

**Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
we Wrocławiu**

**Studium Kształcenia Podyplomowego**

**Specjalizacja: Farmacja apteczna**

**Leczenie bólu neuropatycznego**

mgr farmacji Dagmara Kapcińska

Kierownik specjalizacji: mgr farmacji Bogusława Bauer-Mazanek

**Wrocław 2021**

# Spis treści

1.Wprowadzenie.....	3
2.Leki stosowane w leczeniu bólu neuropatycznego .....	4
2.1Leki I wyboru.....	5
2.1.1TLC- trójcykliczne leki przeciwdepresyjne.....	5
2.1.2SNRI- inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny.....	6
2.1.3Leki przeciwpadaczkowe.....	8
2.2Leki II wyboru.....	10
2.2.1Tramadol.....	10
2.2.2Plastry z lidokainą i kapsaicyną.....	11
2.3Leki III wyboru.....	12
2.3.1Silne opioidy.....	12
2.3.2Toksyna botulinowa.....	13
2.4Inne metody leczenia.....	13
2.5Kwas alfa-liponowy.....	15
3.Podsumowanie.....	16
4.Bibliografia.....	17
5.Spis ilustracji.....	20

# 1. Wprowadzenie

Ból neuropatyczny, to rodzaj bólu wynikający z uszkodzenia, bądź dysfunkcji ośrodkowego lub obwodowego układu nerwowego. Ten rodzaj bólu dotyka około 7-10% populacji ogólnej, najczęściej dotyczy takich schorzeń jak cukrzyca i przebyty półpasiec. Do niektórych przyczyn występowania bólu neuropatycznego zalicza się :

- neuropatię cukrzycową,
- neuralgię trójdzielną,
- neuralgię popołąscowa,
- przetrwały ból pooperacyjny,
- przetrwały ból pourazowy,
- zespół wieloobjawowego bólu miejscowego,
- neuropatyczny ból nowotworowy,
- ból w przebiegu infekcji wirusem HIV,
- ból po amputacji,
- niedobory żywieniowe (najczęściej witaminy z gr. B)
- działanie trucizn takich jak ołów i rtęć,
- terapia niektórymi lekami.

Ból neuropatyczny często opisywany jest jako piekący, kłujący, pulsujący i ściskający. Może być stały, bądź pojawiać się okresowo/napadowo, np. w odpowiedzi na powtarzający się bodziec (powiew wiatru, zmiana temperatury lub ruch ciała). Często ból ogranicza się do określonych obszarów, najczęściej miejsca uszkodzenia nerwów. W neuralgii półpaścowej jest to skóra, a w bolesnej neuropatii cukrzycowej - dłonie, stopy. Jest to ból przewlekły, któremu mogą towarzyszyć objawy sensoryczne takie jak:

- niedoczulica – czyli osłabienie czucia powierzchniowego,
- parastezja – uczucie mrowienia i drętwienia kończyn,
- przeczulica – hiperstezja, nadwrażliwość na bodźce.[1,2]

## 2. Leki stosowane w leczeniu bólu neuropatycznego

W leczeniu bólu neuropatycznego, ze względu na brak wyraźnej skuteczności nie są zalecane leki takie jak: paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne. W Polsce zastosowanie znajdują leki z grup:

- trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD) - amitryptylina,
- selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego noradrenaliny (SNRI) - wenlafaksyna, duloksetyna,
- leki przeciwdrgawkowe pod postacią ligandów kanału wapniowego - gabapentyna, pregabalina,
- opioidy - w szczególności buprenorfina, tapentadol i metadon,
- lignokaina - w 5% plastrach, stosowana w bólu neuropatycznym o ograniczonej lokalizacji,
- kapsaicyna - w 8% plastrach, szczególnie w neuropatii po chemioterapii, neuralgii półpaścowej i w przebiegu zakażenia HIV,
- leki przeciwdrgawkowe - karbamazepina, okskarbamazepina (w neuralgii nerwu trójdzielnego).

Zgodnie z zaleceniami, leczenie zwykle rozpoczyna się od zastosowania leków pierwszego wyboru, do których należą: leki z grupy TLPD (amitryptylina), SNRI (duloksetyna) oraz leki przeciwdrgawkowe (pregabalina, gabapentyna).[3]

Jeśli pojedynczy preparat nie przynosi zadowalającego efektu, lekarz może zastosować inny lek, przy czym wg wytycznych leczenie powinno trwać minimum:

- dla leków z grupy TLPD, SNRI: 6-8 tygodni, w tym przynajmniej 2 tygodnie max. dawki tolerowanej,
- dla pregabaliny: min. 4 tygodnie,
- dla gabapentyny min. 4-8 tygodni,

aby uzyskać efekt terapeutyczny i ocenić działanie leku.

Jeśli żaden z preparatów nie przyniesie poprawy, może być konieczność zastosowania terapii skojarzonej.[4]

W przebiegu choroby nowotworowej, zwykle ból neuropatyczny charakteryzuje się dużym natężeniem, dlatego leczenie rozpoczyna się od opioidu, a później dobiera się lek pierwszego wyboru.[5]

Jednym z parametrów służącym do porównania skuteczności w uśmierzaniu bólu jest NNT (number needed to treat), współczynnik, który określa ilu pacjentom należy podać lek, aby u jednego z nich zmniejszyć natężenie bólu o połowę. Im niższa wartość współczynnika, tym skuteczność leku jest wyższa.[6]

## 2.1 Leki I wyboru

### 2.1.1 TLC- trójcykliczne leki przeciwdepresyjne

Leki przeciwdepresyjne hamują zwrotne wchłanianie monoamin noradrenaliny i serotoniny ze szczeliny synaptycznej, co powoduje nasilenie działania tych neuroprzekaźników w ośrodkowym układzie nerwowym. Ponadto blokują przewodnictwo kanałów sodowych oraz wywierają działanie hamujące na receptory NMDA. Wykazują działanie przyczyniające się do zmniejszenia bólu, a także do zmniejszenia hiperalgezji i alodynii.[7]

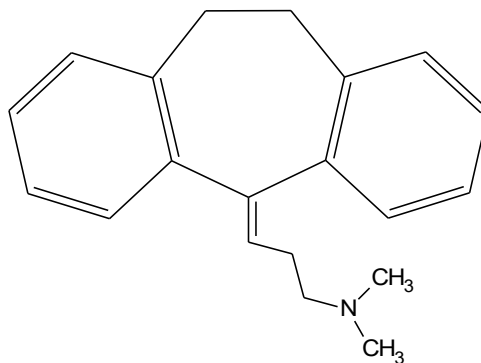
W terapii leczenia bólu neuropatycznego mają niski wskaźnik NNT- 2,1 w przedziale 1,8-3,9.[4] Trójcykliczne leki przeciwdepresyjne działają antycholinergicznie oraz wpływają na układ dopaminergiczny i GABA, przez co mogą wywoływać liczne działania niepożądane, takie jak zaparcia, utrudnione oddawanie moczu, suchość w jamie ustnej, nadmierną sedację, zmniejszone libido, hipotonię ortostatyczną, zaburzenia rytmu serca.[1,4]

Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych zaleca się rozpoczynanie leczenia od małych dawek i stopniowym zwiększaniu ich.

Leki z tej grupy powinny być stosowane z ostrożnością u osób z chorobami sercowo-naczyniowymi, jaskrą, przerostem prostaty, u pacjentów powyżej 65 roku życia, z drgawkami, z ryzykiem próby samobójczej oraz z lekami serotoninowymi.[4,7,8]

W Polsce najczęściej stosowanym lekiem z tej grupy jest amitryptylina (Amitriptylinum Vp). Lek przyjmuje się niezależnie od posiłków. Początkowa dawka leku to 10-25 mg przyjmowana wieczorem, dawkę leku należy stopniowo zwiększać o 10-25 mg co 3-7 dni, do 50-150 mg. Preferowaną dawką maksymalną jest 75 mg/dobę. Można przyjmować w postaci jednej dawki lub

podzielić na dwie. Leczenie powinno trwać minimum 6-8 tygodni (w tym minimum 2 tygodnie stosowania dawki maksymalnej tolerowanej), aby uzyskać efekt terapeutyczny i ocenić działanie preparatu. Działanie przeciwbólowe pojawia się zwykle po 2-4 tygodniach leczenia. Nie należy nagle odstawiać leku, gdyż może to wywołać objawy, takie jak : bezsenność, nudności, bóle głowy, drażliwość, nadmierną potliwość.[1,4,8]



Rys. 1: Amitryptylina: 3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-ylideno)-N,N-dimetylopropano-1-amina

### 2.1.2 SNRI- inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny

SNRI są to leki, które hamują wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny, posiadają zdolność hamującą receptor NMDA i blokowania kanałów sodowych. Nie wywierają istotnego działania na receptory histaminowe, dopaminergiczne, cholinergiczne i adrenergiczne.[4] Leki z tej grupy wykazują mniej działań niepożądanych w stosunku do leków z grupy TLPD i są lepiej tolerowane.[6] Efekt przeciwbólowy uzyskiwany jest głównie dzięki blokowaniu wychwyty zwrotnego noradrenaliny, a nie serotoniny. Z tego powodu SSRI nie są lekami zalecanymi w terapii bólu neuropatycznego.[3,5]

