

Pregabalin a gabapentin u pacienta se syndromem neúspěšné operace dolních zad

MUDr. Jan Procházka, Ph.D.

Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny

Ambulance bolesti Neurochirurgické kliniky,

Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem

Masarykova nemocnice Ústí nad Labem

Syndrom neúspěšné operace dolních zad je příkladem tzv. smíšené bolesti, kombinující nociceptivní a neuropatickou složku bolesti. V kazuistice prezentujeme pacienta po operaci výhřezu disku L5/S1 dx s přetrvávající vystřelující bolestí do pravé dolní končetiny. Po nasazení gabapentinu se neuropatická složka bolesti zmírnila o 50 %, po změně na pregabalin byla neuropatická složka bolesti nižší asi o 75 % od výchozí hodnoty. Oba preparáty byly spojené se zvýšenou ospalostí, kterou bylo nutné řešit úpravou dávkování. Dostupné studie týkající se podobných pacientů naše výsledky podporují.

Klíčová slova: syndrom neúspěšné operace dolních zad, neuropatická bolest, gabapentin; pregabalin, nežádoucí účinky léků.

Pregabalin and gabapentin in patient with failed back surgery syndrome

Failed back surgery syndrome (FBSS) is an example of a so-called mixed pain combining nociceptive and neuropathic pain. We are presenting a patient with history of a low back surgery (disc herniation L5/S1 dx), suffering persisting pain irradiating to his right leg. Administering gabapentin the neuropathic pain lowered by about 50 %, after switching to pregabalin the neuropathic pain lowered by about 75 % from the initial value. Both drugs were accompanied with drowsiness, which should be controlled through dosage adjustment. Available studies dealing with similar cases support our results.

Key words: failed back surgery syndrome, neuropathic pain, gabapentin, pregabalin, side effects

Úvod

Syndrom neúspěšné operace dolních zad (FBSS, failed back surgery syndrome) je jedním z nejběžnějších typů smíšené bolesti, kombinující nociceptivní a neuropatickou složku bolesti. Proto u pacientů, kteří mají známky neuropatické bolesti, je vhodné kombinovat analgetickou léčbu s přípravky účinnými proti neuropatické bolesti. V první řadě antineuropatických přípravků jsou gabapentin a pregabalin (Lejčko et Kozák, 2016). Vzhledem k tomu, že snášenlivost každého léku je individuální, někteří pacienti mají tu možnost vyzkoušet a následně porovnat účinky obou látek.

Kazuistika

Pacient (1966), soukromý podnikatel, hypertonik na medikaci sartanem a betablokátořem, mimoto dispenzarizován pro revmatoidní artritidu a morbus Bechtěrev, byl v březnu 2007 operován pro několik let trvající lumbalgie s iritační a senzitivní výpadovou symptomatologií v dermatomu S1 dx při malé, ale klinicky odpovídající herniaci (byla provedena parciální hemilaminektomie L5/S1 dx). Uvedené bolesti vznikly po pádu na lyžích. Po operaci nastala úleva od trvalé tupé bolesti po S1 dx, pouze občas se objevuje ostrá bolest vycházející z pravého S1 skloubení. Po pooperační

rehabilitaci tyto iritace do PDK přetrvávaly, na pooperační magnetické rezonanci bez známek nové herniace. Neurochirurgem odeslán k vyšetření a ošetření do ambulance bolesti při neurochirurgickém oddělení.

Při vstupním vyšetření v říjnu 2007 pacient uvádí VAS 8/10, popisovaná bolest v bedrech je tupá, ale i dlouhá (mezi lopatkami), do PDK je pálivá s dysesteziemi. V objektivním nálezu je skolióza s vybočením doleva, s několika myofasciálními triggery, napínací manévry pozitivní vpravo, bez motorického nebo senzitivního výpadku, vpravo pozitivní známky dráždění



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jan Procházka, Ph.D., jan.prochazka@kzcr.eu
Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny; Ambulance bolesti
Neurochirurgické kliniky; Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem; Krajská zdravotní, a.s.,
Masarykova nemocnice o.z., Ústí nad Labem, Sociální péče 12a, 400 11 Ústí nad Labem

Cit. zkr: Neurol. praxi 2016; 17(4): 254–256
Článek přijat redakcí: 30. 6. 2016
Článek přijat k publikaci: 25. 7. 2016

ligament SI skloubení. Provedeny obstřiky triggerů a necílený periartikulární obstřik SI skloubení vpravo. Odchází s analgetickou medikací tramadolem s paracetamolem. Po uvedených obstřicích dosažena přechodná několikátýdenní úleva, nicméně poté se potíže vracejí. K uvedenému medikaci přidán gabapentin ve stoupající dávce až do 3×300 mg.

Přidáním gabapentinu se pálivá bolest snížila asi o 50%, parestezie do PDK trvaly. Vyšší dávky odmítl pro poměrně významný tlumivý vliv, který by pro něho jako podnikatele (obchodní cestující) s nutností každodenního řízení motorového vozidla byl určitým hendikepem. Před delší cestou autem ranní dávku gabapentinu vynechal, nicméně pokud se tato vynechání v krátké době opakovala častěji, začínal pociťovat abstinenční příznaky (palpitace, návaly do hlavy, případně i třes prstů). V roce 2014 nabídnuta možnost převedení na pregabalin v úvodní dávce 2×75 mg. Postupně se přidávají pálivé bolesti do obou horních končetin po dermatomu C8 při foraminostenóze C56 a C67 oboustranně, podle neurochirurga bez indikace k operaci, proveden byl kořenový obstřik C56 a C67 vpravo s částečným efektem na parestezie do pravé horní končetiny. Dávka pregabalínu byla postupně navýšena na 2×150 mg, nicméně opět pro ranní ospalost nakonec dávkování upraveno na 75 mg ráno a 150 mg večer. Při této dávce se parestezie a pálivá bolest snižují asi o 75 % od výchozích hodnot, přičemž se výrazněji neomezují schopnosti řízení motorového vozidla. Při srovnávání pozitivních i vedlejších negativních účinků gaba-

pentinu a pregabalínu v obou ohledech pacient jednoznačně upřednostňuje pregabalin.

