiast poprawa funkcjonowania i jakości życia pacjenta.

Ze względu na siłę dowodów uzyskanych z badań z randomizacją zalecane leki podzielono na pierwszego i drugiego rzutu oraz pozostałe. Osobną kategorię stanowią preparaty stosowane miejscowo. Do leków pierwszego rzutu zaliczono duloksetynę, oksykodon CR, pregabalinę i TLPD. Za leki drugiego rzutu uznano karbamazepinę, gabapentynę, lamotryginę, tramadol oraz wenlafaksynę ER. Wśród pozostałych leków wymieniono bupropion, citalopram, metadon, paroksetynę, fenytoinę i topiramę.

Od tego czasu pojawiały się liczne nowe dane naukowe. Okresowo w piśmiennictwie dokonywano także przeglądu i nowelizacji tych zaleceń [6]. Tak też stało się obecnie. W tym roku zarówno specjaliści z EFNS, jak i grupa ekspertów Kliniki Mayo opublikowali uaktualnione wytyczne. Zmienione zostały także zalecenia ekspertów kanadyjskich [7]. Publikacje te zbiegły się w czasie z pracami krajowej grupy osób skupionych wokół Komisji Patofizjologii i Terapii Bólu Komitetu Nauk Neurologicznych Polskiej Akademii Nauk. Na ostatnim spotkaniu, w końcu listopada 2009 r. w Krakowie, podjęto bowiem decyzję o konieczności aktualizacji także naszych zaleceń, które zostały opracowane i opublikowane w czasopiśmie „Ból” w 2004 r. [8].

Mając jednak na uwadze postępującą światową unifikację, stoimy na stanowisku, że współcześnie nie ma już konieczności wyodrębniania nowych zaleceń krajowych, gdyż nie będą one odmienne od aktualnych opracowań międzynarodowych. Wszystkie opierają się na wynikach i analizach badań wielośrodkowych opublikowanych w piśmiennictwie światowym, co nie znaczy, że każde z nich może być modyfikowane przez narodowe towarzystwa naukowe oraz zdobywane z czasem doświadczenie kliniczne uwzględniające specyfikę krajowych rynków farmaceutycznych. Uwagi te można jednak zawrzeć w komentarzu do opracowanych zaleceń międzynarodowych.

Z wielu aktualnych badań z randomizacją i z grupą kontrolną otrzymującą placebo oceniających skuteczność rozmaitych leków wynika, że efekty terapii wciąż nie są satysfakcjonujące. Blisko połowa chorych nie

odczuwa poprawy po żadnym z zalecanych leków, a jedynie u połowy chorych udaje się zredukować jego natężenie o połowę [9]. Badania z grupami kontrolnymi przeprowadzone były u chorych podzielonych według przyczyn wywołujących ból. Przewaga dotyczyła chorych na DPN i neuralgię popółpaścową. Dowodzą one, że jedynie kilka leków ma rzeczywistą skuteczność terapeutyczną, tzn. NNT dla tych leków jest $< 5,0$ [10]. Biorąc pod uwagę doświadczenie kliniczne zdobyte w leczeniu DPN, z pewnym prawdopodobieństwem można ekstrapolować wyniki tych badań także na inne postaci bólu neuropatycznego.

Zarówno w nowo opublikowanych zaleceniach EFNS, jak i grupy ekspertów Kliniki Mayo oraz zaleceniach kanadyjskich kilka kwestii pozostaje do indywidualnej decyzji lekarza. Należy do nich dobór leku pierwszego rzutu, co z kolei pociąga za sobą pytanie, jakie zastosować kryteria. Czy jest nim czas trwania bólu, czy też jego charakter? Oddzielnym zagadnieniem jest bezpieczeństwo i tolerancja ordynowanych leków oraz rzeczywisty koszt leczenia. Stosowane są one bowiem przewlekłe, wiele miesięcy, a nawet lat. Decyzja taka powinna być podjęta po wspólnej rozmowie i ustaleniach lekarza i pacjenta. W farmakoterapii bólu neuropatycznego szczególnie skuteczne okazały się leki przeciwpadaczkowe i przeciwdepresyjne, przy czym klasyczne (TLPD) są skuteczniejsze niż leki z innych grup, w tym SSRI. Te ostatnie w zasadzie nie wykazują skuteczności istotnie statystycznie wyższej niż placebo. Wyjątkiem okazały się jedynie wenlafaksyna i ostatnio duloksetyna.

Inne leki, w tym opioidy, leki miejscowo znieczulające i kortykosteroidy, znajdują zastosowanie jedynie w ograniczonym zakresie, najczęściej okresowo. W Polsce leki uznane za szczególnie skuteczne nie są refundowane, przez co koszty leczenia są nie do zaakceptowania przez wielu chorych. Powoduje to, że stosowane leki mają ograniczoną skuteczność lub – co gorsza – chorzy nie są leczeni wcale.

Skuteczność TLPD jest poparta wieloletnim doświadczeniem klinicznym. Trzeba jednak zauważyć, że w literaturze na ten temat nie ma badań wieloośrodkowych z randomizacją i z zastosowaniem placebo, oceniających ich skuteczność w leczeniu neuropatii cukrzycowej [11]. Dostępne są natomiast badania jednoośrodkowe, w których zwłaszcza amitryptylina uznawana jest za lek najskuteczniejszy. Z innych leków przeciwdepresyjnych badania kliniczne wskazują na wenlafaksynę jako preparat o korzystnym wpływie na zmniejszenie odczuć bólowych [12]. Nowszym lekiem jest duloksetyna, inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny.

Blokując ich wychwyt zwrotny, zwiększa się ilość neuroprzekazników w przestrzeni pomiędzy neuronami [13]. Lek zatwierdzony został przez FDA do obrotu i leczenia bólu neuropatycznego w 2004 r. Dotychczas przeprowadzono 3 badania kliniczne z randomizacją dotyczące porównania duloksetyny z placebo w leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu neuropatii cukrzycowej wykazujące jej wyższość nad placebo [14–16].

Inną grupą preparatów stosowanych od wielu lat są leki przeciwpadaczkowe, które wielu autorów uznaje za leki pierwszego rzutu. Współczynnik NNT dla związków pierwszej generacji wynosi średnio 2,7 (od 2,2 do 3,8) [17]. W tej grupie znajdują się leki o odmiennych mechanizmach działania. Jedynie nieliczne z nich były poddane nowoczesnym badaniom skuteczności klinicznej. Ponadto takie związki, jak fenytoina, kwas walproionowy, lewetyracetam i zonisamid, nie były oceniane zgodnie z zasadami EBM lub oceny skuteczności nie są miarodajne. Z tego powodu nie są one zalecane w leczeniu bólu neuropatycznego i nie znalazły się w opublikowanych rekomendacjach.

Ugruntowaną i wysoką pozycję w leczeniu bólu neuropatycznego mają natomiast pregabalina i gabapentyna, które są lekami obecnie najczęściej stosowanymi na świecie. Działają one na podjednostkę α -2- δ drobin białka G napięciowego kanału wapniowego, co powoduje hiperpolaryzację błony komórkowej [18]. Dysponujemy licznymi badaniami z randomizacją i z zastosowaniem placebo wykazującymi korzystne działanie obydwu leków w różnych postaciach bólu neuropatycznego, w tym w przebiegu cukrzycy, w neuralgiach, bólu fantomowym, pourazowym i zespole Guillaina-Barrégo oraz w bólu ośrodkowym [19–23].

Wyniki badań klinicznych z randomizacją porównujących główne leki względem placebo dowiodły, że zarówno pregabalina (w dawce 300 i 600 mg dziennie), gabapentyna (w dawce 900–3600 mg dziennie), jak i duloksetyna (w dawce 60 mg raz dziennie i 60 mg dwa razy dziennie) są lekami o udowodnionej skuteczności w leczeniu chorych z bólem w przebiegu neuropatii cukrzycowej [24].

Skuteczność gabapentyny porównywana była z TLPD. W badaniu oceniającym gabapentynę w dawce dziennej 1800 mg w stosunku do amitryptyliny w dawce 75 mg w leczeniu DPN dowiedziano, że obydwa leki cechuje zbliżona skuteczność i częstość występowania objawów ubocznych [25]. W innym badaniu porównawczym skuteczność gabapentyny w tym rodzaju bólu neuropatycznego była większa niż wenlafaksyny [26]. Pregabalina okazała się wysoce skutecz-

na także w neuralgii po półpaścu. Poza zniesieniem doznań bólowych lek poprawiał sen i nastrój chorych [27,28]. W jednym z badań odsetek chorych, u których odnotowywano redukcję bólu o ponad 30% i 50%, ponad dwukrotnie przekraczał efekt placebo – 68% wobec 25% i 50% wobec 20%; $p = 0,001$ [29]. Wskaźnik NNT dla tego leku przy dawce 600 mg wynosi 4,2 (3,4–5,4), a NNH wynosi 11,7 (8,3–19,9).

Trzeba jednak zaznaczyć, że pregabalina w małej dawce (150 mg dziennie) nie przynosi korzyści w terapii bolesnej neuropatii cukrzycowej. Duloksetyna poza działaniem przeciwbólowym poprawia jakość życia chorych, co wynika z działania przeciwdepresyjnego leku [30–33]. Wyniki dotychczasowych badań nie ujawniają istotnych statystycznie różnic, zarówno w odniesieniu do skuteczności i profilu bezpieczeństwa pomiędzy duloksetyną a pregabalina, jak i pomiędzy duloksetyną a gabapentyną. Do najczęściej występujących działań niepożądanych związanych z leczeniem wymienionymi lekami należą zawroty głowy oraz senność. Duloksetyna stanowi obecnie ciekawą alternatywę

Tabela 1. Zestawienie leków rekomendowanych w 2010 r. przez *European Federation of Neurological Societies* w leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu neuropatii cukrzycowej

Table 1. Comparison of the drugs recommended by EFNS in 2010 in the treatment of neuropathic pain in diabetic polyneuropathy

Leki pierwszego rzutu	Leki drugiego i trzeciego rzutu
duloksetyna	opioidy
gabapentyna	selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny
pregabalina	tramadol
trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	lamotrygina
wenlafaksyna ER	

Tabela 2. Zestawienie leków rekomendowanych w 2010 r. przez *European Federation of Neurological Societies* w leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu neuralgii po półpaścu

Table 2. Comparison of the drugs recommended by EFNS in 2010 in the treatment of neuropathic pain in postherpetic neuralgia

Leki pierwszego rzutu	Leki drugiego i trzeciego rzutu
gabapentyna	kapsaicyna
pregabalina	opioidy
trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	tramadol
lidokaina – plastry (na małym obszarze alodynii)	kwas walproinowy

dla leków przeciwpadaczkowych nowej generacji. Wszystkie omawiane preparaty zostały zarejestrowane do leczenia bólu w neuropatii cukrzycowej.

Karbamazepina jest najstarszym z leków stosowanych w leczeniu bólu neuropatycznego. Dowody dotyczące jej skuteczności nie są poparte dostatecznymi badaniami klinicznymi przeprowadzonymi zgodnie z wymogami EBM. Brakuje także badań porównawczych z lekami nowej generacji, w tym zwłaszcza z pregabalina i duloksetyną. Jednak, jak potwierdza praktyka kliniczna, jest to preparat skuteczny i ma wysoką pozycję w arsenale leków stosowanych w bolesnych neuropatiach. Dotychczas nie dysponujemy także badaniami bezpośrednio porównującymi duloksetynę z pregabalina lub gabapentyną w terapii bólu neuropatycznego.

