

Jan Kochanowski, Joanna Cegielska,
Joanna Tomalka-Kochanowska

Received: 06.04.2009

Accepted: 08.07.2009

Published: 30.09.2009

Leki przeciwpadaczkowe w leczeniu bólu neuropatycznego

Antiepileptic drugs in neuropathic pain treatment

Klinika Neurologii, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny. Kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Jan Kochanowski, prof. nadzw.
Adres do korespondencji: Dr hab. n. med. Jan Kochanowski, prof. nadzw., ul. Malborska 3 m. 106, 03-286 Warszawa tel.: 0 502 134 345, e-mail: own@o2.pl
Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Ból neuropatyczny obok bólu receptorowego stanowi trudny problem kliniczny w zakresie diagnostyki i leczenia. Różnorodność mechanizmów biorących udział w patogenezie bólu neuropatycznego jest podstawą do stosowania leków o różnych mechanizmach działania. Ból neuropatyczny powstaje w wyniku uszkodzenia dróg bólu powyżej nocycceptorów zarówno w części obwodowej, jak i ośrodkowej układu nerwowego. Trudności w leczeniu bólu neuropatycznego wynikają przede wszystkim z faktu, iż w czasie jego trwania dochodzi do przebudowy strukturalnej w obrębie nie tylko włókien uszkodzonych, ale także sąsiadujących z nimi włókien nerwowych nieuszkodzonych. Wczesne przerwanie dolegliwości bólowych zapobiega tej przebudowie. Leki przeciwpadaczkowe obok leków przeciwdepresyjnych i opioidów są podstawową i często stosowaną grupą w leczeniu bólu neuropatycznego o różnej etiologii. Ich skuteczność jest znana od dawna. Stosowane są zatem zarówno leki starszej generacji, jak i te najnowsze. Karbamazepina jest lekiem powszechnie stosowanym w leczeniu bólu neuropatycznego. Największą skuteczność osiąga w przypadku neuralgii nerwu trójdzielnego i jest rekomendowana do stosowania w tego typu bólach. Leki nowszej generacji, takie jak gabapentyna i pregabalina, okazały się najskuteczniejsze w leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu neuropatii cukrzycowej, jak również po półpaścu. Większość leków przeciwpadaczkowych, szczególnie tych najnowszych, wykazuje znaczącą skuteczność w leczeniu bólu neuropatycznego. Wśród nich lamotrygina, okskarbazepina, topiramata są w wielu doniesieniach oceniane jako pomocne w jego terapii.

Słowa kluczowe: ból neuropatyczny, ból receptorowy, patogeneza, leczenie bólu neuropatycznego, leki przeciwpadaczkowe

Summary

Neuropathic pain, beside the nociceptive one, is clinically difficult in terms of a diagnosis as well as the treatment process. The variety of mechanism engaged in its pathogenesis is basics to apply the medicine about different mechanisms of operations. Neuropathic pain result from the damage caused to the pain track above the nociceptors in the peripheral and central nervous systems. Difficulties in neuropathic pain treatment emerge from the process of structural rebuilding within damaged fibres and neighbouring healthy ones. Early interrupt of the pain prevent the structural rebuilding. Antiepileptic drugs, in addition to antidepressants and opioids, are fundamental and often applied group of medications in neuropathic pain treatment of various aetiology. Their efficacy has been well known for a very long time. The medications of older generation as well as the newest ones are equally applied. Carbamazepine is generally used in treatment of neuropathic pain and the best efficacy and recommendations of this medicine is for trigeminal neuralgia. The medications of newer generation, such as gabapentine and pregabalin, appeared to be most effective in neuropathic pain treatment and diabetic neuropathy as well as after herpes zoster. Most antiepileptic drugs, particularly of the newest generation, exert significant efficiency in neuropathic pain treatment. There is lamotrigine, oxcarbazepine and topiramate among them, evaluated in a number of medical reports as helpful in its treatment.

Key words: neuropathic pain, nociceptive pain, pathogenesis, treatment of neuropathic pain, antiepileptic drugs

Ból jest nieodłącznym towarzyszem człowieka od najdawniejszych czasów. Podlega on ewolucji, którą możemy zaobserwować u wyżej zorganizowanych organizmów. Stanowi element tworzenia się reakcji między jednostką biologiczną a otaczającym ją światem zewnętrznym. Reakcja na ból może być uwarunkowana doświadczeniami, które zdobyliśmy całkiem niedawno (licząc w minutach, godzinach, dniach). Inne reakcje są wypadkową doświadczeń wcześniej zdobytych (życie prenatalne, dzieciństwo), a także obejmują wieki doświadczeń w doborze naturalnym i są zapisywane w materiale genetycznym⁽¹⁾.