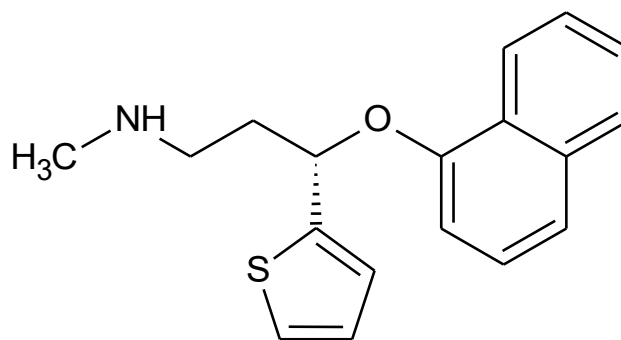
Duloksetyna - (np. Dulsevia, Dutilox, Duloxetine) lek wykazuje działanie SNRI od dawki 60 mg. W Polsce duloksetyna zarejestrowana jest we wskazaniu leczenia bólu obwodowej neuropatii cukrzycowej.[9] W Ameryce duloksetyna jest zatwierdzona przez FDA do stosowania w leczeniu bólu przy fibromialgii i bólach dolnego odcinka krzyżowego.[10]

Leczenie zaczyna się od dawki 60 mg, która może być przyjmowana podczas posiłku lub pomiędzy posiłkami. W przypadku, gdy pacjent nie odpowiada na leczenie, bądź ze względu na dużą

zmienność osobniczą, może istnieć konieczność podniesienia dawki do 120 mg. Odpowiedź kliniczną należy ocenić po 2 miesiącach leczenia.[9]

Duloksetyna jest przeciwwskazana u osób z ciężkim zaburzeniem pracy nerek, z dysfunkcją wątroby oraz u pacjentów z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym, ze względu na potencjalne ryzyko przełomu nadciśnieniowego. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi są nudności, bóle brzucha i zaparcia.[1,9]

Lek należy odstawiać stopniowo, zmniejszając dawkę w ciągu 1-2 tygodni, aby zmniejszyć ryzyko objawów odstawienia.[1]

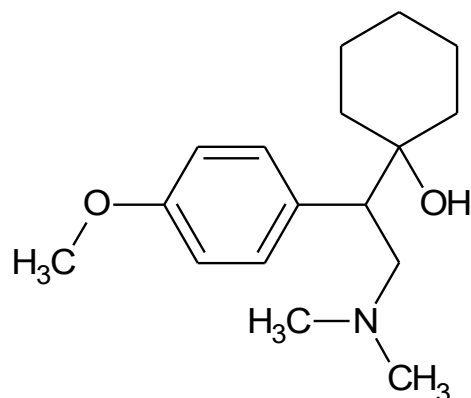


Rys. 2: Duloksetyna : (3S)-N-metylo-3-naftalen-1-yloksy-3-tiofen-2-ylopropan-1-amina

Wenlafaksyna – (np. Alventa, Efectin ER, Symfaxin ER, Velaxin ER) lek w mniejszych dawkach (<150 mg/dobę) wpływa na wychwyt zwrotny samej serotoniny, dopiero przy wyższych dawkach(>150 mg/dobę) hamuje wychwyt zwrotny zarówno serotoniny jak i noradrenaliny. Wykazano zdolność kliniczną wenlafaksyny w leczeniu alodynii i hiperalgezji.[3,5]

Lek jest skuteczny w bólu neuropatycznym i neuropatii cukrzycowej w dawkach 150–225 mg/dobę, choć jest to zastosowanie off-label. Leczenie wenlafaksyną powinno trwać 2-4 tygodnie, aby ocenić działanie terapeutyczne.[10] Kapsułki o przedłużonym uwalnianiu najlepiej przyjmować codziennie o tej samej porze podczas posiłku.[11]

Działania niepożądane to zwykle nudności i nadciśnienie przy większych dawkach. Tak jak w przypadku duloksetyny, lek powinno się odstawiać stopniowo. Terapię należy stosować ostrożnie u osób z chorobami sercowo-naczyniowymi oraz z podwyższonym ciśnieniem śródgałkowym.[1,4]



Rys. 3: Wenlafaksyna: 1-[2-(dimetyloamino)-1-(4-metoksyfenylo)etylo]cykloheksanol

### 2.1.3 Leki przeciwpadaczkowe

W leczeniu objawowego bólu neuropatycznego znajdują zastosowanie leki z grupy leków przeciwpadaczkowych : gabapentyna i pregabalina. Mechanizm ich działania polega na blokowaniu podjednostki  $\alpha$ -2- $\delta$  białka G regulowanego napięciem kanału wapniowego, w efekcie zmniejszają stężenie jonów wapniowych w komórkach ośrodkowego układu nerwowego.[7]

Ponadto obniżają nadpobudliwość i nadwrażliwość neuronów, zmniejszają uwalnianie neuroprzekazników probólowych do szczeliny synaptycznej. Wykazano skuteczność kliniczną tych leków w leczeniu hiperalgezji i alodynii. W przypadku, gdy jeden z preparatów okaże się nieskuteczny, według nielicznych badań można podać drugi z tej samej grupy. Przyjmuje się, że dawka równoważna 150 mg pregabaliny to 900 mg gabapentyny.[1,4]

