

TERAPIA

REPRINT Z NR. 9 (381), WRZESIEŃ 2019

*Lek. Agnieszka Sękowska, dr n. med. Hanna Kucia,
dr hab. n. med., prof. CMKP Małgorzata Malec-Milewska*

Ból neuropatyczny – nowe możliwości terapeutyczne. Rola koanalgetyków w leczeniu bólów neuropatycznego

Pragiola®

pregabalina

75 mg, 150 mg, 28, 56 kapsułek

300 mg, 56 kapsułek



w **100%**
KORZYSTNEJ CENIE



DLA PACJENTA

Pragiola® – nie pozwól by ból działał Ci na nerwy



Charakterystyka Produktu Leczniczego znajduje się wewnątrz numeru.

Pragiola_Reprint_Terapia_3Q.2019



*Jakość buduje
zaufanie*

Ból neuropatyczny – nowe możliwości terapeutyczne. Rola koanalgetyków w leczeniu bólu neuropatycznego

Neuropathic pain – new therapeutic possibilities. The role of co-analgesics in the treatment of neuropathic pain

Summary

Neuropathic pain is a complex phenomenon which is not yet fully comprehended. It is commonly encountered in everyday clinical practice, where it constitutes a therapeutic challenge due to its usual high intensity and resistance to commonly used analgesics. Neuropathic pain occurs in 6.9–8.2% of the adult population. In 2014, the Polish Association for the Study of Pain and the Polish Neurological Society published recommendations regarding the diagnosis and treatment of neuropathic pain, based on an overview of global publications and in accordance with evidence-based medicine. The paper presents a new definition of neuropathic pain, along with the mechanism of its development, methods and tools useful for the diagnosis of this type of pain, epidemiology and recommendations regarding the pharmacotherapy of the most common peripheral and central neuropathic pain syndromes. Neuropathic pain can be recognized based on medical history and a clinical examination focused on sensory disorders. Co-analgesics, or antidepressants (tricyclic antidepressants, serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors), as well as anticonvulsants such as pregabalin and gabapentin, are fundamental for neuropathic pain treatment. Weak and strong opioids are used less often. Localized pain is treated with 8% capsaicin and 5% lidocaine patches. Lidocaine intravenous infusions have also been proven to be effective. In the case of pain resistant to pharmacotherapy, interventional methods are used in selected cases: regional blocks, thermolesion, surgical treatment. The treatment of neuropathic pain requires an individual course of action and a gradual selection of drugs that are best suited for the patient in order to achieve the desirable therapeutic effect.

Keywords: neuropathic pain, diagnosis of neuropathic pain, pharmacology, management of neuropathic pain, anticonvulsants, pregabalin, antidepressants.

Słowa kluczowe: ból neuropatyczny, rozpoznanie bólu neuropatycznego, leczenie farmakologiczne bólu neuropatycznego, leki przeciwdrgawkowe, pregabalina, leki przeciwdepresyjne.

**Lek. Agnieszka Sękowska¹, dr n. med. Hanna Kucia²,
dr hab. n. med., prof. CMKP**

Małgorzata Malec-Milewska²

**¹ II Klinika Ginekologii i Położnictwa, Centrum Medyczne
Kształcenia Podyplomowego w Warszawie**

Kierownik Kliniki:

prof. dr hab. n. med. Łukasz Wicherek

² Poradnia Leczenia Bólu, Klinika Anestezjologii

**i Intensywnej Terapii, Centrum Medyczne Kształcenia
Podyplomowego w Warszawie**

Kierownik Kliniki:

dr hab. n. med., prof. CMKP Małgorzata Malec- Milewska

Ból o podłożu neuropatycznym jest złożonym i jeszcze nie do końca poznany zagadnieniem. Spotykamy się z nim w codziennej praktyce klinicznej, gdzie stanowi wyzwanie terapeutyczne ze względu na zazwyczaj duże nasilenie i oporność na powszechnie stosowane analgetyki. Leczenie bólu neuropatycznego wymaga indywidualizacji postępowania i stopniowego doboru najbardziej odpowiednich dla chorego leków w celu uzyskania pożądanego efektu terapeutycznego i poprawy jakości życia. W ostatnim czasie zweryfikowano dotychczasową definicję bólu neuropatycznego, jak również zmodyfikowano i uaktualniono międzynarodowe rekomendacje w zakresie jego farmakoterapii.

Zgodnie z definicją zaakceptowaną przez Komitet ds. Taksonomii IASP (*International Association for the Study of Pain*, Międzynarodowe Towarzystwo Badania Bólu) ból neuropatyczny powstaje w wyniku uszkodzenia lub choroby zarówno obwodowego, jak i ośrodkowego somatosensorycznego układu nerwowego (1). Mówimy wtedy, odpowiednio, o obwodowym lub ośrodkowym bólu neuropatycznym.

Przyczyną uszkodzenia lub choroby układu nerwowego może być np. infekcja, choroba metaboliczna, uraz, udar, choroba nowotworowa, czy też zabieg operacyjny. Ból może mieć charakter ostry lub przewlekły. Natężenie jego jest zwykle duże. Ból neuropatyczny może pojawiać się w krótkim czasie po wystąpieniu choroby podstawowej (uraz, pólpasiec) lub wiele miesięcy, a nawet lat, po zadziałaniu czynnika uszkadzającego (polineuropatia po radioterapii, ból poudarowy). Ból neuropatyczny nie jest odrębną jednostką chorobową, lecz zespołem objawów, które towarzyszą zwykle bólom somatycznym (ból zapalny, trzewny), a nawet psychogennemu (2).

Epidemiologia

Częstotliwość występowania bólu neuropatycznego ocenia się na 6,9–8,2% w populacji dorosłej. Odsetek ten znacznie rośnie u pacjentów z chorobą nowotworową i wynosi około 20–30%. Bóle neuropatyczne przyczyniają się do znacznego pogorszenia jakości życia chorych na nowotwory. Bólu neuropatycznego doświadcza także 8% chorych na cukrzycę już w momencie rozpoznania choroby. Dolegliwości bólowe o charakterze neuropatycznym stwierdza się u 35% chorych zakażonych wirusem HIV, u 9–15% chorych po zakażeniu wirusem półpaśca, jak również u 37% pacjentów cierpiących na neurogenny ból krzyża (1–4,6). W piśmiennictwie podkreśla się częstsze

występowanie bólu neuropatycznego u kobiet, chorych w podeszłym wieku, w (ogólnym) złym stanie zdrowia, a także w środowiskach o niższym wykształceniu i gorszej sytuacji ekonomicznej i psychospołecznej (2,3,5).

Patomechanizm bólu neuropatycznego

Współczesna wiedza o mechanizmach powstawania bólu neuropatycznego opiera się głównie na obserwacji eksperymentalnych modeli zwierzęcych. Uważa się, że ból neuropatyczny pojawia się w momencie wyczerpania naturalnych możliwości naprawczych układu nerwowego, a jego charakterystyczną cechą jest zmiana reaktywności neuronów na różnych poziomach (2,6,7). Zasadnicze zjawiska, które biorą udział w patomechanizmie bólu neuropatycznego to:

1. Nadpobudliwość komórek nerwowych (obniżenie progu pobudliwości receptorów, powstawanie samoistnych pobudzeń, zmiany w uwalnianiu neuroprzekazników).

