



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ
(ΦΕΚ 505/ΥΟΔΔ/13.10.2017)

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΕΠΩΔΥΝΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ ΜΕ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟ ΠΟΝΟ

ΙΟΥΛΙΟΣ 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ	3
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε.	5
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ	6
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ (Ν.Π).....	7
ΣΤΟΧΟΙ	7
ΟΡΙΣΜΟΣ ΝΠ.....	7
ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ ΝΠ ΠΟΝΟΥ ΚΑΙ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑΣ	7
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ.....	8
ΣΥΣΤΗΜΑ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ	9
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΝΠ– ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ.....	12
ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ PAIN DETECT	13
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ	16
ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΕΣ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ.....	16
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ	17
ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ.....	17
ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ.....	18
1. ΜΕΘΕΡΠΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΑΛΓΙΑ (ΜΕΝ) G 53	18
2. ΕΠΩΔΥΝΗ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΗ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗ ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ (ΠΔΝ) G63.2	19
3. ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΦΥΑΛΓΙΑ ΜΕ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟ ΣΤΟΙΧΕΙΟ G55.1 ,G55.2 ,G55.3.....	20
4. ΧΡΟΝΙΟΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ (ΜΤΝΠ) G 97.9.....	21
5. ΧΡΟΝΙΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΠΑΘΟΥΣ G63.1	22
6. ΧΡΟΝΙΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ ΜΕΤΑ ΧΗΜΕΙΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (ΧΜΘ) G62.0.....	23
ΚΕΝΤΡΙΚΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ R52.....	24
ΦΑΡΜΑΚΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ	25
1.ΜΟΡΙΑ ΠΟΥ ΔΕΣΜΕΥΟΥΝ ΤΗΝ Α2Δ1 ΥΠΟΜΟΝΑΔΑ ΤΩΝ ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΩΝ ΑΠΟ ΔΥΝΑΜΙΚΟ ΔΙΑΥΛΩΝΑΣΒΕΣΤΙΟΥ.	25
2. ΑΝΤΙΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΑ.....	25
3. ΟΠΙΟΕΙΔΗ.....	26
4.ΔΕΡΜΑΤΙΚΟ ΕΠΙΘΕΜΑ ΚΑΨΑΪΚΙΝΗΣ 8%	29
5. ΔΕΡΜΑΤΙΚΟ ΕΠΙΘΕΜΑ ΛΙΔΟΚΑΪΝΗΣ 5%	29
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	30

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΕΠΩΔΥΝΩΝ ΣΥΝΔΡΟΜΩΝ

Βογιατζής Γρηγόρης (Συντονιστής). Αναισθησιολόγος, Συντονιστής Δ/ντής Αναισθησιολογικού Τμήματος & Ιατρείου Ανακούφισης Χρόνιου Πόνου Γ.Ν.Ν.Θ.Α. «Η ΣΩΤΗΡΙΑ», Πρόεδρος Δ.Σ. Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας (ΕΑΕ)

Αλεξοπούλου - Βραχνού Ευνομία. Αναισθησιολόγος, Δ/ντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος & Ιατρείου Πόνου Γ.Α.Ν.Α. «ΑΓ. ΣΑΒΒΑΣ», Γεν. Γραμματέας Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Φροντίδας (ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α)

Αμμάρι Μιχαήλ. Αναισθησιολόγος, Δ/ντής ΕΣΥ Αναισθησιολογίας, Επιστ/κός Υπεύθυνος Τμήματος Θεραπείας Πόνου & Ανακουφιστικής Φροντίδας Γ.Ο.Ν. Κηφισιάς «ΟΙ ΑΓΙΟΙ ΑΝΑΡΓΥΡΟΙ»

Αναστασίου Εμμανουήλ. Αναισθησιολόγος, Συντονιστής Δ/ντής Αναισθησιολογικού Τμήματος & Μονάδας Πόνου Γ.Ν. Ελευσίνας «ΘΡΙΑΣΙΟ», Πρόεδρος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Αλγολογίας

Βαγδατλή Κυριακή. Αναισθησιολόγος, Δ/ντρια ΕΣΥ Αναισθησιολογικού Τμήματος & Ιατρείου Πόνου Γ.Ν.Α. «Γ.ΓΕΝΝΗΜΑΤΑΣ», Γεν. Γραμματέας Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Αλγολογίας

Καραναστάση Χρυσούλα. Αναισθησιολόγος DEAA., Μέλος Δ.Σ. Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας (ΕΑΕ)

Κοκκίνης Κυριάκος. Αναισθησιολόγος, Συντονιστής Δ/ντής Αναισθησιολογικού Τμήματος & Ιατρείου Πόνου Γ.Ν. Αιγίου, Αντιπρόεδρος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Αλγολογίας

Κουρούκλη Ειρήνη. Αναισθησιολόγος, Δ/ντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος Γ.Ν.Α. «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ», Πρόεδρος Μεσογειακού Τμήματος Παγκόσμιου Ινστιτούτου Πόνου (W.I.P.)