Najczęstsze działania niepożądane tych leków to senność, splątanie, przyrost masy ciała, zaburzenie koncentracji, obrzęki obwodowe. Leki z tej grupy nie wchodzi w interakcje z innymi lekami.[1]

U pacjentów z niewydolnością nerek konieczne jest zmniejszenie dawki.[4] NNT dla gabapentyny wynosi 6,3 (5,0–8,4), a dla pregabaliny 7,7 (6,5–9,4).[17]

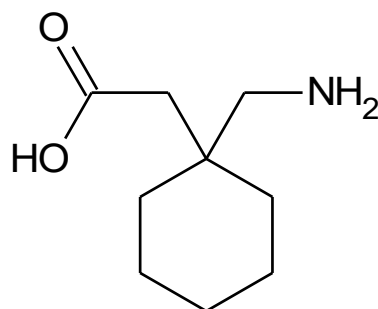
Gabapentyna- (Epigapent, Gabapentin TEVA, Neurontin)- lek jest zarejestrowany w leczeniu bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u dorosłych. Wykazuje skuteczność kliniczną w zmniejszaniu bólu w neuropatii cukrzycowej, neuralgii półpaścowej, bólu fantomowym, bólu rdzeniowym oraz zespole Guillaina–Barrégo (autoimmunologiczna choroba



dotycząca nerwów obwodowych).[12,13]

Leczenie gabapentyną rozpoczyna się od 100-300 mg na noc lub 100-300 mg 3 razy dziennie.

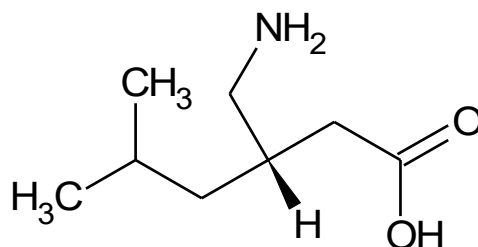
Dawkę zwiększa się stopniowo o 100-300 mg co 1-7 dni do dawki tolerowanej. Minimalna dawka to 900-1200 mg na dobę, maksymalna 3600 mg/dobę, terapia powinna trwać co najmniej 4-8 tygodni. Kapsułki mogą być przyjmowane z posiłkiem lub pomiędzy posiłkami.[1,12]



Rys. 4: Gabapentyna: kwas  
2-[1-(aminometylo)-  
cykloheksylo]octowy

Pregabalina- (Egzysta, Linefor, Lyrica, Pregabalin Sandoz)- lek posiada skuteczność w leczeniu bólu w terapii zespołu chorobowych, takich jak: neuropatia cukrzycowa, neuralgia trójdzielna, przetrwały ból pooperacyjny oraz ból dolnego odcinka kręgosłupa. [13,14] FDA zarejestrowała pregabalinę w leczeniu bólu przy fibromialgii.[14]

W bólu neuropatycznym dawkowanie zaczyna się od 50 mg 3 razy dziennie lub 75 mg 2 razy dziennie. Zwiększa się do dawki minimalnej 300-400 mg po 3-7 dniach, maksymalna dawka wynosi 600 mg/dobę. Leczenie powinno trwać 4 tygodnie. Efekt przeciwbólowy pojawia się szybciej niż w przypadku gabapentyny, bo już po około siedmiu dniach. W przypadku gabapentyny dopiero po okresie 4 tygodni.[1,3,4,15]

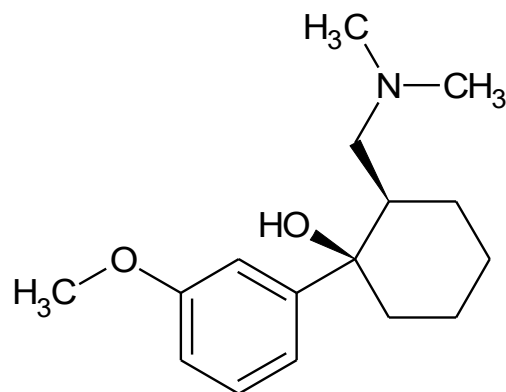


Rys. 5: Pregabalina: kwas (3S)-3-  
(aminometylo)-5-metyloheksanowy

## 2.2 Leki II wyboru

### 2.2.1 Tramadol

Tramadol to lek przeciwbólowy należący do opioidów, charakteryzuje się wieloma mechanizmami działania, m.in. hamuje wychwyt zwrotny serotoniny i noradrenaliny ze szczeliny synaptycznej oraz jest agonistą receptora opioidowego  $\mu$ . Ze względu na złożony mechanizm działania znajduje zastosowanie w leczeniu bólu neuropatycznego (wskaźnik NNT 4,4), a także jest skuteczny w uśmierzaniu bólu pochodzenia receptorowego czy mieszanego.[1,3,4]



Rys. 6: Tramadol: (1R,2R)-2-[(dimetyloamino)metylo]-1-(3-metoksyfenylo)cykloheksan-1-ol