2. Sensytyzacja obwodowa (zmiany w zakresie I neuronu obwodowego) – odpowiedzialna za powstawanie bólu samoistnego, napadowego, a także tworzenie się nerwiaków.

3. Sensytyzacja ośrodkowa (powstanie nadwrażliwości neuronów rdzenia kręgowego i wyższych pięter OUN). Podstawowe znaczenie w jej powstawaniu ma zjawisko neuroplastyczności synaptycznej. Obejmuje ona procesy pre- i postsynaptyczne, w których istotną rolę w presynaptycznym uwalnianiu neuroprzekazników pełnią regulowane napięciem kanały wapniowe. Stanowią one istotny punkt uchwytu w leczeniu bólu neuropatycznego. Sensytyzacja ośrodkowa odpowiedzialna jest za poszerzenie obszaru bólu i nasilenie jego natężenia oraz chronifikację bólu (przejście w formę przewlekłą).

4. Obrzęk neurogeny, odczyn zapalny nerwu (produkcja cytokin prozapalnych przyczynia się do spadku skuteczności opioidów w bólu neuropatycznym).

5. Zaburzenie procesów ośrodkowego i rdzeniowego hamowania neuronów rogów tylnych rdzenia kręgowego, prowadzące do uszkodzenia zstępujących układów kon-

troli bólu: opioidowego, adrenergicznego, cholinergicznego, serotonergicznego, GABA-ergicznego, adenozyiny i kannabinoidowego.

6. Tworzenie się patologicznych połączeń pomiędzy wszystkimi rodzajami włókien nerwowych (efapsy), w wyniku czego powstaje ból zależny od układu współczulnego, a dotyk odczuwany jest jak doznanie bólowe (obwodowy mechanizm alodynii).

Ze względu na złożony i jeszcze nie do końca poznany mechanizm bólu neuropatycznego jego leczenie pozostaje nadal trudnym zadaniem klinicznym. W praktyce jedynie u 50–60% pacjentów udaje się zmniejszyć nasilenie bólu o 1/3 lub 1/2. (2,6–8).

Rozpoznanie bólu neuropatycznego

Ból neuropatyczny może być rozpoznany przez każdego lekarza na podstawie wywiadu, charakterystycznego obrazu klinicznego i jego związku z uszkodzeniem lub chorobą układu nerwowego.

Wywiad – ukierunkowany na stwierdzenie potencjalnej przyczyny uszkodzenia/choroby ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego

Wywiad powinien dostarczyć informacji na temat czasu trwania i charakterystyki objawów bólowych, takich jak: natężenie, sposób odczuwania, zmienność w czasie, zależność od czynników zewnętrznych, występowanie objawów towarzyszących.

Ból neuropatyczny często opisywany jest przez chorych jako nieprzyjemne doznania pod postacią:

- zmienionego czucia w bolesnym obszarze;
- bolesnego uczucia zimna;
- palenia, pieczenia;
- bólu strzelającego, bólu jak „razenie prądem”;
- uczucia mnogich ukłuc igłą;
- uczucia mrowienia, drętwienia;
- miazdżenia, rozrywania, gniecienia.

Tabela 1. Ból neuropatyczny dzielimy na obwodowy i ośrodkowy	
Zespoły obwodowego bólu neuropatycznego	Zespoły ośrodkowego bólu neuropatycznego
Bolesna polineuropatia cukrzycowa	Ból po udarze
Neuralgia popółpaścowa	Ból po urazie rdzenia kręgowego, jamistość rdzenia
Neuralgia trójdzielna	Ból w przebiegu stwardnienia rozsianego (SM)
Przetrwwały ból pooperacyjny/pourazowy	Ból w chorobie Parkinsona
Neuropatia w przebiegu HIV	
Neurogeny ból krzyża	
Zespół wielobjawowego bólu miejscowego	

Tabela 2. Objawy samoistne	
Ból	Uporczywe palenie, przerywane porażenie prądem lub ból przeszywający
Dyzestezja	Nienormalne, nieprzyjemne czucie, np. ból rozdzierający, przeszywający, piekący wywołany przez lekki dotyk
Parestezje	Nienormalne, ale nie nieprzyjemne czucie, np. mrowienie

Tabela 3. Objawy wywołane bodźcem	
Alodynia	Bolesna odpowiedź na bodziec niebólowy, np. na ciepło, ucisk, lekkie uderzenie
Hiperalghezja	Wygórowana odpowiedź na bodziec bólowy, np. na zimno, gorąco, ukłucie (<i>pinprick</i>)
Hiperpatia	Opóźniona, bardzo nasilona reakcja na jakikolwiek bodziec bólowy

Badanie przedmiotowe – ukierunkowane na ocenę czucia i jego zaburzeń

Badamy czucie dotyku, bólu (klucie), temperatury (ciepła i zimna), wibracji.

Badanie czucia przeprowadzamy w miejscu, gdzie dolegliwości są najsilniejsze i dla porównania po przeciwnej stronie ciała. Badanie to ma ujawnić obecność utraty funkcji czuciowych (obniżone czucie w danym obszarze – tzw. objawy negatywne) oraz pojawienie się tzw. objawów pozytywnych (np. alodynii), najprawdopodobniej wskazujących na uszkodzenie lub chorobę somatosensorycznej części układu nerwowego (2).

Badanie kliniczne pacjenta powinno obejmować również ocenę:

- napięcia mięśniowego, siły mięśniowej;
- odruchów;
- ocenę koordynacji ruchowej.

Należy sprawdzić, czy występują objawy związane z autonomicznym układem nerwowym, takie jak: zmiany zabarwienia skóry, zmiany temperatury skóry, zaburzenia potliwości, czy tworzenie się obrzęków (2,6).

Badania dodatkowe

W przypadkach budzących wątpliwości w rozpoznaniu i ocenie bólu neuropatycznego stosuje się laboratoryjne

metody badania przewodnictwa nerwowego, badania obrazowe mózgu (np. u pacjenta z bólem ośrodkowym w celu potwierdzenia przebytego udaru), czy też badania oceniające stopień uszkodzenia dróg czuciowych (badanie śródskórnej gęstości włókien nerwowych – biopsja skóry) u chorych z neuropatią obwodową.

Rozpoznanie bólu neuropatycznego nie zawsze jest jednoznaczne. W przypadku, kiedy znany jest czynnik etiologiczny bólu należy go zaznaczyć w rozpoznaniu, np.: cukrzycowy ból neuropatyczny, poudarowy ból neuropatyczny.

W przypadku trudności w ustaleniu rozpoznania bólu neuropatycznego należy zwrócić się do odpowiedniego specjalisty (diabetolog, neurolog, specjalista medycyny bólu) (2,6).

Charakterystyczne cechy bólu neuropatycznego:

- zwykle nie występują widoczne cechy uszkodzenia tkanek;
- współistnienie ubytku czucia (hipoestezji) i/lub nadmiernej wrażliwości na bodźce bólowe (hiperalgezji) w obszarze objętym bólem;
- występowanie bólu w odpowiedzi na bodźce nienocne, np. dotyk (alodynia);
- stopniowe nasilenie się bólu w odpowiedzi na powtarzającą się stymulację (sumowanie czasowe);
- ból może być spontaniczny, napadowy lub wywołany; często mocniej jest odczuwany pod koniec dnia;

Kwestionariusz DN4

Wywiad od pacjenta

Pytanie 1: Czy ból charakteryzuje się jedną lub kilkoma cechami podanymi poniżej?

	Tak	Nie
1 – Pieczenie		
2 – Bolesne uczucie zimna		
3 – Wrażenie przechodzenia prądu elektrycznego		

Pytanie 2: Czy ból jest związany z jednym lub kilkoma objawami wymienionymi poniżej, występującymi na tym samym obszarze?

	Tak	Nie
4 – Mrowienie		
5 – Klucie		
6 – Drętwienie		
7 – Swędzenie		

Badanie pacjenta

Pytanie 3: Czy ból jest zlokalizowany w obszarze, w którym badanie wykazuje:

	Tak	Nie
8 – Osłabienie czucia dotyku		
9 – Osłabienie czucia przy kluciu		

Pytanie 4: Czy ból jest wywoływany lub ulega nasileniu pod wpływem:

	Tak	Nie
10 – Potarcie pędzelkiem		

- natężenie bólu zwiększa się pod wpływem ciepła, zimna, wiatru, stymulacji zewnętrznej, np.: dotyku odzieży;
- ból, który przestaje reagować na proste leki przeciwbólowe (NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne, paracetamol, słabe opioidy), może mieć komponent neuropatyczny;
- bólowi mogą towarzyszyć objawy ze strony układu autonomicznego (zaczerwienienie skóry, nadmierne pocenie się, obrzęki).

Skale przesiewowe

Narzędziami pomocnymi w rozpoznawaniu bólu neuropatycznego są skale przesiewowe. Testy te charakteryzują się różną czułością i swoistością.

Najczęściej stosowaną, praktyczną w użyciu skalą, jest kwestionariusz DN4 (*Douleur Neuropathique 4 Questions*).

Zawiera on pytania dotyczące objawów bólowych, takich jak:

- pieczenie;
- bolesne uczucie zimna;
- ból elektryzujący;
- mrowienie;
- klucie;
- drętwienie;
- swędzenie;

oraz 3 elementy badania klinicznego obejmującego:

- osłabienie czucia dotyku;
- osłabienie czucia bólu (klucie);
- badanie bólu wywołanego lub nasilającego się podczas dotykania pędzelkiem.

Oceniamy łącznie **10** objawów. Jeśli liczba występujących objawów (punktów) jest większa niż 4 (4/10) to możemy stwierdzić, że ból ma charakter głównie neuropatyczny. Skala DN4 charakteryzuje się 83% swoistością i 90% czułością.

W użyciu jest również skala PainDETECT charakteryzująca się 86% czułością i 80% swoistością w odniesieniu do rozpoznania klinicznego. Jest to kwestionariusz samooceny, składający się z 9 punktów oceniających aktualne, średnie i maksymalne natężenie bólu w ciągu ostatniego miesiąca w skali wizualno-analogowej (*visual analogue scale*, VAS) oraz jego charakterystyczne cechy i wpływ czynników zewnętrznych (zmiany temperatury, dotyk).

Skale DN4 oraz PainDETECT zostały przetłumaczone na język polski i są w trakcie walidacji do warunków polskich (9,10).

Farmakoterapia

W 2014 roku ukazały się zalecenia Polskiego Towarzystwa Badań Bólu i Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, dotyczące rozpoznania i leczenia bólu neuropatycznego. Zostały one stworzone na podstawie przeglądu światowego piśmiennictwa, rekomendacji międzynarodowych towarzystw medycznych, takich jak Międzynarodowe Towarzystwo Badań i Leczenia Bólu (*International Association of the Study of Pain*, IASP), Europejska Federacja Towarzystw Neurologicznych (*European Federation of Neurological Societies*, EFNS), czy też zaleceń krajowych towarzystw i instytucji naukowych oraz zaadaptowane do warunków polskiego rynku farmaceutycznego (2,11–14).

W leczeniu bólu neuropatycznego stwierdzono skuteczność następujących grup leków:

- leki przeciwdepresyjne: TLPD, SNRI;

- leki przeciwdrgawkowe: karbamazepina (dla NT), okskarbazepina (dla NT), lamotrygina, topiramet, **pregabalina**, gabapentyna;

- opioidowe leki przeciwbólowe: tramadol, oksykodon, buprenorfina, morfina, metadon, tapentadol;

- leki topikalne podawane miejscowo: 5% lidokaina, 8% kapsaicyna;

- antagoniści receptora NMDA (N-metylo-D-asparaginy): dekstrometorfan, amantadyna, memantyna;

- lidokaina (wlewy dożylnie);

- endotoksyny bakteryjne (toksyna botulinowa).

Na podstawie opublikowanych danych, określających siłę dowodów ich skuteczności, leki te dzielone są na leki pierwszego, drugiego, i trzeciego wyboru (linii) w leczeniu bólu neuropatycznego (rekomendacje IASP) lub w leczeniu zespołów bólu neuropatycznego (zalecenia EFNS). Pomocne w ocenie efektywności i bezpieczeństwa stosowanych leków są wskaźniki NNT i NNH.

NNT (*number needed to treat*) jest to współczynnik określający liczbę chorych, u których trzeba zastosować lek, aby u jednego z nich zmniejszyć natężenie bólu przynajmniej o 50%.

NNH (*number needed to harm*) jest to współczynnik określający liczbę chorych, u których trzeba zastosować dany lek, aby u jednego z nich wystąpiły specyficzne dla leku objawy niepożądane.

Lekami **pierwszego wyboru** w leczeniu bólu neuropatycznego są:

- trójcykliczne leki przeciwdepresyjne (TLPD – amitrypylina) lub inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI – duloksetyna);

- **pregabalina** lub gabapentyna.

Lekami **drugiego wyboru** są:

- inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI – wenlafaksyna);

- lidokaina stosowana miejscowo;

- kapsaicyna stosowana miejscowo.

Lekami **trzeciego wyboru** są:

- opioidowe leki przeciwbólowe (tramadol, buprenorfina, oksykodon, morfina, fentanyl, metadon, tapentadol).

Lekami **czwartego wyboru** są:

- kanabinoidy, karbamazepina (wyjątek – neuralgia trójdzielną) i inne leki przeciwdrgawkowe.

Zasady farmakoterapii bólu neuropatycznego

1. Leczenie powinno się rozpocząć od jednego **leku I wyboru**, wybranego na podstawie rekomendacji oraz oceny indywidualnych przeciwwskazań i chorób współistniejących.

2. Jeśli **lek I wyboru** jest nieskuteczny lub pojawiły się działania niepożądane, zaleca się zmianę leku na **inny I wyboru, o innym mechanizmie działania**.

3. Jeśli leczenie **lekami I wyboru** jest nieskuteczne, należy rozważyć wprowadzenie leków II, III linii lub odesłać chorego **do ośrodka referencyjnego/specjalisty**.

4. W przypadku braku skuteczności monoterapii należy rozważyć zastosowanie politerapii, z zachowaniem zasad racjonalnej farmakoterapii.