Μπατιστάκη Χρυσάνθη. Επίκουρη Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Β' Παν. Κλινική Αναισθησιολογίας Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ», Υπεύθυνη Μονάδας Πόνου, Ανακουφιστικής Αγωγής και Κατ' Οίκον Νοσηλείας, ΠΓΝ "Αττικών"

Ντάνου Φωτεινή. Αναισθησιολόγος DEAA, Δ/ντρια Αναισθησιολογικού Τμήματος Νοσοκομείο «ΕΡΡΙΚΟΣ ΝΤΥΝΑΝ», Αντιπρόεδρος Δ.Σ. Ελληνικής Αναισθησιολογικής Εταιρείας (ΕΑΕ)

Σιαφάκα Ιωάννα. Καθ. Αναισθησιολογίας-Θεραπείας Πόνου & Παρηγορικής Αγωγής ΕΚΠΑ, Δ/ντρια Α' Αναισθ/κής Κλινικής-Κέντρου Θεραπείας Πόνου Παν/κού Νοσ. Αθηνών «ΑΡΕΤΑΙΕΙΟ», Αντιπρόεδρος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Φροντίδας (ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α.)

Σταυροπούλου Ευμορφία. Αναισθησιολόγος, Δ/ντρια ΕΣΥ Αναισθησιολογικού Τμήματος & Ιατρείου Πόνου Γ.Ν.Α. «ΚΑΤ», Μέλος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Φροντίδας (ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α.)

Χρονά Ελένη. Αναισθησιολόγος, Επιμελήτρια Α' Αναισθησιολογικού Τμήματος & Ιατρείου Πόνου Γ.Ν. Νίκαιας- Πειραιά «ΑΓΙΟΣ ΠΑΝΤΕΛΕΗΜΩΝ», Μέλος Δ.Σ. Ελληνικής Εταιρείας Αλγολογίας

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ – ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Θηραίος Ελευθέριος. Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

Μήτρου Παναγιώτα, MD, PhD. Ειδικός Παθολόγος. Συνεργάτις Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

Ποδηματάς Ιωάννης. Φαρμακοποιός. Ειδικός Σύμβουλος Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κακούτη Φωτεινή

Λεγάντη Μαρία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ

Το Υπουργείο Υγείας βρίσκεται σε διαδικασία υλοποίησης μιας μεγάλης μεταρρυθμιστικής προσπάθειας προς όφελος του Πολίτη. Συγκεκριμένα, σε μία προσπάθεια διασφάλισης της ταχύτερης διάγνωσης, της βέλτιστης θεραπείας, της αποτελεσματικότερης παρακολούθησης των ασθενών αλλά και της πλέον αποδοτικής διαχείρισης των πόρων για την υγεία, έχει προχωρήσει από τον Μάιο του 2017 σε ανασύσταση της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, την κατάρτιση και επεξεργασία των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και τη δημιουργία μητρώων ασθενών.

Η Επιτροπή αυτή είναι υπεύθυνη για την έγκριση και εφαρμογή των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης στην κλινική πράξη, μέσω της ενσωμάτωσής τους στις ηλεκτρονικές εφαρμογές υγείας. Παράλληλα προωθείται η ανάπτυξη κλινικών πρωτοκόλλων τα οποία θα ενσωματωθούν στα πληροφοριακά συστήματα των νοσοκομείων και θα διασυνδεθούν με το σύστημα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων, η ανάπτυξη και ενσωμάτωση στη συνταγογράφηση ενός συνοπτικού ιατρικού ιστορικού, η ανάπτυξη του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Ασθενή και η δημιουργία Μητρώων Χρονίων Παθήσεων.

Η σύνταξη των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων βασίστηκε στις εισηγήσεις των αντίστοιχων Επιστημονικών Ομάδων Εργασίας αποτελούμενων από ιατρούς με αποδεδειγμένη εκπαίδευση, εξειδίκευση και εμπειρία στο εκάστοτε γνωστικό αντικείμενο.

Απώτερος στόχος είναι να αποτελέσουν τα εργαλεία αυτά ηλεκτρονικής υγείας ένα χρήσιμο βοήθημα για την εφαρμογή κανόνων ορθής κλινικής πρακτική με στόχο την αποτελεσματική παροχή φροντίδας υγείας, αλλά και ένα εργαλείο συλλογής μεγάλων δεδομένων (big data) για τη λήψη αποφάσεων σχετικών με πολιτικές υγείας.

Ευχαριστούμε θερμά όσους εργάστηκαν με συνέπεια, υπευθυνότητα και θυσία του προσωπικού τους χρόνου για την ολοκλήρωση του έργου.

Γιώργος Γιαννόπουλος

Γενικός Γραμματέας Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης,
την ολοκλήρωση των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και
τη δημιουργία μητρώων ασθενών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε

Οι ασθενείς με καρκινική νόσο βιώνουν πόνο σε όλα τα στάδια της νόσου, με συχνότητες επιπολασμού: 25% κατά τη διάγνωση, 33% κατά τη διάρκεια της θεραπείας, 75% σε προχωρημένη νόσο. Η επίπτωση της οσφυαλγίας στο γενικό πληθυσμό αγγίζει το 84%, και στην Ελλάδα περίπου ο ένας στους τρεις ενήλικες (32%) αναφέρει οσφυαλγία στην ημερολογιακή διάρκεια ενός μηνός. Η απουσία από την εργασία λόγω οσφυαλγίας, αγγίζει το 19% στις ηλικίες κάτω των 65 ετών, με μέση διάρκεια απουσίας από την εργασία 4.5 ημέρες ανά έτος. Η οστεοαρθρίτις αφορά συνήθως μία άρθρωση, συνηθέστερα το γόνατο, και παρουσιάζει συχνότητα 15% σε ηλικίες άνω των 45 ετών και 35% σε ηλικίες άνω των 75 ετών. Η αυχεναλγία παρουσιάζει επίπτωση 30% έως 50% και δυσχεραίνει την εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων στο 2% έως 11% των περιπτώσεων. