

Nové trendy v léčbě neuropatické bolesti

MUDr. Marek Hakl, PhD.

**Centrum pro léčbu bolesti
Anesteziologicko-resuscitační klinika
LF MU a FN u sv. Anny v Brně**

Neuropatická bolest

„Neuropatická bolest vzniká jako přímý důsledek poškození nebo onemocnění, které postihuje somatosenzitivní systém“

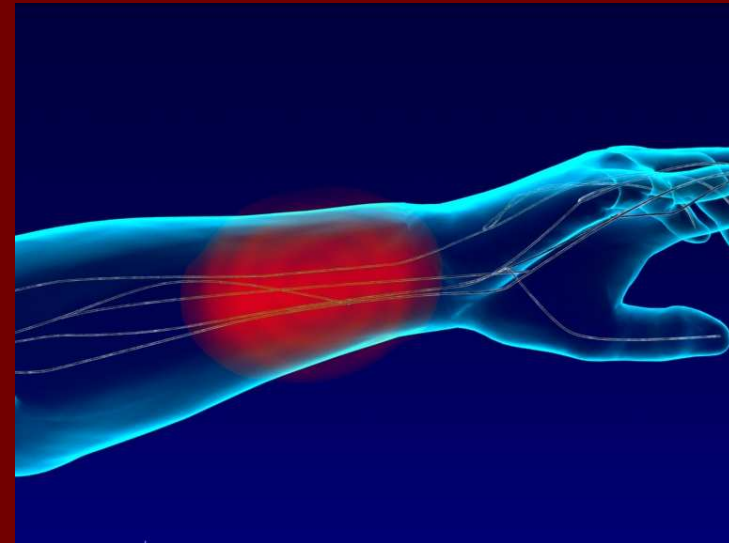
Tento typ bolesti nevyžaduje stimulaci bolestivých receptorů jako u nociceptivní bolesti, i když současná stimulace může tuto bolest zvýrazňovat.

U neuropatické bolesti bývá i motorický či senzitivní deficit



Dělení neuropatické bolesti

- | | | |
|-------------|---|--------------|
| ■ spontánní | x | stimulovaná |
| ■ trvalá | x | paroxysmální |
| ■ akutní | x | chronická |
| ■ periferní | x | centrální |



Výskyt

- 1 - 8% veškeré populace, s věkem stoupá
- 5% všech úrazů periferních nervů
- 50% pacientů s diabetickou neuropatií starších 60 roků
- 8% pacientů s ischemickou CMP
- 30% pacientů po traumatickém poškození míchy
- 28% pacientů s roztroušenou sklerózou

Léčba

- Komplexní (farmakoterapie, fyzikální terapie, psychoterapie, invazivní techniky)
- Terapeutická odpověď je nepředvídatelná a velmi individuální



Odlišné metodické pokyny v jednotlivých zemích a různých odbornostech

EFNS GUIDELINES

EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2009 revision

N. Attal^{a,b}, G. Cruccu^{a,c}, R. Baron^{a,d}, M. Haanpää^{a,e}, P. Hansson^{a,f}, T. S. Jensen^{a,g}
and T. Nurmikko^{a,h}

^aEFNS Panel Neuropathic Pain; ^bINSERM U987, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, Hôpital Ambroise Paré, APHP, Boulogne-Billancourt, and Université Versailles-Saint-Quentin, Versailles, France; ^cDepartment of Neurological Sciences, La Sapienza University, Rome, Italy; ^dDivision of Neurological Pain Research and Therapy, Department of Neurology, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Germany; ^eRehabilitation ORTON and Department of Neurosurgery, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; ^fDepartment of Molecular Medicine and Surgery, Clinical Pain Research and Pain Center, Department of Neurosurgery, Karolinska Institutet/University Hospital, Stockholm, Sweden; ^gDepartment of Neurology and Danish Pain Research Center, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; and ^hPain Research Institute, Neuroscience Research Unit, School of Clinical Sciences, University of Liverpool, Liverpool, UK

Keywords:

neuropathic pain, painful diabetic polyneuropathy, post-herpetic neuralgia, trigeminal neuralgia, central neuropathic pain, evidence-based recommendations, pharmacological treatment, randomized clinical trials

Received 13 October 2009
Accepted 2 February 2010

Background and objectives: This second European Federation of Neurological Societies Task Force aimed at updating the existing evidence about the pharmacological treatment of neuropathic pain since 2005.

Methods: Studies were identified using the Cochrane Database and Medline. Trials were classified according to the aetiological condition. All class I and II randomized controlled trials (RCTs) were assessed; lower class studies were considered only in conditions that had no top-level studies. Treatments administered using repeated or single administrations were considered, provided they are feasible in an outpatient setting.

Results: Most large RCTs included patients with diabetic polyneuropathies and post-herpetic neuralgia, while an increasing number of smaller studies explored other conditions. Drugs generally have similar efficacy in various conditions, except in trigeminal neuralgia, chronic radiculopathy and HIV neuropathy, with level A evidence in support of tricyclic antidepressants (TCA), pregabalin, gabapentin, tramadol and opioids (in various conditions), duloxetine, venlafaxine, topical lidocaine and capsaicin patches (in restricted conditions). Combination therapy appears useful for TCA-gabapentin and gabapentin-opioids (level A).

Conclusions: There are still too few large-scale comparative studies. For future trials, we recommend to assess comorbidities, quality of life, symptoms and signs with standardized tools and attempt to better define responder profiles to specific drug treatments.

Background and objectives

Neuropathic pain (NP) may be caused by a lesion or a disease of the somatosensory system [1] and is estimated to afflict as high as 7–8% of the general population in Europe [2,3]. The management of NP is challenging because the response to most drugs remains unpredictable [4] despite attempts to develop a more rationale therapeutic approach [5,6]. In 2006, the European Federation of Neurological Societies (EFNS) produced the

first guidelines on pharmacological treatment of NP [7]. Since 2006, new randomized controlled trials (RCTs) have appeared in various NP conditions, justifying an update.

The objectives of our revised Task Force were (i) to examine all the RCTs performed in various NP conditions since 2005, (ii) to propose recommendations aiming at helping clinicians in their treatment choice for most NP conditions, and (iii) to propose studies that may clarify unresolved issues.

Methods

We conducted an initial search of the Cochrane Library from 2005. Whenever the Cochrane search failed to

Correspondence: N. Attal, INSERM U 987, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, Hôpital Ambroise Paré, APHP, Boulogne-Billancourt, France (tel.: +0033149095946; fax: 0033149094435; e-mail: nadine.attal@apr.aphp.fr).

Postherpetická neuralgie

- Léky první volby:
gabapentin (1800-2400 mg), pregabalin, tricyklická antidepresiva, lidokainové náplasti.
- Léky druhé volby:
koncentrovaný kapsaicin
- Opioidy: oxycodon, morfin, metadon – obdobný analgetický efekt jako TCA, vyšší výskyt nežádoucích účinků.

Polyneuropatie

- Efektivita duloxetinu srovnatelná s gabapentinem a pregabalinem
 - Pregabalin – negativní výsledek v dávkách 150 mg denně, pozitivní v dávkách 150 -300 mg denně
 - Karbamazepin – efekt ve velkých studiích neprokázán
 - Opioidy – oxycodon, tramadol.
-
- Léky první volby: duloxetin, gabapentin, pregabalin, TCA, venlafaxin
 - Léky druhé volby: opioidy

Neuralgie trojklaného nervu

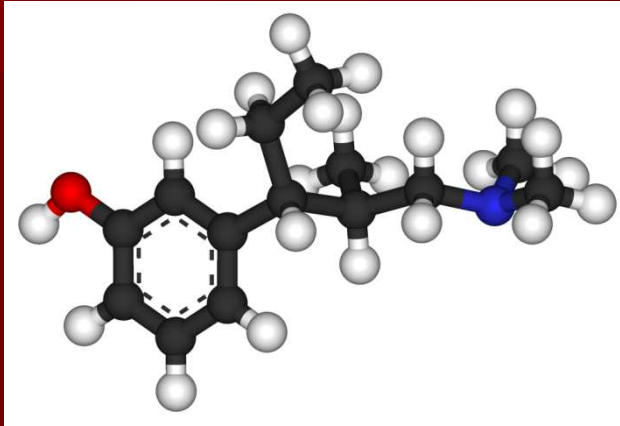
- Léky první volby: karbamazepin a oxkarbamazepin (limitováno nežádoucími účinky)
- Lék druhé volby: lamotrigin, opioidy
- Léčba třetí volby: chirurgická intervence
- Doporučované opioidy: oxycodon, tramadol, buprenorphin

Centrální bolest

- První volba: pregabalin, gabapentin a amitriptylin (150 mg denně a více)
- Druhá volba: tramadol, silné opioidy

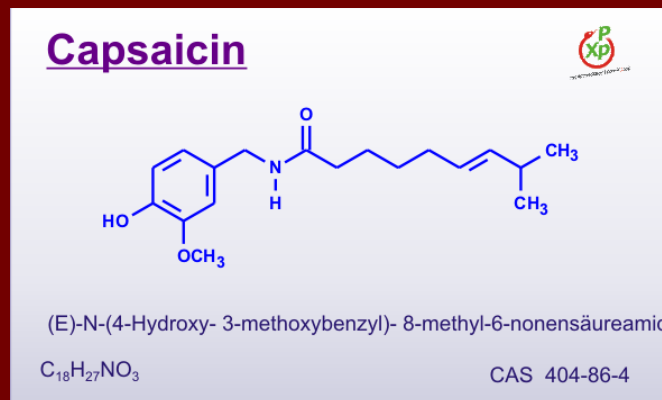
Novinky ve farmakoterapii

- Tapentadol
(μ agonista, NRI)



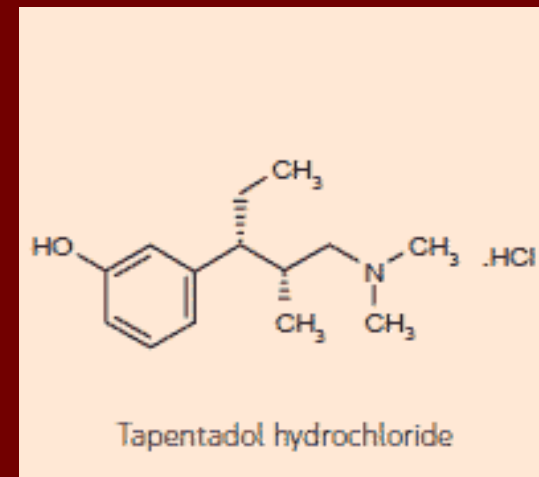
- Versatis
(lidokain 5%)

- Qutenza
(capsaicin 8%)



Tapentadol

- Duální efekt účinku - μ opioidní agonista, inhibitor zpětného vychytávání noradrenalinu v CNS
- Pomezí silného a slabého opioidu
- Dostupnost SR i IR forem
- Nižší výskyt GI nežádoucích účinků, vyšší senzitivita k neuropatické bolesti



Versatis

- 5% lidokain v náplasti
- Základní indikace - postherpetická neuralgie s alodynii
- Náplasti velikosti 10x14 cm, 1 balení =30 ks.
- Maximální pokrytí 3 náplasti
- Aplikace 1x denně (12 hodin aplikace, 12 bez náplasti)
- Výhody: bez systémového vstřebávání, bez vedlejších účinků, možnost kombinace s analgetiky a koanalgetiky



Qutenza



- 8 % kapsaicin, náplast 14 x 20 cm
- Indikace: periferní neuropatická bolest
- Před aplikací nutná aplikace topického lokálního anestetika.
- Aplikace náplasti na 30-60 min
- Analgetický efekt až 3 měsíce !
- Selektivní agonista vaniloidních receptorů (TRPV1) v nociceptorech. Vysoká koncentrace kapsaicinu způsobí znecitlivění – neschopnost reakce na bolestivé impulzy

Závěr

V oblasti léčby neuropatické bolesti dochází dochází po několika letech k výraznějším změnám. Upřesňuje se její definice, sjednocují se a jasně definují doporučené pokyny, objevují se léky využívající nových účinných molekul a aplikačních forem.

Tyto inovace snad povedou k větší úspěšnosti léčby bolesti s jedním z nejhůře léčitelným typem bolesti

Děkuji za pozornost

www.pain.cz

marek.hakl@fnusa.cz