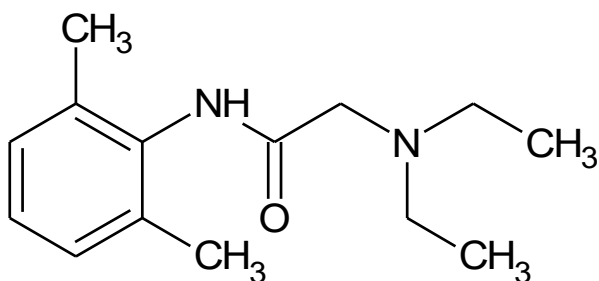
Tramadol podlega metabolizmowi w organizmie przy udziale enzymu wątrobowego CYP2D6 i jest przekształcany do aktywnego metabolitu O-desmetylotramadolu. Szacuje się, że około u 7% populacji pochodzenia kaukaskiego występuje niedobór tego enzymu, co skutkuje obniżoną skutecznością tramadolu.[16]

Maksymalna dawka tramadolu u osób dorosłych to 400 mg na dobę w dawkach dzielonych, u pacjentów powyżej 75 roku życia 300 mg. Tramadol może obniżać próg drgawkowy, dlatego należy go ostrożnie stosować u pacjentów z drgawkami i padaczką. Ze względu na możliwość wystąpienia zespołu serotoninowego, należy uważać na stosowanie równoczesne z TLPD, SSRI i SNRI. Ponadto karbamazepina może osłabiać działanie analgetyczne tramadolu.[1,4,16]

Zaletą tramadolu jest szybszy efekt przeciwbólowy w porównaniu do leków pierwszego wyboru, Do działań niepożądanych zalicza się nudności, zawroty głowy, suchość w jamie ustnej, zaparcia i uczucie zmęczenia.[17]

## 2.2.2 Plastry z lidokainą i kapsaicyną

Lidokaina to pochodna amidowa o działaniu miejscowo znieczulającym. Lek hamuje przepływ, m.in. jonów w sodu poprzez blokowanie kanałów sodowych w komórkach naskórka, przez co stabilizuje błony komórkowe neuronów.[3] W Polsce w leczeniu bólu neuropatycznego spowodowanego neuralgią półpaściową są zarejestrowane plastry z 5% lidokainą pod nazwą handlową Versatis. Plastry stosuje się do 12h, później wymagana jest co najmniej 12-sto godzinna przerwa. Można jednocześnie stosować do trzech plastrów. Działanie terapeutyczne ocenia się po 2- 4 tygodniach.[18] W badaniach wykazano, że po miesiącu zmniejsza się powierzchnia bolącego miejsca nawet o 46% .[1]



Rys. 7: Lidokaina: 2-(dietyloamino)-N-(2,6-dimetylofenylo)acetamid

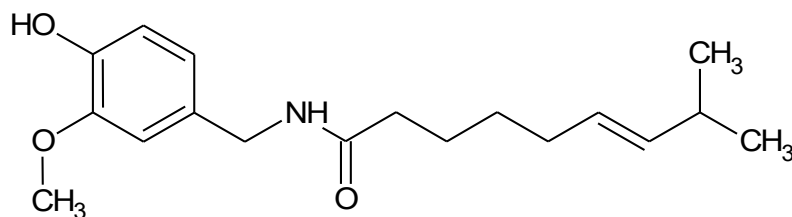
Według zaleceń NeuPSIG (Neuropathic Pain Special Interest Group) z 2015r. lidokaina 5% w plastrach jest lekiem drugiego wyboru w leczeniu bólu neuropatycznego obwodowego. Jednakże w 2020r. ukazały się zalecenia francuskich ekspertów, którzy rekomendują ich użycie jako leków I wyboru.[4] Lek ten stosowany miejscowo wykazuje podobne działanie przeciwbólne jak leki systemowe, jednocześnie jest obarczony mniejszym ryzykiem działań niepożądanych.[1]

Kapsaicyna należy do alkaloidów, jej mechanizm działania polega na wybiórczym pobudzeniu receptora waniloidowego TRPV1. Po pobudzeniu receptora następuje napływ jonów  $K^+$  i  $Ca^{2+}$  do komórki, następnie z zakończeń nerwowych uwalniane są neuropeptydy o działaniu prozapalnym, po czym receptor przechodzi w stan inaktywacji. Pod wpływem bodźców bólowych receptor nie zostaje aktywowany, stąd efekt przeciwbólowy.[19]

Na terenie Europy zarejestrowana jest kapsaicyna w plastrach 8% pod nazwą handlową Qutenza, obecnie w Polsce niedostępna.[2] Wskazaniem do stosowania preparatu jest leczenie bólu neuropatycznego w monoterapii lub w skojarzeniu z lekami przeciwbólowymi. Plaster powinien

być nakładany przez lekarza bądź przez fachowy personel medyczny pod nadzorem lekarza.[20]