Z punktu widzenia klinicznego ból jest niewątpliwie najczęściej zgłaszaną dolegliwością lekarzowi. To od jego wiedzy zależy zarówno prawidłowa diagnoza, jak i skuteczność podjętej w związku z nią terapii.

W przeszłości medycyna zajmowała się problemami bólu dość marginalnie. Zjawisko opisywane było przede wszystkim przez filozofów. Walka z bólem polegała na usunięciu przyczyny, np. wyjęciu grota strzały, lub na wypędzeniu złych duchów, co było domeną kapłanów, czarowników czy zaklinaczy. Nie można pominąć dokonań ojca medycyny Hipokratesa, który ból jako odczucie zmysłów lokalizował w mózgu. Niestety na wiele wieków zapomniano o jego spostrzeżeniach i idąc za poglądami Arystotelesa, zjawisko bólu utożsamiano z sercem. Dopiero za czasów Galena zjawisko bólu „powróciło” do mózgu. Jednak nie na długo. W średniowieczu przypomniano sobie poglądy starożytnych filozofów i przez kolejne stulecia eksperymenty medyczne i naukowe argumenty ówczesnie żyjący skazali na potępienie.

W ubiegłym wieku nastąpił wielki przełom związany z licznymi odkryciami w medycynie. Był on związany nie tylko ze zmianami w świadomości ludzkiej, ale również z ogromnym postępem w wielu dziedzinach nauki oraz rozwojem wielu nowych metod i technik badawczych. Od tego czasu datuje się ogromny postęp w poznawaniu zjawiska bólu. Tacy uczeni jak Sherrington, Head, Weddel, Melzack, Wall czy Hughes (odkrywca receptorów komórkowych dla morfiny w mózgu) stworzyli podstawy pod nowoczesną naukę o bólu. Obecnie każdego miesiąca podczas zjazdów i konferencji oraz w czasopiśmie naukowych podawane są informacje, które zbliżają nas do poznania istoty zjawiska, jakim jest ból, a wykorzystywanie tych informacji służy tworzeniu nowych sposobów walki z bólem^(1,2).

Istotny problem dla naukowców zajmujących się bólem stanowi już samo zdefiniowanie go. Okazuje się, że sprawia to dość duże trudności. Dość powiedzieć, że obowiązująca dziś definicja opisująca zjawisko bólu opublikowana przez Komitet Taksonomii Międzynarodowego Towarzystwa Badania Bólu powstała w 1979 roku. Definicja ta określa ból jako nieprzyjemne, zmysłowe i emocjonalne odczucie towarzyszące istniejącemu lub zagrażającemu uszkodzeniu tkanki bądź jedynie odnoszące się do takiego uszkodzenia. I na pewno nie jest to definicja w pełni zadowalająca, wyczerpująca ani uniwersalna.

Zjawisko bólu powoduje powstanie reakcji emocjonalnej – stanu zagrożenia i lęku. Tak więc ból to również cały niepoznany do końca łańcuch reakcji wtórnych. Powinno się zatem raczej mówić o odruchu bólowym, którego miejscem centralnym jest

świadomość nieodłącznie związana z mózgiem. Sam ból jest tylko ramieniem wstępującym tego odruchu, które to ramię opiera się o układ czuciowy, a właściwie tylko jego część nazwaną przez Sherringtona układem nocycyptycznym. Układ ten obejmuje takie elementy morfologiczne, jak receptor, nerwy, drogi przewodzenia oraz liczne ośrodki o działaniach złożonych polegających m.in. na rozpoznaniu bodźca, miejsca uszkodzenia, a także na modulowaniu przesyłanej informacji.

Czucie bólu, będące efektem funkcjonowania układu nocycyptycznego, rozpoznaje dwa rodzaje bólu: fizjologiczny i patologiczny.

Ból fizjologiczny – najczęściej powodowany przez czynniki zewnętrzne, zazwyczaj przewodzony włóknami cienkimi zmielinizowanymi – pełni funkcję odruchowo-obronną. Jest krótkotrwały, ograniczony do miejsca działania bodźca. Jego natężenie zależy od siły bodźca i towarzyszą mu zwykle objawy wegetatywne, z uczuciem niepokoju i lęku.

Ból patologiczny jest objawem choroby fizycznej lub psychicznej. Ten rodzaj bólu może być również chorobą samą w sobie (ból głowy). Ból ten najczęściej wiąże się z uszkodzeniem tkanki. Ma znaczenie diagnostyczne i dla klinicysty jest obiektem działania leczniczego, gdyż sprawia cierpienie⁽³⁾.

Uwzględniając podstawy anatomiczne drogi bólowej, trzeba wyróżnić dwa rodzaje bólu. Pierwszym jest ból receptorowy, który należy do bólu fizjologicznego i powstaje w wyniku drażnienia nocycceptorów. Drugi rodzaj bólu to ból neuropatyczny, związany z uszkodzeniem drogi czucia bólu powyżej n-receptora. Ten ostatni dzieli się na ból neuropatyczny obwodowy i ośrodkowy. Żeby w pełni zrozumieć zjawisko bólu neuropatycznego i sposoby jego leczenia, ze szczególnym uwzględnieniem leków przeciwpadaczkowych, należy przypomnieć podstawy patofizjologii.

Jak wspomniano, w wyniku uszkodzenia dróg czucia bólu następuje proces warunkujący powstanie bólu neuropatycznego. Zmiany, jakie zachodzą w przebiegu bólu neuropatycznego, dotyczą zarówno sąsiadujących włókien nerwowych nieuszkodzonych, jak i tych, które objął swym wpływem proces chorobowy. We włóknach nieuszkodzonych dochodzi do wzmożonego wydzielania czynników troficznych zarówno z nieuszkodzonych komórek układu nerwowego, jak i z tych, które do niego nie należą. W wyniku działania czynników troficznych dochodzi do wrastania włókien autonomicznych zarówno do zwoju rdzeniowego, jak i do rogu tylnego rdzenia kręgowego. Poza tym czynniki troficzne zwiększają aktywność substancji P. W obrębie nieuszkodzonych włókien wzrasta ilość kanałów sodowych Na_v 1.8, które są redystrybuowane wzdłuż aksonu, zwiększając jego stan pobudzenia. Również w obrębie nieuszkodzonych włókien dochodzi do aktywowania receptorów TRPV1 i P2X. Aktywacja tych receptorów w obrębie nieuszkodzonych włókien prowadzi do ich sensytyzacji i w efekcie do udziału w tworzeniu procesu allodymii i hiperalgezji.

Inny typ zmian obserwujemy w obrębie uszkodzonych włókien. Pierwsza grupa zmian dotyczy miejsca uszkodzenia. W miejscu uszkodzenia dochodzi do spontanicznej czynności pobudzeniowej wywołanej m.in. mediatorami zapalenia i wrastającymi włóknami współczulnymi.

Dzięki wzmożonej aktywności GDNF dochodzi do syntezy kanałów jonowych Na_v 1.3, które są wrażliwe na tetrodotoksynę, co zmienia stan uszkodzonego neuronu, czyniąc go bardziej pobudliwym. Dodatkowo dochodzi do fosforylacji białek w obrębie kanałów sodowych, co czyni je jeszcze bardziej aktywnymi. Zjawisko to odbywa się z udziałem kinaz białkowych A i C.

Również zmiana aktywności kanałów wapniowych wysokowoltażowych typu L, N, P/Q i R oraz niskowoltażowych typu T zwiększa pobudliwość neuronu.

Kolejnym ważnym zjawiskiem wpływającym na stan uszkodzonego neuronu jest proces dezaktywacji kanałów potasowych K_v odpowiedzialnych za proces hiperpolaryzacji neuronu.

W przebiegu bólu neuropatycznego dochodzi również do redukcji kanałów bramkowanych ligandem w obrębie proksymalnej, w stosunku do uszkodzenia, części włókna nerwowego. Dotyczy to zarówno kanałów TRPV1, jak i P2X₃.