Tabela 4. Klasyfikacja leków rekomendowanych w leczeniu najczęstszych zespołów bólu neuropatycznego (2,6)		
Etiologia	Leki I wyboru	Leki II wyboru
Neuropatia cukrzycowa	Duloksetyna Pregabalina Gabapentyna Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne Wenlafaksyna	Opioidowe leki przeciwbólowe Tramadol
Neuralgia popółpaścowa	Pregabalina Gabapentyna Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne – amitryptylina Lidokaina 5% TTS	8% Kapsaicyna Opioidy
Neuralgia nerwu trójdzielnego	Karbamazepina Okskarbazepina	Pregabalina , gabapentyna, baklofen, klonazepam, lamotrygina Leczenie chirurgiczne – w przypadku konfliktu naczyniowo-nerwowego
Neurogeny ból krzyża	Leki zmniejszające napięcie mięśni Paracetamol NLPZ Opioidy z II stopnia drabiny analgetycznej (tramadol) Pregabalina Gabapentyna Amitryptylina Duloksetyna Lidokaina 5% TTS Lidokaina – wlew i.v.	Rehabilitacja Fizjoterapia Psychoterapia
Ból ośrodkowy	Pregabalina Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne	Lamotrygina Opioidowe leki przeciwbólowe Tramadol Kanabinoidy (dotyczy stwardnienia rozsianego)
Ból po amputacji (ból kikutu, ból fantomowe)	Amitryptylina, pregabalina , gabapentyna, tramadol, silne opioidy, kalcytonina, wlew lidokainy	
Przetrzywały ból pooperacyjny, pourazowy	Postępowanie według zaleceń leczenia bólu neuropatycznego, w przypadku bólu zlokalizowanego – 5% lidokaina TTS w monoterapii lub w połączeniu z lekiem stosowanym systemowo	
Ból neuropatyczny u chorych na nowotwór	Tramadol, silne opioidy (buprenorfina, oksykodon, metadon), pregabalina , gabapentyna, duloksetyna, wenlafaksyna	
Bolesne neuropatie w przebiegu infekcji wirusem HIV	8% kapsaicyna, gabapentyna, lamotrygina	
TTS (<i>transdermal therapeutic system</i>) – system przezskórny		

5. W leczeniu stosujemy metody wspomagające farmakoterapię (psychoterapia, rehabilitacja, fizjoterapia).

6. Metody interwencyjne (blokady, zabiegi termolezji, w wybranych przypadkach leczenie chirurgiczne).

7. Istotne jest ustalenie, razem z pacjentem, realistycznych oczekiwań co do skuteczności terapii – 30–50% ulga w bólu. Pacjenci, u których dolegliwości bólowe zmniejszą się o przynajmniej 50%, odczuwają również poprawę jakości snu, nastroju, jakości życia.

8. Należy poinformować chorego, że efekt leczenia może być zauważalny po około 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia, ale maksymalne korzyści mogą pojawić się dopiero po 6–8 tygodniach.

9. Należy uprzedzić pacjenta, że objawy uboczne stosowanych leków pojawiają się znacznie wcześniej (wyjaśnić jakie), ale zwykle mają charakter przejściowy i ustępują po kilku dniach, tygodniach leczenia.

10. Należy uprzedzić pacjenta, że leki rekomendowane w leczeniu bólu neuropatycznego należą do grupy leków przeciwdepresyjnych, czy też przeciwdrgawkowych, i powodem ich zastosowania nie jest padaczka lub rozpoznana depresja, ale specyficzny mechanizm powstawania bólu neuropatycznego.

UWAGA:

- Leki wprowadzamy powoli, stopniowo zwiększając dawkę, aby zminimalizować objawy niepożądane.

- Leczenie prowadzimy odpowiednio długo, tzn. **przez 6–8 tygodni**, w maksymalnej tolerowanej dawce.

- Odstawienie leku również powinno być stopniowe – zwykle **w ciągu 1–2 tygodni**.

- Za dobrą odpowiedź na leczenie uznajemy redukcję natężenia bólu **NRS $\leq 3/10$** i brak istotnych klinicznie objawów niepożądanych.

- Za odpowiedź niezadowalającą uznajemy redukcję bólu **< 30%** i średnie nasilenie **NRS $\geq 4/10$** .

Leki przeciwdrgawkowe

Mechanizm działania:

- hamowanie pobudliwości neuronów poprzez zmniejszanie komórkowego stężenia jonów sodowych i/lub wapniowych;

- nasilenie procesów hamowania pre- i postsynaptycznego w strukturach OUN.

Największą skutecznością w leczeniu bólu neuropatycznego charakteryzują się leki działające na podjednostkę $\alpha 2$ - δ kanałów wapniowych, do których należą **pregabalina** i **gabapentyna**.

Gabapentyna charakteryzuje się wysoką skutecznością w:

- neuropatii cukrzycowej;
- neuralgii popółpałkowej;
- bólu fantomowym;
- bólu rdzeniowym;
- zespole Guillaina–Barrégo (12–14).

Lek oddziałuje na podjednostkę $\alpha 2$ - δ drobiny białka G regulowanego napięciem kanału wapniowego w neuronach. Leczenie gabapentyną zwykle rozpoczyna się od małej dawki 100 mg na noc i zwiększa co 3 dni do dawki efektywnej 1800–3600 mg/dobę w trzech dawkach podzielonych. Efekt terapeutyczny obserwowany jest po upływie 30 dni. Najczęściej występujące objawy niepożądane to: senność, splątanie, ataksja, zmęczenie, zaburzenia koncentracji, przyrost masy ciała, obwodowe obrzęki, które zwykle występują na początku leczenia.

U osób w wieku podeszłym i z chorobami współistniejącymi zwiększanie dawki leku powinno odbywać się bardzo powoli. W ostatnim czasie pojawiły się doniesienia na temat potencjału uzależniającego gabapentyny/gabapentynoidów, skłaniające do zachowania dużej ostrożności w stosowaniu gabapentyny u pacjentów z wywiadem nadużywania opioidów, czy też innych środków psychoaktywnych, bądź uzależnienia od nich (4).

Kolejnym lekiem przeciwdrgawkowym o nowym potencjale leczniczym jest **pregabalina**.

Pregabalina wykazuje udowodnioną skuteczność w:

- neuropatii cukrzycowej;
- neuralgii popółpałkowej;
- neuralgii trójdzielnej;
- przetrwałym bólu pooperacyjnym;
- bólu dolnego odcinka kręgosłupa (13–16).

Chemicznie lek jest aminokwasem, pochodną kwasu γ -aminomasłowego (GABA). Jej działanie jest jednak inne niż związku macierzystego – poprzez łączenie się z podtypem 1 podjednostki $\alpha 2$ - δ kanału wapniowego na zakończeniach presynaptycznych neuronów mózgu i rdze-

Tabela 5. Porównanie właściwości pregabaliny i gabapentyny (2)

	Gabapentyna	Pregabalina
Specyficzność wiązania z receptorem kanału wapniowego	Niższa	Wyższa
Wskazania	Obwodowy ból neuropatyczny	Ośrodkowy i obwodowy ból neuropatyczny
Farmakokinetyka	Nieliniowa	Liniowa
Ryzyko interakcji z innymi równolegle stosowanymi lekami	Leki nasenne nasilają – senność Antacida – zmniejszają wchłanianie gabapentyny Morfina zwiększa stężenie osoczowe gabapentyny – znaczenie w terapii bólu o charakterze nocyceptywno-neuropatycznym towarzyszącego chorobie nowotworowej	Pregabalina nie wchodzi w klinicznie istotne interakcje z innymi lekami
Ryzyko działań niepożądanych	Większe ryzyko działań niepożądanych – zwłaszcza ze strony OUN	Małe ryzyko występowania polekowych działań niepożądanych
Czas rozpoczęcia działania	Do 30 dni	7–10 dni