Wskaźnik NNT dla kapsaicyny w leczeniu neuropatii cukrzycowej wynosi 2,5–4,9, a dla lidokainy 2,2–5,9 [10]



Rys. 8: Kapsaicyna: (E)-N-[(4-hydroksy-3-metoksy-fenilo)metylo]-8-metylonon-6-enamid

## 2.3 Leki III wyboru

### 2.3.1 Silne opioidy

Opioidy są lekami III wyboru u chorych z bólem neuropatycznym, głównie są stosowane, gdy inne leki nie działają, bądź pacjent wymaga szybkiego uśmierzenia bólu np., w przebiegu choroby nowotworowej. Leki miareczkuje się powoli ustalając dawkę, przy której występuje satysfakcjonujący efekt przeciwbólowy, jednocześnie przy jak najmniejszej liczbie działań niepożądanych. Ze względu na wysoki potencjał uzależniający, przed zastosowaniem leków z tej grupy lekarz ocenia ryzyko uzależnienia pacjenta.

Chorzy przyjmujący opioidy są narażeni na wymioty, zawroty głowy, nudności, a także zaparcia, immunosupresję, zaburzenia endokrynologiczne i uzależnienie.[1-5]

W Polsce w leczeniu bólu neuropatycznego z silnych opioidów, stosuje się morfinę, buprenorfinę, metadon, oksykodon, tapentadol oraz fentanyl.[3]

W przypadku zastosowania przez pacjenta plastrów z buprenorfiną (Transtec, Melodyn) lub fentanylem (Durogesic, Fenta MX, Matrifen), należy przekazać następujące informacje:

- plastrów nie wolno przecinać,
- zalecane miejsca aplikacji to górna część pleców, ramion i płaskie części klatki piersiowej,
- jeśli skóra przed aplikacją wymaga oczyszczenia, najlepiej użyć wody i dokładnie osuszyć wybrane miejsce,

- plaster nakleić od razu po wyjęciu z folii ochronnej na nieowłosioną, niepodrażnioną i nieuszkodzoną skórę, przytrzymując go dłonią przez co najmniej 30 sekund,
- gdy włosy na skórze są za długie to można je przyciąć nożyczkami (nie golić),
- odklejające się brzegi plastra można zabezpieczyć odpowiednim przylepcem,
- nie używać uszkodzonych plastrów,
- nowy plaster powinien być nalepiony w innym miejscu niż poprzedni,
- przed kolejnym zastosowaniem w tym samym miejscu należy odczekać siedem dni.

Plastry z buprenorfiną w zależności od producenta należy zmieniać najpóźniej co 72 h (Melodyn) lub 96 h (Transtec), maksymalnie mogą być naklejone dwa plastry jednocześnie. Natomiast plastry z fentanylem powinno się wymieniać co 72 h (Durogesic, Fenta MX, Matrifen). [21-25]

### 2.3.2 Toksyna botulinowa

Toksyna botulinowa A hamuje uwalnianie neurotransmiterów probólowych oraz glutaminianów z pierwotnych zakończeń nerwowych, działa także na poziomie rdzenia kręgowego. Zalecana jest jako lek III wyboru u pacjentów z obwodowym bólem neuropatycznym. W badaniach klinicznych potwierdzono skuteczność przeciwbólową preparatu u chorych z neuropatią pourazową, neuralgią po półpaścu i neuralgią trójdzielną. [1-5,17]

Podawana jest podskórnym lub śródskórnym. W przypadku bólu o dużym nasileniu lub alodyni, może być łączona z lidokainą bądź sterydem. [1-5]

NNT dla toksyny botulinowej wynosi 1,9 (1,5–2,4). [17]

## 2.4 Inne metody leczenia

W terapii bólu neuropatycznego wykorzystuje się także inne metody leczenia, które nie znajdują się w zaleceniach, ze względu na skuteczność tylko u określonych grup pacjentów, bądź słabe lub niedostateczne wyniki w badaniach. Należą do nich między innymi:

- kannabinoidy,
- antagoniści receptora NMDA – ketamina, destrometorfan, memantyna,

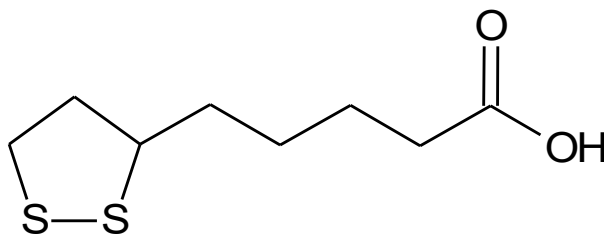
- naltrekson w niskich dawkach,
- klonidyna stosowana powierzchniowo w plastrach,
- lidokaina w wlewach dożylnych,
- leki przeciwpadaczkowe – lamotrygina, topiramata, walproinian, lakozamid, okskarbazepina, [1-7]
- leczenie dużymi dawkami witamin z grupy B (Milgamma N, Neurovit) neuropatii cukrzycowej. [2]

