

KAKO PREPOZNATI I LEČITI NEUROPATSKI BOL?

Neuropatski bol (NB) je bol koji je uzrokovan lezijom ili bolešću somatosenzornog dela perifernog (PNS) ili centralnog nervnog sistema (CNS). On nastaje usled aberantne obrade signala u nervnom sistemu i karakteriše se odvijanjem različitih patofizioloških promena nezavisno od inicijalnog događaja koji je uzrokovao bol. Za razliku od nociceptivnog bola koji ima primarno zaštitnu ulogu jer jasno ukazuje na delovanje štetne nokse i potencijalnu opasnost za oštećenje tkiva, neuropatski bol nije svrsishodan i po pravilu traje dugo posle prestanka dejstva štetne draži.

Procenjuje se da hronični NB pogađa 7-8% populacije širom sveta, a njegova široka rasprostranjenost je dobar pokazatelj da su uzroci NB česti, brojni i raznovrsni. Periferni NB se sreće kod pacijenata sa traumom (npr. traumatsko oštećenje brahijalnog plexusa, bol fantomskog uda, hronični postoperativni bol), kod infekcija (posherpetična neuralgija, HIV), ishemije (dijabetesna neuropatija), maligne bolesti, delovanja toksičnih supstanci (hemioterapija), kao i kod prisustva drugih oboljenja koja uzrokuju oštećenje senzitivnih vlakana perifernih nerava. Oštećenje senzitivnih struktura unutar CNS-a kod multiple skleroze, moždanog udara, oštećenja kičmene moždine ili parkinsonove bolesti uzrok je NB centralnog porekla.

U poređenju sa lečenjem neneuropatskog hroničnog bola, pacijenti sa NB imaju više skorove na skalama bola, niži kvalitet života, zahtevaju upotrebu više lekova i imaju slabiji terapijski odgovor, pa se tako redukcija bola za 50% se ostvaruje kod oko 50% lečenih bolesnika. Jedan od razloga nedovoljnog terapijskog uspeha je taj što pacijenti neretko ne dobijaju adekvatno lečenje, što može biti posledica nedovoljnog poznavanja dijagnostičkih instrumenata i neprepoznavanja NB ali i nedovoljnog poznavanja efikasnih lekova i njihove pravilne primene u kliničkoj praksi.

Prvi korak u lečenju pacijenata sa hroničnim NB jeste potvrda prisustva neuropatske komponente bola, a zatim i postavljanje dijagnoze bolesti koja leži u njegovoj osnovi. Klinički se NB prezentuje prisustvom različitih senzitivnih simptoma i znakova i to najčešće u vidu trnjenja, žarenja, mravinjanja, bockanja, probadanja, osećaja hladnoće, „strujnog udara“, ili doživljajem bola na primenu draži koje normalno nisu bolne. Za definisanje tipa bola i procenu njegove neuropatske komponente možemo koristiti validirane upitnike koji su pacijentima jednostavni i brzi za popunjavanje poput Pain Detect Questionnaire (PD-Q) koji omogućava da se prisustvo neuropatske komponente bola u nekom oboljenju odredi kao „malo verovatno“, „moguće“ ili „verovatno“. Pored ovog upitnika dostupni su nam i Douler Neuropathique en 4 questions (DN4), ID Pain i LENS skala. DN4 popunjava lekar, a pocena se ne bazira samo na pitanjima o karakteristikama bola već uključuje i neurološki pregled sa kožnim testovima osetljivosti. Dopunske dijagnostičke metode, kao što su elektromioneurografija, kvantitativno senzorno testiranje i somatosenzorni evocirani potencijali koriste se za definitivnu potvrdu oštećenja somatosenzornog sistema, a samim tim i prisustva NB.