Tabela 6. Dawkowanie pregabaliny i gabapentyny

Lek	Dawka startowa (mg)	Zwiększanie dawki (mg)	Dawka maksymalna (mg)	Środki ostrożności, jakie należy zachować podczas stosowania leku
Pregabalina	50 – 3 razy dziennie lub 75 – 2 razy dziennie	300 w ciągu 3–7 dni	600, podzielone na 2–3 dawki w ciągu doby	Zachować ostrożność przy niewydolności nerek – redukować dawkę w zależności od klirensu kreatyniny
Gabapentyna	100–300 na noc lub 100–300 3 razy dziennie	100–300, co 1–7 dni	3600 w 3 dawkach podzielonych	Nie stosować u chorych z niewydolnością nerek

nia kręgowego moduluje impulsację bólową, a także wywołuje efekt przeciwpadaczkowy, przeciwlękowy. Działanie przeciwlękowe leku wykorzystuje się również w terapii lęku uogólnionego (*generalized anxiety disorder*, GAD) (17). Obserwacje wskazują, że dawki 150 mg/dobę powodują zmniejszenie objawów lękowych, natomiast leczenie objawów somatycznych wymaga zastosowania wyższych dawek – optymalnie 300–450 mg/dobę. Charakterystyczną cechą leku jest liniowa farmakokinetyka, która przekłada się na zauważalną korelację między dawką leku i jego skutecznością już w niskich dawkach. Bardzo istotna dla pacjenta jest możliwość odczucia ulgi w bólu już po tygodniu (7–10 dni) leczenia, podczas gdy przy zastosowaniu gabapentyny – dopiero po 4 tygodniach. Dawkowanie leku zaczynamy od 75–150 mg/dobę w dwóch dawkach podzielonych. Skuteczne dawki terapeutyczne wynoszą 300–600 mg/dobę. Maksymalna dawka dobową wynosi 600 mg. Wskaźnik NNT dla **pregabaliny** w dawce 300–600 mg na dobę wynosi 4,7 (4,0–5,6), a dla **gabapentyny** w dawce 900–3600 mg/dobę wynosi 6,4 (4,3–12) (2,10). Natomiast NNH wynosi 13,9 dla pregabaliny i 25,6 dla gabapentyny (2,4).

Niezmienne ważną cechą pregabaliny jest brak klinicznie istotnych interakcji z innymi równocześnie stosowanymi lekami, ponieważ nie ulega ona w organizmie człowieka żadnym przemianom metabolicznym i w formie niezmienionej jest wydalana z moczem. Ma to znaczenie zwłaszcza w leczeniu bólu u pacjentów w wieku podeszłym, z licznymi chorobami towarzyszącymi i związaną z tym politerapią. Objawy niepożądane są podobne jak po zastosowaniu gabapentyny. Można im przeciwdziałać, stopniowo zwiększając dawkę leku (tabela dawkowania) lub stosując naprzemiennie dawki, np. 75/150 mg przez tydzień, do ustąpienia objawów. Pregabalinę można stosować u pacjentów z niewydolnością nerek, dostosowując dawkowanie do klirensu kreatyniny. Dawkę dobową należy zredukować do 75 mg przy przesączaniu kłębuszkowym (*glomerular filtration rate*, GFR) < 15 ml/min/1,73 m² (18).

Wydaje się, że pomimo podobnego mechanizmu działania efektywność gabapentyny i pregabaliny w leczeniu zespołów bólu neuropatycznego jest różna, dlatego też w sytuacji braku skutecznego efektu lub występowania działań niepożądanych można wziąć pod uwagę zamianę jednego leku na

drugi. Jednakże w chwili obecnej zarówno w piśmiennictwie, jak i charakterystykach obu produktów leczniczych nie ma jasnych rekomendacji dotyczących takiego postępowania. Według nielicznych doniesień możliwa jest bezpieczna i dobrze tolerowana przez pacjentów bezpośrednia zamiana jednego leku na drugi w ekwianalgetycznej dawce (dawka 150 mg pregabaliny = dawka 900 mg gabapentyny) (19,20). Inni autorzy zalecają stopniowe, w ciągu co najmniej tygodnia, zmniejszanie dawki odstawianego leku (21).

Znaczenie kliniczne mają także inne leki przeciwdrgawkowe: karbamazepina, okskarbazepina, lamotrygina, kwas walproinowy.

- **Karbamazepina i okskarbazepina** są lekami pierwszego wyboru w leczeniu neuralgii trójdzielnej.

- **Lamotrygina** jest to lek hamujący powolne kanały sodowe typu II A. Wykazuje ona skuteczność zarówno w BN obwodowym, jak i w bólu ośrodkowym.

- **Kwas walproinowy** działa zarówno poprzez układ GABA-ergiczny, jak i poprzez hamowanie kanałów wapniowych i sodowych w neuronach. Lek ten wykazuje skuteczność w neuropatiach obwodowych, a także w migrenowym i klasterowym bólu głowy oraz w bólu ośrodkowym (2,6).

Leczenie bólu neuropatycznego w wybranych jednostkach chorobowych

Bolesna polineuropatia cukrzycowa

Jest jednym z najczęstszych przewlekłych powikłań cukrzycy. Stwierdza się ją u około 8–10% pacjentów w momencie rozpoznania choroby, a po 25 latach choroby występuje już u 45–60% pacjentów (2,22).

Cechy neuropatii cukrzycowej:

- Uszkodzenie nerwów wywołane zaburzeniami mikrokrążenia może dotyczyć każdego rodzaju włókien nerwowych (czuciowych, ruchowych, autonomicznych), zarówno grubych i mielinizowanych, jak i cienkich, niezmielinizowanych.

- Do częstych zespołów z ucisku należy **zespół cieśni nadgarstka** (25% chorych), powstający w wyniku zwiększonej podatności nerwów obwodowych na uszkodzenie.

- Najczęstszą formą bolesnej neuropatii cukrzycowej jest przewlekła, dystalna, symetryczna polineuropatia czuciowo-ruchowa, charakteryzująca się zaburzeniami czucia

Tabela 7. Zalecenia postępowania w bolesnej polineuropatii cukrzycowej

Neuropatia cukrzycowa				
Rozpoznanie	Profilaktyka	Farmakoterapia		
		Leki I wyboru	Leki II wyboru	Inne leki
Wywiad, badanie przedmiotowe, wykluczenie innych przyczyn neuropatii, ewentualne EMG, biopsja skóry	Wyrównana metabolicznie cukrzyca, kontrola glikemii, Kwas α -liponowy – opóźnia wystąpienie polineuropatii	Duloksetyna, pregabalina, gabapentyna, amitryptylina, wenlafaksyna ER Racjonalna terapia skojarzona w przypadku braku skuteczności monoterapii	Tramadol , opioidy z III stopnia (oksykodon, buprenorfina, metadon)	Lidokaina 3–5 mg/kg m.c., wlew i.v. Lidokaina 5% plastry Kapsaicyna 8% plastry Brak rejestracji dla neuropatii w cukrzycy

początkowo w okolicy stóp, następnie także dłoni – w postaci „skarpetek i rękawiczek”.