Aktualnie opublikowane rekomendacje EFNS oparte zostały wyłącznie na badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo i obejmują różne postacie bólu neuropatycznego. Ocenie poddano zarówno stopień ustąpienia bólu, jak i oddziaływanie na jakość życia pacjentów, wpływ na sen oraz częstość występowania objawów ubocznych. Do leków pierwszoplanowych zaliczono: pregabalina, duloksetynę, gabapentynę, TLPD oraz wenlafaksynę ER (tab. 1.).

Leki te mają zasadniczo podobną siłę działania i skuteczność w zwalczaniu przewlekłego bólu neuropatycznego w przebiegu neuropatii cukrzycowej. Analiza danych nie uwzględniła bólu powstałego w następstwie neuralgii trójdzielnej, przewlekłej radikulopatii i neuropatii w przebiegu HIV. Leki te mają poziom rekomendacji A. W zaleceniach wskazuje się także, że stosowanie terapii łączonej może przynieść choremu dodatkowe korzyści. Dotyczy to zwłaszcza połączeń TLPD z gabapentyną oraz gabapentyny z opioidami (poziom zaleceń A).

W neuralgii powstałej po przebytej infekcji wirusem półpaśca jako leki pierwszego rzutu zalecane są pregabalina, gabapentyna, TLPD oraz lidokaina w plastrach. W grupie tej nie ma duloksetyny, gdyż do dzisiaj nie dysponujemy przekonującymi badaniami w tym zakresie. W grupie leków drugiego rzutu znalazły się kapsaicyna, opioidy, tramadol i kwas walproinowy. Lidokaina w plastrach jest szczególnie wskazana u osób starszych, cechuje się bowiem wysoką skutecznością i dobrą tolerancją (klasa zaleceń IV) (tab. 2.).

W leczeniu neuralgii trójdzielnej w grupie leków o udowodnionej skuteczności znalazły się jedynie dwa preparaty – karbamazepina i okskarmazepina. W przypadku braku skuteczności tych leków zalecane jest leczenie chirurgiczne (tab. 3.).

Natomiast w leczeniu bólu ośrodkowego do leków pierwszego rzutu zaliczono amitryptylinę oraz inne leki z grupy TLPD, a także pregabalinę i gabapentynę. W grupie leków drugiego rzutu wymienia się lamotryginę, opioidy, tramadol oraz kanabinoidy z obwarowaniem, że można je stosować w leczeniu bólu u chorych na stwardnienie rozsiane (tab. 4.).

Leki zalecane w innych postaciach bólu neuropatycznego, w tym w przebiegu infekcji HIV, bólu pourazowym, przewlekłej radikulopatii, bólu nowotworowym i innych rzadko spotykanych zespołach bólowych, zestawiono w tab. 5. Podziału dokonano w zależności od prawdopodobieństwa stopnia skuteczności opartego na dostępnych badaniach i doniesieniach w piśmiennictwie, w tym na obserwacjach jednoośrodkowych bez stosowania placebo jako punktu odniesienia.

Z praktyki klinicznej wiemy, że opioidy w terapii bólu neuropatycznego stosowane są rzadziej, przede wszystkim z powodu mniejszej skuteczności, od leków przeciwdepresyjnych i przeciwpadaczkowych. Zalecane są głównie u chorych ze znacznym nasileniem bólu i opornością na preparaty wcześniej stosowane. Ich efektywność została udowodniona w badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo i nie wiąże się z uzależnieniem od nich. Tym niemniej przez część autorów nie są zalecane [34,35]. Skuteczna jest zarówno morfina, jak i fentanyl oraz oksykodon [36]. Obecnie polecany jest zwłaszcza fentanyl w formie plastrów transdermalnych o powolnym uwalnianiu leku. W leczeniu uzupełniającym zaleca się fizykoterapię i psychoterapię.