Diskuze

Chronické bolesti dolních zad patří mezi nejčastější chronické bolesti. Kromě složky nociceptivní mají bolesti dolních zad obvykle i složku bolesti neuropatické, která ovšem bývá velice často nedostatečně identifikována, a tím i nedostatečně léčena (Baron et al., 2016). Gabapentin i pregabalin představují základní léky pro léčbu neuropatické bolesti. Obě látky jsou stále v první řadě antineuropatických léků (Lejčko et Kozák, 2016).

Podle farmakokinetiky a farmakodynamiky mají u neuropatické bolesti při postherpetické neuralgii srovnatelný účinek, významným rozdílem je však lepší farmakodynamický efekt pregabalínu. Pregabalin má oproti gabapentinu lineární farmakokinetiku, vyšší vazebnou afinitu k $\alpha 2\delta$ podjednotce napěťově řízených kalciových kanálů a vyšší biologickou dostupnost (Bockbrader et al., 2010; Mastík, 2008). Dlouho však nebyla provedena srovnávací dvojité zaslepená studie srovnávající gabapentin a pregabalin, nicméně podle otevřených studií se pregabalin zdá účinnější a více zlepšující kvalitu života u pacientů s neuropatickou bolestí při periferní neuropatii (Straube et al., 2008; Toth, 2010). V poslední době se objevil srovnávací přehled, podle kterého účinnost, profil vedlejších účinků při léčbě pregabalinem a gabapentinem jsou srovnatelné, ovšem kvalita dat hodnocených studií byla vesměs nízká. Tento přehled si dal za cíl srovnat též náklady na léčbu, ale pro velký

cenový rozptyl obou přípravků v zemích, kde byly studie prováděny, nebyly zjištěny údaje hodnotitelné (Robertson et al., 2016). K podobnému výsledku účinnosti a snášenlivosti gabapentinu a pregabalínu dospěla i prospektivní studie z turecké Ankary hodnotící neuropatickou bolest u pacientů po operaci bederní meziobratlové ploténky (Dolgun et al., 2014), nicméně podle studie indických autorů byl pregabalin účinnější (Khurana et al., 2014).

Z uvedeného vyplývá, že efekt obou přípravků je srovnatelný a u jednotlivých pacientů je individuální, pokud pacient některý z přípravků hůře toleruje nebo efekt není dostačující, je možné převést na druhý preparát.

U našeho pacienta byla dosažena úleva od neuropatické složky bolesti dolních zad, a posléze i při cervikobrachialním syndromu po gabapentinu o 50%, po převedení na pregabalin o 75 % od výchozí úrovně. Po obou případech uváděl z nežádoucích účinků pouze spavost, kterou kontroloval úpravou dávkování. Při subjektivním hodnocení obou léků pacient významně upřednostnil užívání pregabalínu pro jeho vyšší analgetický efekt.

Závěr

Při léčbě neuropatické složky chronické bolesti dolních zad jsou gabapentin i pregabalin obdobně účinné, obdobný je i profil vedlejších nežádoucích účinků, při nedostatečném účinku jednoho z preparátů lze přejít na druhý. U našeho pacienta byl lépe hodnocen pregabalin pro vyšší analgetický účinek.

LITERATURA

1. Baron R, Binder A, Attal N, Casale R, Dickenson AH, Treede R-D. Neuropathic low back pain in clinical practice. *Eur J Pain* 2016; 20(6): 861–873.
2. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet* 2010; 49(10): 661–669.
3. Dolgun H, Turkoglu E, Kertmen H, Gurer B, Yilmaz ER, Comoglu SS, Sekerci Z. Gabapentin versus pregabalin in relieving early post-surgical neuropathic pain in patients after

- lumbal disc herniation surgery: a prospective clinical trial. *Neurol Research* 2014; 36(12): 1080–1085.
4. Khurana G, Jindal P, Sharma JP, Bansal KK. Postoperative pain and long-term functional outcome after administration of gabapentin and pregabalin in patients undergoing spinal surgery. *Spine* 2014; 39(6): E363–E368.
5. Lejčko J, Kozák J. Metodické pokyny pro farmakoterapii chronické nenádorové bolesti. *Bolest* 2016; 19 (Suppl. 1): 19–21.
6. Mastík J. Antikonvulziva v terapii bolesti – mechanismy účinku. *Neurol. praxi* 2008; 9(1): 37–41.

7. Robertson K, Marshman LAG, Plummer D. Pregabalin and gabapentin for the treatment of sciatica. *J Clin Neurosci* 2016; 26: 1–7.
8. Straube S, Derry S, McQuay HJ, Moore RA. Enriched enrollment: definition and effects of enrichment and dose in trials of pregabalin and gabapentin in neuropathic pain. A systematic review. *Brit J Clin Pharmacol* 2008; 66(2): 266–275.
9. Toth C. Substitution of gabapentin therapy with pregabalin therapy in neuropathic pain due to peripheral neuropathy. *Pain Medicine* 2010; 11: 456–465.