Leczenie neuropatii cukrzycowej

Postępowanie z chorym na cukrzycę powinno przede wszystkim być ukierunkowane na szeroko pojętą profilaktykę (wczesne wykrycie, farmakoterapia zapewniająca stabilny, właściwy poziom glikemii, unikanie infekcji, narażenia na środki toksyczne i urazy kończyn, zdrowy tryb życia).

W farmakoterapii choroby, ukierunkowanej na patogenezę polineuropatii, stosowany jest **kwasi α-liponowy**, który zwiększa odkładanie się glikogenu w wątrobie, powoduje zwiększony wychwyt glukozy przez mięśnie i wątrobę oraz zmniejsza degradację insuliny i zwiększa insulino-wrażliwość. Lek można podawać w serii wlewów dożylnych przez 3 tygodnie w dawce 600 mg lub doustnie w dawce maksymalnej 1800 mg.

Rekomendacje PTBB dotyczące farmakoterapii polineuropatii cukrzycowej, oparte między innymi na zaleceniach i opiniach *American Diabetes Association*, EFNS,

Amerykańskiej Akademii Neurologii (AAN) i wielospecjalistycznej grupy ekspertów europejskich i amerykańskich (*The Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy*), zalecają w leczeniu neuropatii cukrzycowej (2, 22–24):

1. Leki przeciwdepresyjne

W leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu cukrzycy stosowane są głównie TLPD oraz SNRI. Wśród TLPD bardzo dobre wskaźniki terapeutyczne dla bólu neuropatycznego (NNT 2,1, w przedziale 1,8–3,9) ma amitryptylina. Jednak poważne objawy niepożądane, jakie mogą wiązać się z leczeniem, znacznie ograniczają stosowanie amitryptyliny, zwłaszcza u chorych w podeszłym wieku (23).

W chwili obecnej lekiem I linii z grupy leków przeciwdepresyjnych jest, należąca do inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, **duloksetyna**, jako bezpieczniejsza i lepiej tolerowana niż TLPD.

2. Leki przeciwdrgawkowe

Lekami z wyboru w leczeniu bolesnej polineuropatii cukrzycowej są gabapentyna oraz **pregabalina** (2,22,24).

Tabela 8. Zalecenia postępowania w neuralgii popółpaścowej

Neuralgia popółpaścowa				
Rozpoznanie	Profilaktyka	Leczenie		
		Farmakoterapia	Metody interwencyjne	Metody wspomagające
Jednostronny ból w miejscu, gdzie występowały zmiany wywołane wirusem półpaśca, utrzymujący się po ich wygojeniu	1. Szczepionka Zastavax u chorych wysokiego ryzyka 2. Acyklowir do 48 godz. od pojawienia się wykwitów 5 x 800 mg p.o.	Jeśli alodynia, hiperalgezia – lidokaina 5% plastry, kapsaicyna 8% plastry + blokady miejscowe Ból samoistny, palący, parestezje: pregabalina , gabapentyna, amitryptylina Leki II wyboru: tramadol, opioidy z III stopnia Racjonalna terapia skojarzona w przypadku braku skuteczności monoterapii	Blokady nasięzkowe – 1% lidokaina Blokady układu współczulnego (brak potwierdzonej skuteczności, ale uważa się, że mogą przynieść ulgę)	Akupunktura, laseroterapia, krioterapia, TENS Stymulacja rdzenia kręgowego

Tabela 9. Zalecenia postępowania w neuralgii trójdzielnej

Neuralgia trójdzielna		
Rozpoznanie	Leczenie	
	Farmakoterapia	Metody inwazyjne
1. Wywiad: Ostry, napadowy jednostronny ból twarzy w zakresie unerwienia nerwu trójdzielnego 2. Wykluczenie neuralgii trójdzielnej objawowej: SM, guzy OUN, urazy, kolagenozy	Leki I wyboru: Karbamazepina, okskarbazepina Leki kolejnego wyboru: Pregabalina , gabapentyna, baklofen, klonazepam, pozostałe leki stosowane w bólu neuropatycznym	Termolezja zwoju Gassera Stereotaktyczne zabiegi radiochirurgiczne przy użyciu tzw. <i>gamma knife</i> Mikronaczyniowa dekompresja Przed podjęciem leczenia inwazyjnego zaleca się próbę leczenia toksyną botulinową

Karbamazepina i fenytoina w aktualnych wytycznych leczenia neuropatii cukrzycowej nie są zalecane.

3. Paracetamol, NLPZ

Klasyczne proste leki przeciwbólowe oraz NLPZ, ze względu na brak wyraźnej skuteczności, w bólu neuropatycznym nie są zalecane.

Jako kolejne poleca się tramadol, tramadol z paracetamolem lub silne opioidy.

4. Opioidy z II stopnia drabiny analgetycznej

Tramadol podawany doustnie w dawce 200 mg na dobę – potwierdzona skuteczność.

5. Opioidy z III stopnia drabiny analgetycznej

Opioidy poleca się głównie u chorych ze znacznym nasileniem bólu i przy braku skuteczności wcześniej stosowanych leków.

6. Inne leki

Lidokaina – podawana w dożylnym wlewie kroplowym w dawce 3–5 mg/kg m.c. przez 30 minut. Działanie analgetyczne nie jest długie i z tego powodu lek w razie silnych dolegliwości można podawać nawet kilka razy dziennie czy kilka razy w tygodniu. Wskaźnik NNT dla lidokainy wynosi 2,5.

8% kapsaicyna i 5% lidokaina podawane w plastrach mogą być również stosowane w niektórych przypadkach.

Neuralgia popółpaścowa (*postherpetic neuralgia*, PHN)

Neuralgia popółpaścowa to jednostronny ból pojawiający się w obrębie dermatomów objętych zakażeniem wirusem półpaśca, utrzymujący się lub powracający powyżej 3 miesięcy od rozpoznania półpaśca i zagojenia się zmian skórnych (6,25).

Czynniki ryzyka PHN to:

- podeszły wiek;
- płeć żeńska;
- silny ból przed pojawieniem się pęcherzyków;
- lokalizacja – 1. gałąź nerwu trójdzielnego;
- cukrzyca;
- choroby osłabiające odporność organizmu (np. choroba nowotworowa);
- ciężki przebieg ostrej fazy zakażeń

Profilaktyczne szczepienia zmniejszają zapadalność na półpaśca o 61,1% i ryzyko rozwoju neuralgii o 66,5%. Również wczesne, do 48 godz. od wystąpienia wysypki,

włączenie leku przeciwwirusowego zmniejsza częstość występowania PHN. Stwierdzono również, że efektywne leczenie przeciwbólowe w ostrej fazie choroby z zastosowaniem terapii skojarzonej (leki nieopiodowe, opioidy, blokady układu współczulnego, dożylny wlew lidokainy, leki przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe) zmniejszają częstość występowania neuralgii (26).

Rekomendacje dotyczące leczenia PHN zostały opracowane przez ekspertów IASP i EFNS (5). Do leków o największym stopniu wiarygodności danych potwierdzających ich skuteczność w leczeniu neuralgii popółpaścowej należą: **pregabalina**, gabapentyna, 8% kapsaicyna, 5% lidokaina w plastrach, opioidy (morfina, oksykodon, metadon), TLPD – amitryptylina.