Uaktualnione zalecenia są godne rozpowszechnienia z kilku powodów, z których dwa wydają się nam najważniejsze. Po pierwsze – jednoznacznie wskazują, które leki mają udowodnioną skuteczność kliniczną i powinny być stosowane, po drugie – dowodzą, że wiele preparatów, które są dość powszechnie zapisywane, nie ma *de facto* przypisywanej im skuteczności i nie należy ich stosować. Wiedza na ten temat poprawi skuteczność leczenia chorych oraz obniży jego koszty, zarówno indywidualne, jak i społeczne. Wytyczne te stanowią także

Tabela 3. Zestawienie leków rekomendowanych w 2010 r. przez *European Federation of Neurological Societies* w leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu neuralgii trójdzielnej

Table 3. Comparison of the drugs recommended by EFNS in 2010 in the treatment of neuropathic pain in trigeminal neuralgia

Leki pierwszego rzutu	Leki drugiego i trzeciego rzutu
okskarbazepina	leczenie chirurgiczne
karbamazepina	

Tabela 4. Zestawienie leków rekomendowanych w 2010 r. przez *European Federation of Neurological Societies* w leczeniu bólu ośrodkowego

Table 4. Comparison of the drugs recommended by EFNS in 2010 in the treatment of central pain

Leki pierwszego rzutu	Leki drugiego i trzeciego rzutu
amitryptylina	kanabinoidy (stwardnienie rozsiane)
gabapentyna	lamotrygina
pregabalina	opioidy
trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	tramadol

Tabela 5. Zestawienie leków rekomendowanych w 2010 r. przez *European Federation of Neurological Societies* w leczeniu rzadkich postaci bólu neuropatycznego

Table 5. Comparison of the drugs recommended by EFNS in 2010 in the treatment of rare cases of neuropathic pain

Przyczyna bólu neuropatycznego	Poziom A („ustalona” skuteczność)	Poziom B („prawdopodobna” skuteczność)	Poziom A/B (mała skuteczność, rozbieżne wyniki)
neuropatia wywołana zakażeniem HIV	kapsaicyna, 8% plastry kanabinoidy	lamotrygina	
BN pourazowy, po leczeniu chirurgicznym		amitryptylina toksyna botulinowa A	
przewlekły ból korzeniowy			pregabalina
BN w chorobach nowotworowych	gabapentyna	amitryptylina tramadol	
ból fantomowy	morfina tramadol		
wieloetiologiczny/złożony BN	bupropion kanabinoidy leworfanol	metadon trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (nortryptylina, kломipramina)	

BN – ból neuropatyczny

ważny oręż w walce o uzyskanie zrozumienia wśród osób odpowiedzialnych za politykę zdrowotną, chodzi bowiem o to, aby leki najskuteczniejsze były dostępne najbardziej potrzebującym, często niezamożnym chorym.