Do niefarmakologicznych metod leczenia można zaliczyć terapię TENS. Polega ona na elektrycznej stymulacji przezskórnej nerwów. Mechanizm działania polega na oddziaływaniu prądem o niskiej (1-10 Hz) lub wysokiej (80-150 Hz) częstotliwości w celu zahamowania przewodnictwa bodźców bólowych poprzez włókna nerwów obwodowych typu A delta, A beta oraz uwolnienie opioidów endogennych. Zwykle stosuje się terapię TENS 2-4 dziennie po 30 minut.[26]

W rekomendacjach francuskich ekspertów TENS znajduje się jako leczenie pierwszego wyboru u chorych z lokalizowanym bólem neuropatycznym.[4] Mimo wielu badań nad terapią TENS, wciąż brakuje dowodów o wysokiej wiarygodności na skuteczność przeciwbólową leczenia u szerszej grupy pacjentów, dlatego każdy przypadek powinien być rozpatrywany indywidualnie. [26]

## 2.5 Kwas alfa-liponowy

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca kwas alfa-liponowy (tioctowy, tioktynowy) w przyczynowym leczeniu neuropatii cukrzycowej. [2] Kwas alfa-liponowy posiada właściwości antyoksydacyjne, chelatuje metale ciężkie, zmniejsza ryzyko uszkodzenia włókien nerwowych oraz hamuje produkcję mediatorów reakcji zapalnej. Ponadto wykazuje właściwości przeciwcukrzycowe. [27]



Rys. 9: Kwas alfa-liponowy: kwas 5-(1,2-ditiolan-3-ylo)-pentanowy

W Polsce preparatami zarejestrowanymi jako leki są Thiogamma oraz Neurolipon MIP, dostępnymi na receptę. W przypadku zaburzeń czucia związanych z polineuropatią cukrzycową, zaleca się przyjęcie 1 tabletki na około 30 minut przed pierwszym posiłkiem. Natomiast, gdy występują przypadki ciężkich zaburzeń czucia może być zastosowany wlew dożylny Thiogamma TurboSet, 600 mg/50 ml w roztworze do infuzji. Lek podaje się we wlewie trwającym co najmniej 30 minut, w stężeniu 600 mg raz na dobę przez 2-4 tygodnie. [28,29]

### 3. Podsumowanie

Z punktu widzenia farmaceuty ważne jest znanie obecnych zaleceń w kwestii leczenia bólu neuropatycznego, aby pomóc pacjentom w jak najlepszym przestrzeganiu zaleceń terapeutycznych. Większość leków wymaga stosowania przynajmniej 4 tygodni w odpowiednich dawkach, aby móc ocenić działanie przeciwbólowe, dlatego należy poinformować pacjenta o konieczności regularnego przyjmowania. Warto zwrócić uwagę pacjentom, którzy prowadzą pojazdy, że leki systemowe stosowane w bólu neuropatycznym działają na układ nerwowy, stąd większość z nich może powodować senność i zaburzenia koncentracji.

Jeżeli podczas wywiadu w aptece pacjent opisuje swój ból jako: kłujący, piekący, ściskający i nie pomagają mu niesteroidowe leki przeciwzapalne, należy skierować go do lekarza.



## 4. Bibliografia

- [1] Magdalena Kocot-Kępska: Pacjent z bólem neuropatycznym – farmakoterapia zgodna z zaleceniami ekspertów, online: <https://podyplomie.pl/medycyna/35147, pacjent-z-bolem-neuropatycznym-farmakoterapia-zgodna-z-zaleceniami-ekspertow>, dostęp: 12.12.2021.
- [2] Zeszyty Apteczne: Ból z perspektywy farmaceuty, wydanie I 2019, red. mgr farm. Konrad Tuszyński.
- [3] Andrzej Szkudlik: Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego - część pierwsza. Ból, 2014, tom 15, nr 2, strony 5-15.
- [4] Magdalena Kocot-Kępska: Farmakoterapia Bólu Neuropatycznego- zalecenia 2021, online: <https://www.termedia.pl/reumatologia/Farmakoterapia-bolu-neuropatycznego-zalecenia-2021-,43858.htm>, dostęp: 20.12.2021.
- [5] Andrzej Szkudlik: Rozpoznanie i leczenie bólu neuropatycznego: przegląd piśmiennictwa i zalecenia Polskiego Towarzystwa Badania Bólu i Towarzystwa Neurologicznego - część druga. Ból, 2015, tom 15, nr 3, strony 5-18.
- [6] Zbigniew Żylicz: Ból neuropatyczny — nowe mechanizmy działania starych leków. Varia Medica, 2019, tom 3, nr 4, strony 273–278.
- [7] Jerzy Wordliczek: Farmakoterapia bólu neuropatycznego. Medycyna Paliatywna w Praktyce, 2017, tom 11, nr 2.
- [8] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Amitriptylinum VP 10mg, online: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/12224/characteristic>, dostęp: 15.12.2021.
- [9] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Dulsevia 60mg, online: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/34118/characteristic>, dostęp: 15.12.2021.
- [10] Agnieszka Sękowska, Małgorzata Malec-Milewska: Zastosowanie duloksetyny w leczeniu bólu neuropatycznego — bolesna polineuropatia cukrzycowa. Polski Przegląd Neurologiczny, tom 12, nr 2, 2016.
- [11] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Efectin ER 150, online: <https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/9490/characteristic>, dostęp: 15.12.2021.