Neuralgia trójdzielną (NT)

To najczęściej występująca neuralgia w obrębie twarzy. Definiowana jest jako nagły, zazwyczaj jednostronny, krótkotrwały, trwający kilka sekund i nawracający kilka razy w ciągu dnia, napad silnego bólu o charakterze kłującym, czy też „rażenia prądem” w obrębie unerwienia co najmniej jednej gałęzi nerwu trójdzielnego. Zapadalność oceniana jest na 4–5 przypadków na 100 000 osób. Dotyczy głównie osób starszych, blisko 70% chorych ma powyżej 60 lat. Znamienne jest występowanie u chorych stref, punktów spustowych, których lekkie dotknięcie może wywołać napad bólu. Nerwoból trójdzielną może mieć charakter samoistny, którego przyczyna pozostaje nieznaną. Objawowy nerwoból występuje u 15% chorych, m.in. w stwardnieniu rozsianym, półpaścu, guzach piramidy kości skroniowej (2,6).

Lekiem pierwszego wyboru pozostaje karbamazepina, która ma najwyższy stopień wiarygodności danych (A), NNT – 2. Karbamazepinę podajemy początkowo w dawce 200–400 mg/dobę (u osób w podeszłym wieku 100 mg 2 x/dobę), następnie dawkę można stopniowo zwiększać, zwykle do 200 mg 3–4 x/dobę. Zalecana dawka wynosi 1200 mg/dobę, ale niekiedy konieczne jest zastosowanie dawki 1600 mg/dobę. Po ustąpieniu objawów dawkowanie leku należy powoli zmniejszać aż do najmniejszej skutecznej dawki, a nawet odstawić lek całkowicie.

W przypadku złej tolerancji karbamazepiny należy włączyć okskarbazepinę w dawce 600–2400 mg/dobę lub lamotryginę (do 400 mg/dobę), czy też inne leki przeciwdrgawkowe stosowane w leczeniu bólu neuropatycznego.

Tabela 10. Zalecenia postępowania w przetrwałym bólu pooperacyjnym/pourazowym

Ból pooperacyjny/pourazowy			
Rozpoznanie	Profilaktyka	Leczenie	
		Farmakoterapia	Metody inwazyjne
Powstaje jako następstwo śródoperacyjnego/pourazowego uszkodzenia obwodowego układu nerwowego	1. Zastosowanie małoinwazyjnych technik operacyjnych 2. Okołooperacyjne stosowanie technik znieczulenia regionalnego 3. Okołooperacyjne podawanie gabapentyny, pregabaliny 4. Lidokaina – wlewy i.v. u chorych z grupy ryzyka	Pregabalina , gabapentyna TLPD, SNRI, lidokaina 5% TTS w bólu zlokalizowanym	1. Odbarczenie lub zespolenie uszkodzonego nerwu 2. Blokady miejscowe, termolezja, kriolezja

Tabela 11. Zalecenia postępowania w neurogennym bólu krzyża		
Neurogenny ból krzyża		
Rozpoznanie	Leczenie	
	Farmakoterapia	Leczenie wspomagające
Wywiad: Ostry, rwący, piekący ból krzyża z promieniowaniem do kończyny dolnej, często mrowienie, drętwienie, brak pełnej skuteczności rutynowo stosowanych leków	Leki zmniejszające napięcie mięśni – paracetamol, NLPZ, opioidy z II stopnia, leki przeciwdrgawkowe, pregabalina 300–600 mg/dobę , gabapentyna, TLPD, SNRI, lidokaina 5% – TTS, lidokaina – wlewy <i>i.v.</i>	Rehabilitacja, fizjoterapia, psychoterapia

Tabela 12. Zalecenia postępowania w bólu ośrodkowym		
Ból ośrodkowy		
Rozpoznanie	Leczenie	
	Farmakoterapia	Leczenie wspomagające
Wywiad: Przebyty udar, uraz rdzenia kręgowego, przewlekła choroba OUN (SM, choroba Parkinsona), ostry, rwący, piekący ból połowy ciała, mrowienie, drętwienie	Leki I wyboru: Pregabalina 300–600 mg/dobę , gabapentyna, amitryptylina Leki II i III wyboru: Lamotrygina, kanabinoidy (SM), tramadol, silne opioidy	Rehabilitacja, fizjoterapia, psychoterapia

Mniejszą skuteczność wykazuje baklofen (10–50 mg/dobę). W przypadku NT odpornej na farmakoterapię stosuje się metody interwencyjne (2,27,28).

Przetrwwały ból pooperacyjny/pourazowy

Jest to ból, który powstaje w związku z przebyciem zbiegiem lub urazem i utrzymuje się dłużej niż normalny czas gojenia się tkanek. Obserwuje się go u 20–50% pacjentów po operacji gruczołu piersiowego, u 30–50% chorych po torakotomiach i 70% chorych po amputacjach kończyn (2,29).

Ból dolnego odcinka kręgosłupa z komponentem neuropatycznym (neurogenny ból krzyża)

Jest to ból zlokalizowany pomiędzy 12. żebrem a dolnymi fałdami pośladkowymi, często z promieniowaniem do kończyn dolnych. Przyczyną dolegliwości są zwykle zmiany zwyrodnieniowe stawów międzykręgowych, schorzenia stawów krzyżowo-biodrowych, czy też dyskopatie, w których wyniku dochodzi do ucisku, podrażnienia lub stanu zapalnego okolicznych struktur nerwowych. W 5–10% przypadków powodem dolegliwości są specyficzne czynniki chorobowe: przerzuty nowotworowe, choroby systemowe, wypadnięcie jądra miazdżystego wymagające ukierunkowanego leczenia (2,6).

Ból ośrodkowy

Bólem ośrodkowym nazywamy ból, który powstaje jako bezpośrednie następstwo uszkodzenia lub choroby dotyczącej ośrodkowego układu somatosensorycznego. Ból zwykle pojawia się z pewnym opóźnieniem (kilka tygodni, miesięcy) od momentu ostrego zachorowania (udar, uraz rdzenia kręgowego) lub nawet po wielu latach trwania przewlekłej choroby OUN (choroba Parkinsona). Ośrodkowy ból poudarowy opisywany jest jako rwący, kłujący, przeszywający, często piekący; może dotyczyć całej połowy ciała lub lokalizować się poniżej miejsca uszkodzenia rdzenia kręgowego. Towarzyszą mu bolesne parestezie. Specyficzne zalecenia dotyczące postępowania w ośrodkowym bólu neuropatycznym zostały opracowane przez ekspertów EFNS (*European Federation of Neurological Societies*) i grupę ekspertów IASP zajmujących się bólem neuropatycznym (NeuPSIG.) Rekomendują oni jako leki pierwszego wyboru pregabalinę (stopień rekomendacji A), gabapentynę (stopień rekomendacji B) oraz amitryptylinę (stopień rekomendacji B). Tramadol zaleca się jako lek drugiej linii, a opioidy z III stopnia (trzeci wybór) tylko wtedy, jeśli nie ma konieczności długotrwałego leczenia (1,30).