W przebiegu uszkodzenia zachodzą zmiany w dystrybucji niektórych neurotransmiterów, takich jak neuropeptyd Y i galanina. Pierwszy z nich pojawia się w zwoju rdzeniowym, jest obecny tylko w przypadku uszkodzenia włókna i działa głównie poprzez receptor Y₂. Aktywowanie tego receptora nasila syntezę neuropeptydu Y, tworząc samonapędzający się układ zamknięty.

Galanina – drugi z neuroprzekazników – uwalniana przez *leukemia inhibitory factor* (LIF) działa poprzez swoje receptory Gal₁ i Gal₂. Pobudzając receptory presynaptyczne Gal₂, powoduje nasilenie transmisji bólowej w rogu tylnym rdzenia kręgowego.

W przebiegu bólu neuropatycznego dochodzi również do zmian strukturalnych, które obejmują wrastanie włókien Aβ do warstwy drugiej rogu tylnego rdzenia kręgowego, tworzenie połączeń między włóknami dośrodkowymi (efapsa) oraz procesy degeneracyjne dotyczące włókien C i nocycceptorów.

W przebiegu bólu neuropatycznego zachodzą również zmiany w zakresie czynności w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Po pierwsze następuje zjawisko sumowania się bodźców (*wind up*) aktywowane głównie przez włókna Aβ. Po drugie, dzięki zwiększonemu napływowi jonów wapnia do komórki, głównie drogą receptorów glutaminergicznych i neurokininowych, dochodzi do długoterminowej potencjalizacji, co może być odpowiedzialne za pamięć bólu. Ponadto wskutek napływu dośrodkowych bodźców bólowych dochodzi do ośrodkowej sensytyzacji. Jej mechanizm można w skrócie przedstawić jako następstwo pobudzenia dróg glutaminergicznych. W następstwie tego dochodzi do napływu jonów wapnia do komórki, które aktywują kinazy białkowe i tyrozynowe. Doprowadza to do fosforylacji białek tworzących receptory glutaminergiczne, w następstwie czego dochodzi do zwiększonej aktywności tych receptorów.

Ponadto jony wapnia aktywują fosfolipazę, która aktywuje kaskadę kwasu arachidonowego, co prowadzi do utworzenia się prostaglandyn obniżających próg pobudliwości receptorów.

Na ośrodkową sensytyzację mają również wpływ procesy, w wyniku których dochodzi do zmniejszonej aktywności układów hamujących transmisję bólu. Należą do nich: obniżenie poziomu kwasu γ-aminomasłowego w ośrodkach układu nerwowego, uszkodzenie w nieznanym mechanizmie hamujących neuronów

wstawkowych oraz inaktywacja receptorów opioidowych w rogu tylnym rdzenia kręgowego.

Ośrodkowa sensytyzacja poza nasileniem transmisji w drogach dośrodkowych prowadzi do zmiany ekspresji genów w zakresie transkrypcji poprzez czynnik transkrypcyjny CREB³⁽⁴⁻⁶⁾.

Transmisja bólowa prowadzi do wzmożonej aktywności komórek gleju w rogu tylnym rdzenia kręgowego, co w konsekwencji doprowadza do zwiększonego uwalniania cytokin, takich jak IL-1β, IL-6, IL-10, TNF-α. Cytokiny są jednym z czynników obniżających próg pobudliwości, co w konsekwencji nasila przewodzenie bodźców bólowych.

Ból neuropatyczny może być bólem o charakterze napadowym lub ciągłym. Jego przyczyna jest najczęściej znana, a bólowi towarzyszą często inne objawy uszkodzenia układu nerwowego. W okresie między napadami nie stwierdza się żadnych objawów choroby. Ból neuropatyczny może mieć charakter piekący, parzący z wrażeniem uczucia klucia i przeszywania. Nieodłącznymi objawami towarzyszącymi są parestezje i dyzestezje. Często stan kliniczny pogarsza uczucie świądu, mrowienia oraz zjawiska wywołane bodźcem, m.in. allodynia, hiperalgezia i hiperpatia. Nie można w tym miejscu pominąć objawów dodatkowych, które są nierozdzielnie połączone z bólem neuropatycznym. Wśród nich najczęściej występują zaburzenia snu, senność, trudności w skupieniu uwagi, depresja, lęk, zaburzenia łaknienia⁽⁷⁾.