Sumirajući dokaze proistekle iz rezultata duplo slepih, randomiziranih, placebo kontrolisanih studija, terapijske preporuke i smernice za farmakološko lečenje NB objedinjene su u vodičima Evropske Federacije Neuroloških Udruženja (EFNS) i Internacionalne Asocijacije za izučavanje bola (IASP). Shodno ovim preporukama,



office@medscape.rs



medscape.rs

ukoliko je poznato oboljenje koje leži u osnovi bolnog stanja, sprovodi se kauzalno lečenje (antivirusna terapija, hirurško lečenje i sl), dok je kod ostalih pacijenata osnova lečenja primena simptomatske terapije NB. Lekovi se svrstavaju u grupe lekova prvog, drugog i trećeg izbora, a sam odabir konkretnog medikamenta zavisi od više faktora. Pregabalin, se uz gabapentin i antidepresive preporučuje kao lek prvog izbora, dok se tramadol i opiodi koriste u slučajevima nedovoljne efikasnosti lekova prve grupe. Lokalni analgetici, lidokin i kapsaicin se mogu preporučiti isključivo za lečenje lokalizovanog NB. Ipak, kliničaru se ostavlja da vodeći računa o specifičnim potrebama svakog bolesnika proceni potencijal za pojavu neželjenih reakcija i interakcija, uticaj na komorbidne bolesti i rizik za zloupotrebu.

Pregabalin je analog gama-aminobuterne kiseline koji svoje dejstvo ostvaruje vezivanjem za alfa-2-delta subjedinicu kalcijumskog kanala. Kod bolesnika sa neuropatskim bolom broj i gustina alfa-2-delta subjedinica je povećan u neuronima zadnjih rogovova kičmene moždine, a pregabalin inhibira oslobađanje ekscitatornih aminokiselina glutamata, supstance P i noradrenalina i smanjuje centralnu senzitivaciju koja je jedan od ključnih patofizioloških mehanizama odgovornih za nastanak i održavanje NB. I upravo zbog toga, njegove neurološke indikacije su lečenje perifernog NB poput dijabetesne neuropatije ili postherpetične neuralgije, terapija centralnog NB, epilepsije i fibromijalgije. Lečenje NB pregabalinom se može odmah započeti terapijski efikasnom dozom leka od 150 mg, podeljenom u dve dnevne doze što omogućava da se u kratkom vremenskom periodu, već unutar nedelju dana postigne značajan terapijski učinak u većine obolelih. Pregabalin ima dozno zavisni efekat, pa se u slučajevima inicijalno nedovoljne kontrole bola, doza može povećavati do 600 mg u narednim nedeljama. Velika prednost pregabalina se ogleda u brznoj resorpciji i brzom dostizanju potrebnog nivoa leka u plazmi, kao i tome što se lek ne vezuje za proteine plazme i ne stupa u klinički značajne farmakokinetičke interakcije sa drugim lekovima, niti se metaboliše se u jetri, već se gotovo nepromenjen izlučuje urinom. Mere opreza su potrebne kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom, a doza se koriguje u odnosu na stepen bubrežne insuficijencije. Najčešći neželjeni efekti koji se javljaju tokom uvođenja terapije pregabalinom su pospanost, vrtoglavica, glavobolja, suvoća usta, periferni edemi i povećanje telesne težine. Oni su obično blagog do umerenog intenziteta i retko dostižu takav stepen da zahtevaju prekid terapije.

Pregabalin se u kliničkim studijama pokazao kao efikasan u lečenju pacijenata sa NB koji nije reagovao na terapiju gabapentinom, tricikličnim antidepresivima i ostalim lekovima druge ili treće terapijske linije, a pozitivan terapijski efekat pregabalina bio je dugotrajan. Pored toga, veoma povoljna farmakokinetika pruža mogućnost kombinovanja sa drugim lekovima za NB što u nekim slučajevima može biti dobra alternativa monoterapiji visokim dozama. Pregabalin takođe značajno redukuje anksioznost, depresiju i poremećaj spavanja koji često prate hronični NB, što ga pored velike efikasnosti, povoljne farmakokinetike i dobre podnošljivosti dodatno preporučuje kod ovih bolesnika.



office@medscape.rs



medscape.rs