- [12] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Gabapentin Teva 400mg, online:  
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/14569/characteristic>, dostęp:  
15.12.2021.
- [13] Tomasz Sobów: Pregabalina w leczeniu zaburzeń lękowych i bólu neuropatycznego.  
Neuropsychiatria, tom 9, nr 2, 2017.
- [14] Anna Przeklasa-Muszyńska: Koanalgetyki w leczeniu bólu przewlekłego, online:  
<https://www.mp.pl/bol/wytyczne/126694,koanalgetyki-w-leczeniu-bolu-przewleklego>, dostęp:  
20.12.2021.
- [15] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Egzysta 150mg, online:  
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/34178/characteristic>, dostęp:  
15.12.2021.
- [16] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Tramal Retard 100mg, online:  
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/8278/characteristic>, dostęp:  
15.12.2021
- [17] Attal N. Pharmacological treatments of neuropathic pain: The latest recommendations. Rev  
Neurol (Paris). 2019;175(1–2):46–50.
- [18] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Versatis 700mg, online:  
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/24104/characteristic>,  
dostęp: 15.12.2021.
- [19] Tomasz Pieńko: Kapsaicyna - Właściwości, Zastosowania i Perspektywy, online:  
<http://biuletynfarmacji.wum.edu.pl/1302Pienko/Pienko.html>, dostęp: 15.12.2021.
- [20] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Qutenza 179mg, online:  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qutenza-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/qutenza-epar-product-information_pl.pdf), dostęp: 15.12.2021.
- [21] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Transtec, online:  
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/11100/characteristic>,  
dostęp: 15.01.2022.
- [22] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Melodyn, online:  
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/23406/characteristic>,  
dostęp: 15.01.2022.
- [23] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Durogesic, online:  
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/8092/characteristic>,

dostęp: 15.01.2022.

[24] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Fenta MX, online:

<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/17737/characteristic>,  
dostęp: 15.01.2022.

[25] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Matrifen, online:

<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/14759/characteristic>,  
dostęp: 15.01.2022.

[26] Tanja Schlereth: Guideline “diagnosis and non interventional therapy of neuropathic pain” of the German Society of Neurology (deutsche Gesellschaft für Neurologie). Schlereth Neurological Research and Practice (2020) 2:16.

[27] Mariusz Jasik, Natalia Chojnowska, Tamara Stasiak, Elżbieta Wójcik-Sosnowska, Waldemar Karnafel: Rola kwasu alfa-liponowego w leczeniu neuropatii cukrzycowej. Medycyna Metaboliczna tom 17, nr 4, 2013.

[28] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Thiogamma 600mg, online:

<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/28961/characteristic>,  
dostęp: 15.01.2022.

[29] Charakterystyka Produktu Leczniczego: Thiogamma TurboSet, 600 mg/50 ml, online:

<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/5723/characteristic>,  
dostęp: 15.01.2022.

## 5. Spis ilustracji

Rys. 1: Amitryptylina: 3-(10,11-dihydro-5H-dibenzo[a,d][7]annulen-5-ylideno)-N,N-dimetylopropano-1-amina.....	6
Rys. 2: Duloksetyna : (3S)-N-metylo-3-naftalen-1-yloksy-3-tiofen-2-ylopropan-1-amina.....	7
Rys. 3: Wenlafaksyna: 1-[2-(dimetyloamino)-1-(4-metoksyfenylo)etylo]cykloheksanol.....	8
Rys. 4: Gabapentyna: kwas 2-[1-(aminometylo)-cykloheksylo]octowy.....	9
Rys. 5: Pregabalina: kwas (3S)-3-(aminometylo)-5-metyloheksanowy.....	9
Rys. 6: Tramadol: (1R,2R)-2-[(dimetyloamino)metylo]-1-(3-metoksyfenylo)cykloheksan-1-ol.....	10
Rys. 7: Lidokaina: 2-(dietyloamino)-N-(2,6-dimetylofenylo)acetamid.....	11
Rys. 8: Kapsaicyna: (E)-N-[(4-hydroksy-3-metoksy-fenylo)metylo]-8-metylonon-6-enamid.....	12
Rys. 9: Kwas alfa-liponowy: kwas 5-(1,2-ditiolan-3-ylo)-pentanowy.....	15