Oświadczenie

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Bouhassira D., Lanteri-Minet M., Attal N. i wsp. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136: 380-387.
2. Meyer-Rosberg K., Kvarnstrom A., Kinnman E. i wsp. Peripheral neuropathic pain – a multidimensional burden for patients. *Eur J Pain* 2001; 5: 379-389.
3. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J. i wsp. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305.
4. Consensus guidelines: treatment planning and options. *Mayo Clinic Proc* 2006; 81 (supl. 4): 12-25.
5. Attal N., Cruccu G., Haanpaa M. i wsp.; EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1153-1169.
6. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Backonja M. i wsp. Pharmacologic management of neuropathic pain: evidence-based recommendations. *Pain* 2007; 132: 237-251.
7. Canadian Diabetes Association. Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008; 32 (supl. A): 1-15.
8. Stępień A. Leczenie bólu neuropatycznego – propozycje terapeutyczne oparte na kontrolowanych badaniach klinicznych. *Ból* 2006; 7: 17-23.
9. Dworkin R.H., Backonja M., Rowbotham M.C. i wsp. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanisms, and treatment recommendations. *Arch Neurol* 2003; 60: 1524-1534.
10. Hempenstall K., Nurmikko T.J., Johnson R.W. i wsp. Analgesic therapy in postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *Public Library Sci Med* 2005; 2: 628-644, e164.
11. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4: CD005454.
12. Kadiroglu A.K., Sit D., Kayabasi H. i wsp. The effect of venlafaxine HCl on painful peripheral diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2008; 22: 241-245.
13. McIntyre R.S., Panjwani Z.D., Nguyen H.T. i wsp. The hepatic safety profile of duloxetine: a review. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* 2008; 4: 281-285.
14. Goldstein D.J., Lu Y., Detke M.J. i wsp. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 2005; 116: 109-118.
15. Raskin J., Pritchett Y.L., Wang F. i wsp. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med* 2005; 6: 346-356.
16. Wernicke J.F., Pritchett Y.L., D'Souza D.N. i wsp. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006; 67: 1411-1420.
17. Raskin P., Donofrio P.D., Rosenthal N.R. i wsp. Topiramate vs placebo in painful diabetic neuropathy: analgesic and metabolic effects. *Neurology* 2004; 63: 865-873.
18. Taylor C.P. Mechanisms of action of gabapentin. *Drugs Today* 1998; 34: 3-11.
19. Mellegers M.A., Furlan A.D., Milis A. Gabapentin for neuropathic pain: systemic review of controlled and uncontrolled literature. *Clin J Pain* 2001; 17: 284-295.
20. Moore R.A., Straube S., Wiffen P.J. i wsp. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (3): CD007076.
21. Wiffen P.J., McQuay H.J., Rees J. i wsp. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3): CD005452.
22. Hurley R.W., Maggie R.L., Adams M. i wsp. Pregabalin as a treatment for painful diabetic peripheral neuropathy: a meta-analysis. *Reg Anesth Pain Med* 2008; 33: 389-394.
23. Tassone D.M., Boyce E., Guyer J. i wsp. Pregabalin: a novel gamma-aminobutyric acid analogue in the treatment of neuropathic pain, partial-onset seizures, and anxiety disorders. *Clin Therapeutics* 2007; 29: 26-48.
24. Quilici S., Chancellor J., Lothgren M. i wsp. Meta-analysis of duloxetine vs pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol* 2009; 9: 6.
25. Morello C.M., Leekband S.G., Stoner C.P. i wsp. Randomized double-blind study comparing efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1931-1937.
26. Simpson D.A. Gabapentin and venlafaxine for treatment of painful diabetic neuropathy. *J Clin Neuromuscul Dis* 2001; 3: 53-62.
27. Sabatowski R., Galvez R., Cherry D.A. i wsp. Pregabalin reduces pain and improves sleep and mood disturbances in patients with post-herpetic neuralgia: results of a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 2004; 109: 26-35.
28. Richter R.W., Portenoy R., Dharma U. i wsp. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: a randomized, placebo controlled trial. *J Pain* 2005; 6: 253-260.
29. Dworkin R.H., Corbin A.E., Young J.P. i wsp. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia. A randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 1274-1283.
30. Gahimer J., Wernicke J., Yalcin I. i wsp. A retrospective pooled analysis of duloxetine safety in 23 983 subjects. *Curr Med Res Opin* 2007; 23: 175-184.
31. Backonja M., Glanzman R.L. Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo controlled clinical trials. *Clin Therapeutics* 2003; 25: 81-104.
32. Freynhagen R., Strojek K., Griesing T. i wsp. Efficacy of pregabalin in neuropathic pain evaluated in a 12-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial of flexible- and fixed-dose regimens. *Pain* 2005; 115: 254-263.
33. Selak I. Pregabalin (Pfizer). *Curr Opin Invest Drugs* 2001; 2: 828-834.
34. Foley K.M. Opioids and chronic neuropathic pain. *N Engl J Med* 2003; 348: 1279-1281.
35. Dellemijn P. Are opioids effective in relieving neuropathic pain? *Pain* 1999; 80: 453-462.
36. Gimbel J.S., Richards P., Portenoy R.K. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: a randomised controlled trial. *Neurology* 2003; 60: 927-934.