Częstość występowania bólu neuropatycznego jest trudna do oszacowania, a w piśmiennictwie poruszającym ten temat spotykamy duże rozbieżności. W USA szacuje się, że ta grupa pacjentów liczy blisko 4 miliony⁽⁵⁾. Dla przykładu 6% pacjentów z cukrzycą typu 1 i 1% pacjentów z cukrzycą typu 2 doświadcza bolesnej postaci neuropatii cukrzycowej, 25-50% pacjentów po 50. roku życia cierpi ponad 3 miesiące z powodu bólu neuropatycznego po przechorowaniu półpaśca⁽⁸⁾.

Wśród innych występujących stosunkowo często przyczyn bólu neuropatycznego należy wymienić neuralgię nerwu trójdzielnego, po udarze mózgu, w przebiegu chorób nowotworowych, chorób kręgosłupa, stwardnienia rozsianego oraz coraz częściej u chorych na AIDS.

Leczenie bólu neuropatycznego powinno być skuteczne. Należy więc korzystać z całego arsenału sposobów jego zwalczania. Z drugiej strony wiadomo, że u blisko 30% chorych nie uzyskamy satysfakcjonujących wyników.

Farmakoterapia obejmuje kilka grup leków. Obecnie preferowane są leki z grupy trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych, leki przeciwpadaczkowe, inhibitory zwrotnego wychwytu noradrenaliny, opioidy oraz politerapia.

Leki przeciwpadaczkowe są jednymi z podstawowych w pierwszym rzucie w leczeniu bólu neuropatycznego. Ich działanie odbywa się głównie poprzez wpływ na kanały sodowe, wapniowe, receptory AMPA i gabaergiczne.

Jednym z najstarszych leków, a zarazem również najczęściej stosowanym jest karbamazepina, strukturalnie podobna do trójpiersienionych leków przeciwdepresyjnych. Badania wskazują na wyższość tego leku nad placebo⁽⁹⁾. Jej stosowanie wymaga kontroli morfologii krwi i stężenia elektrolitów ze względu na możliwość wystąpienia hiponatremii, leukopenii i niedokrwistości. Leczenie

należy zaczynać od dawki 200 mg na dobę i stopniowo podnosić do dawki maksymalnej 1600 mg. Główną wadą karbamazepiny jest jej indukcyjne działanie na system cytochromów, co skutkuje wpływem na poziomy innych leków, które pacjent przyjmuje.

Okskarbazepina należy do grupy nowych leków przeciwpadaczkowych i jest analogiem karbamazepiny. Jest wiele dowodów klinicznej skuteczności okskarbazepiny w leczeniu bólu neuropatycznego, także w polineuropatii cukrzycowej. Dawki leku powinny być wyższe niż karbamazepiny. W badaniach klinicznych stwierdzono, że 1445 mg/dobę to średnia skuteczna dawka okskarbazepiny w leczeniu bólu neuropatycznego⁽¹⁰⁾.

Gabapentyna jest uznanym na świecie, głównie poprzez wpływ na kanały wapniowe, skutecznym lekiem o złożonym mechanizmie działania. Należy do leków dobrze tolerowanych. Dawka początkowa w pierwszym dniu to zwykle 300 mg na dobę, w drugim podaje się na ogół 600 mg, a w trzecim – 900 mg 3 razy dziennie, w miarę potrzeby w dawce wzrastającej do dawki maksymalnej 3600 mg na dobę. U osób starszych należy obniżyć dawkę o mniej więcej 1/3. Główne powikłania to senność oraz zaburzenia koordynacji⁽¹¹⁾. Najczęstsze wskazania do stosowania gabapentyny to ból neuropatyczny po pólpaści i w przebiegu bolesnej postaci neuropatii cukrzycowej.

Lekiem mającym podobny mechanizm działania jak gabapentyna, ale nowszym jest pregabalina, której skuteczność w bólu neuropatycznym była sprawdzana w więcej niż 10 randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych badaniach z użyciem placebo. Wykazano skuteczność leczenia w dawce powyżej 150 mg na dobę. Zalecana dawka maksymalna wynosi 600 mg na dobę. W oparciu o przeprowadzone badania największą skuteczność pregabalina wykazuje w leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu cukrzycy i po pólpaści.

Kolejnym szeroko stosowanym lekiem przeciwpadaczkowym nowej generacji jest lamotrygina. Hamuje ona czynność kanałów sodowych i uwalnianie nadmiaru aminokwasów pobudzających. Doniesienia o jej skuteczności dotyczą leczenia bólu w polineuropatii cukrzycowej, poudarowej i w przebiegu AIDS. Niewątpliwie ze stosowaniem lamotryginy związane jest ryzyko zmian skórnych, szczególnie przy szybkim nasycaniu lekiem. Zalecane są dawki od 100 do 500 mg na dobę⁽¹²⁾.

Można znaleźć również doniesienia o skuteczności innych leków przeciwpadaczkowych nowej generacji, m.in. lewetyracetamu i topiramatu (ten ostatni uzyskał rekomendację głównie w leczeniu migreny). Zazwyczaj stosuje się dawki podobne do tych w padaczce lub wyższe.

Miarą skuteczności leczenia danym lekiem jest liczba NNT (*number needed to treat*), wyznaczająca liczbę pacjentów, względem których należy zastosować terapię danym lekiem, aby uzyskać 50% zmniejszenie dolegliwości bólowych. W oparciu o badania w ten sposób skuteczność zostały ustalone rekomendacje dla poszczególnych leków przeciwpadaczkowych.

W neuralgii nerwu trójdzielnego w pierwszej kolejności należy stosować karbamazepinę, dla której NNT oceniono na poziomie 3,3. W politerapii zaleca się łączenie karbamazepiny z lamotryginą⁽¹³⁾.

W bólu neuropatycznym w przebiegu cukrzycy rekomendacje FDA posiadają pregabalina i gabapentyna. Ich skuteczność

mierzona liczbą NNT przedstawia się następująco: pregabalina – 4,2, gabapentyna – 4,0. Należy także pamiętać, że w leczeniu postaci bólowej neuropatii cukrzycowej skuteczne są również: karbamazepina, okskarbazepina, fenytoina i lamotrygina⁽¹⁴⁾.

Według zaleceń przygotowanych przez Mayo Clinic lekami preferowanymi w leczeniu bólu neuropatycznego w przebiegu cukrzycy są pregabalina, duloksetyna, oksykodon i trócykliczne leki przeciwdepresyjne, zaś lekami sprawdzonymi – karbamazepina, gabapentyna, lamotrygina, tramadol i wenlafaksyna⁽⁸⁾.

W bólu neuropatycznym w przebiegu i po infekcji pólpaścią za leki preferencyjne należy uznać pregabalinę i gabapentynę. W drugim rzucie należy stosować karbamazepinę, okskarbazepinę i lamotryginę⁽¹⁵⁾.

W dobie ogromnego postępu mechanizacji życia codziennego coraz częściej mamy do czynienia z pourazowym bólem neuropatycznym. Ocenia się, że około 65% osób po urazie rdzenia kręgowego cierpi z powodu bólu neuropatycznego. Badań randomizowanych nad skutecznością leków w pourazowym bólu neuropatycznym jest stosunkowo mało. Jako leki skutecznie zmniejszające ból zalecane są karbamazepina, okskarbazepina, pregabalina, gabapentyna, lamotrygina oraz topiramat. W zaślepionym placebo badaniu dotyczącym stosowania pregabaliny w dawce 150-300 mg/dobę po urazie rdzenia kręgowego stwierdzono nie tylko zmniejszenie dolegliwości bólowych, ale również poprawę snu, zmniejszenie lęku i tym samym poprawę jakości życia pacjentów^(16,17).

Stwardnienie rozsiane to kolejna jednostka chorobowa, w której według różnych statystyk ból występuje u 30-90% pacjentów, z czego 1-4% chorych cierpi z powodu bólu neuropatycznego. Nie ma badań randomizowanych dotyczących leczenia bólu neuropatycznego u chorych ze stwardnieniem rozsianym. Zaleca się jako skuteczne karbamazepinę, okskarbazepinę, lamotryginę, gabapentynę i pregabalinę. Ponadto uważa się, że zarówno gabapentyna, jak i lewetyracetam korzystnie oddziałują w leczeniu wzmoczonego napięcia mięśniowego⁽¹⁸⁾.

Strategia leczenia bólu neuropatycznego powinna obejmować dokładne zbadanie pacjenta i ustalenie przyczyny bólu. W pierwszej kolejności powinna być leczona choroba zasadnicza, która jest jego przyczyną.

Leczenie bólu powinno być skuteczne i obejmować nie tylko postępowanie farmakologiczne, ale także niefarmakologiczne. Zarówno jedno, jak i drugie należy prowadzić w ośrodkach leczenia bólu, jeśli jest taka możliwość. W leczeniu farmakologicznym w pierwszej kolejności trzeba stosować leki, których skuteczność potwierdzono w badaniach klinicznych. W trudnych przypadkach powinno się łączyć różne terapie prowadzone przez różnych specjalistów. Należy zwrócić uwagę na fakt, iż skuteczność leczenia nie powinna być oceniana wcześniej niż po 2 miesiącach terapii, przy zwiększanej dawce leku do maksymalnej, lub do wystąpienia objawów ubocznych. Należy pamiętać, że nieskuteczne leczenie bólu prowadzi do takich zmian w układzie nerwowym, które tworzą samonapędzający się system bólu, a to z kolei do takiej sytuacji klinicznej, że nawet usunięcie przyczyny bólu nie uwalnia od niego chorego.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Antkowiak B., Kowalczyk M.: Rola układu noradrenergicznego w antynocyciepcji. *Neurol. Neurochir. Pol.* 1998; supl. 3: 81-84.
2. Domżał M.T.: Ból: podstawowy objaw w medycynie. PZWL, Warszawa 1996.
3. Wordliczek J., Dobrogowski J. (red.): Ból przewlekły. Medyczne Centrum Kształcenia Podyplomowego Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2002.
4. Pappagallo M. (red.): *The Neurological Basis of Pain*. McGraw-Hill, New York 2004.
5. Chen H., Lamer T.J., Rho R.H. i wsp.: Contemporary management of neuropathic pain for the primary care physician. *Mayo Clin. Proc.* 2004; 79: 1533-1545.
6. Vergnolle N., Bunnett N.W., Sharkey K.A. i wsp.: Protease-activated receptor-2 and hyperalgesia: a novel pain pathway. *Nat. Med.* 2001; 7: 821-826.
7. Meyer-Rosberg K., Kvarnström A., Kinnman E. i wsp.: Peripheral neuropathic pain – a multidimensional burden for patients. *Eur. J. Pain* 2001; 5: 379-389.
8. Argoff C.E., Cole B.E., Fishbain D.A., Irving G.A.: Diabetic peripheral neuropathic pain: clinical and quality-of-life issues. *Mayo Clin. Proc.* 2006; 81 (supl.): S3-S11.
9. Nicol C.F.: A four year double-blind study of tegretol in facial pain. *Headache* 1969; 9: 54-57.
10. Carrazana E., Mikoshiba I.: Rationale and evidence for the use of oxcarbazepine in neuropathic pain. *J. Pain Symptom Manage.* 2003; 25 (supl.): S31-S35.
11. Backonja M., Glanzman R.L.: Gabapentin dosing for neuropathic pain: evidence from randomized, placebo-controlled clinical trials. *Clin. Ther.* 2003; 25: 81-104.
12. Vestergaard K., Andersen G., Gottrup H. i wsp.: Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2001; 56: 184-190.
13. Cheshire W.P.: Trigeminal neuralgia: for one nerve a multitude of treatments. *Expert Rev. Neurother.* 2007; 7: 1565-1579.
14. Blommel M.L., Blommel A.L.: Pregabalin: an antiepileptic agent useful for neuropathic pain. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2007; 64: 1475-1482.
15. Gore M., Sadosky A., Tai K.S., Stacey B.: A retrospective evaluation of the use of gabapentin and pregabalin in patients with postherpetic neuralgia in usual-care settings. *Clin. Ther.* 2007; 29: 1655-1670.
16. Siddall P.J., Cousins M.J., Otte A. i wsp.: Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. *Neurology* 2006; 67: 1792-1800.
17. Tzellos T.G., Papazisis G., Amaniti E., Kouvelas D.: Efficacy of pregabalin and gabapentin for neuropathic pain in spinal-cord injury: an evidence-based evaluation of the literature. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2008; 64: 851-858.
18. Osterberg A., Boivie J., Thuomas K.A.: Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical characteristics. *Eur. J. Pain* 2005; 9: 531-542.

Szanowni Prenumeratory!

Upzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów prenumerata czasopisma „AKTUALNOŚCI NEUROLOGICZNE” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwia doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.