Podsumowanie

Leczenie bólu neuropatycznego powinno być prowadzone w szerokim aspekcie biopsychospołecznym. Takie

podejście wymaga współpracy całego zespołu terapeutycznego: lekarzy różnych specjalności, psychologów, fizjoterapeutów oraz członków rodziny, a czasem pracowników socjalnych. Leczenie bólu neuropatycznego wymaga indywidualizacji postępowania i stopniowego doboru najbardziej odpowiednich dla chorego leków w celu uzyskania pożądanego efektu leczniczego. Racjonalne zastosowanie rekomendowanych koanalgetyków, leków przeciwdrgawkowych oraz przeciwdepresyjnych przyczynia się do lepszej kontroli bólu i poprawy jakości życia pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Treede R.D., Jensen T.S., Campbell J.N. i wsp.: Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008, 70(18): 1630–1635.
2. Szczudlik A., Dobrogowski J., Wordliczek J. i wsp.: Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badań Bólu i Towarzystwa Neurologicznego – część 1 i 2. *Ból* 2014, (15)2: 8–18.
3. Zajączkowska R.: Ból neuropatyczny u chorych na nowotwór. *Ból* 2018, 19: 25.
4. Murnion B.: Neuropathic pain: current definition and review of drug treatment. *Aust Prescr* 2018, 41(3): 60–63.
5. Bouhassira D., Lantéri-Minet M., Attal N. i wsp.: Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristic in the general population. *Pain* 2008, 136(3): 380–387.
6. Malec-Milewska M., Woroń J.: Kompendium leczenia bólu. Medical Education, Warszawa 2017: 397–408.
7. Malec-Milewska M.: Patomechanizm bólu neuropatycznego *Ból* 2018: 19.
8. Kocot-Kępska M., Zajączkowska R., Dobrogowski J. i wsp.: Ból przewlekły – koncepcja leczenia w oparciu o mechanizm powstawania. *Ból* 2018, 19(1): 42–49.
9. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. i wsp.: 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.
10. Freynhagen R., Baron R., Gockel U., Tölle T.R.: PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006, 22(10): 1911–1920.
11. Attal N., Cruccu G., Baron R. i wsp.: EFNS Task Force. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol* 2006, 13(11): 1153–1169.
12. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Audette J. i wsp.: Recommendations for the Pharmacological Management of neuropathic pain. An Overview and Literature Update. *Mayo Clinic Proc* 2010, 85(3): S3–S14.
13. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Kent J. i wsp.: International association for the study of pain Neuropathic Pain Special Interest Group. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013, 154(11): 2249–2261.
14. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Backonja M. i wsp.: Pharmacologic management of neuropathic pain: evidenced-based recommendations. *Pain* 2007, 132(3): 237–251.
15. O'Connor A.B., Dworkin R.H.: Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *Am J Med* 2009, 122(10): S22–S32.
16. Chaparro L.E., Wiffen P., Moore R.A.: Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, 7: CD008943.
17. Patejuk-Mazurek I.: Wybrane leki przeciwdepresyjne i o działaniu przeciwlękowym – praktyczne wskazówki stosowania i opisy przypadków. *Psychiatria* 2017, 14(3): 135–142.
18. Sękowska A., Malec-Milewska M.: Leczenie bólu neuropatycznego – 34 pytania i odpowiedzi. Medical Education, Warszawa 2016.
19. Ifuku M., Iseki M., Hidaka I. i wsp.: Replacement of gabapentin with pregabalin in postherpetic neuralgia therapy. *Pain Med* 2011, 12(7): 1112–1116.
20. The British Pain Society. Information for Adult Patients Prescribed Pregabalin for the Treatment of Pain Version 1. June 2014. <https://www.britishpainsociety.org/static/uploads/resources/files/FPM-Pregabalin>.
21. NICE CG 173 neuropathic pain-pharmacological management. (Full guidance. November 2013). <https://www.nice.org.uk/guidance/cg173/evidence/neuropathic-pain-pharmacological-management-fullguideline-191621341>.
22. Peltier A., Goutman S.A., Callaghan B.C.: Painful diabetic neuropathy. *BMJ* 2014, 348: g1799.
23. Bansal D., Bhansali A., Hota D. i wsp.: Amitriptyline versus pregabalin in painful diabetic neuropathy: a randomized double blind clinical trial. *Diabet Med* 2009, 26(10): 1019–1026.
24. Tesfaye S., Vilekyte L., Rayman G. i wsp.: Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011, 27(7): 629–638.
25. Thyregod H.G., Rowbotham M.C., Peters M. i wsp.: Natural history of pain following herpes zoster. *Pain* 2007, 128(1–2): 148–156.
26. Oxman M.N., Levin M.J., Johnson G.R. i wsp.: A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med* 2005, 352(22): 2271–2284.
27. Cruccu G., Gonseth G., Alksne J. i wsp.: AAN-EFNS guidelines on trigeminal neuralgia management. *Eur J Neurol* 2008, 15(10): 1013–1028.
28. Malec-Milewska M., Woroń J.: Kompendium leczenia bólu. Medical Education, Warszawa 2017: 247–260.
29. Perkins F., Ballantyne J.: Postsurgical pain syndromes. W: Stannard C.F., Kalso E., Ballantyne J. (red.). *Evidenced-based chronic pain management*. Wiley-Blackwell 2010: 194–203.
30. Borsook D.: Neurological diseases and pain. *Brain* 2012, 135(Pt 2): 320–344.

TERAPIA

Rada Naukowa

Przewodnicząca:

prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Prof. dr hab. Lidia Brydak

Prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan

Prof. dr hab. n. med. Anna Członkowska

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz

Prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna

Prof. dr hab. n. med. Ryszard Kurzawa

Prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Małyszko

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

Prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

Redakcja

Redaktor naczelna: prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Redaktor tematyczny: prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Dyrektor ds. publikacji: Elżbieta Drela, tel. 22 335 97 60

Z-ca dyrektora ds. publikacji **Terapia w Gabinetach Lekarza Rodzinnego:**

Konrad Korzyb, tel. 501 594 024

Z-ca dyrektora ds. publikacji: Agnieszka Rońda-Bień, tel. 608 448 860

Konsultacje i współpraca: Barbara Milczarek, tel. 601 560 045

Skład i łamanie: Teresa Olszewska, tel. 22 335 97 16

Wydawca

TERAPIA MEDIA Sp. z o.o.

Prezes: Juliusz Kłosowski

Dyrektor ds. produkcji: Stanisław Mazur

Adres redakcji:

ul. Banderii 4, lok. 227, 01-164 Warszawa

tel. 22 299 55 60

fax 22 299 55 61

e-mail: terapia@warsawvoice.pl

<http://www.terapia.com.pl>

Kolportaż i prenumerata:

Agata Skałban, tel. 22 299 55 60

e-mail: distribution@warsawvoice.pl

Ogłoszenia: tel. 608 448 869, 608 448 860

Druk: ArtDruk

ul. Napoleona 2, 05-230 Kobyłka

ISSN 1230-3917

Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść ogłoszeń.

Wszystkie prawa zastrzeżone

Pragiola®

pregabalina

75 mg, 150 mg, 28, 56 kapsułek

300 mg, 56 kapsułek



w **100%**
KORZYSTNEJ CENIE



DLA PACJENTA

Pragiola® – nie pozwól by ból działał Ci na nerwy



Charakterystyka Produktu Leczniczego znajduje się wewnątrz numeru.

Pragiola_Reprint_Terapia_3Q.2019



*Jakość buduje
zaufanie*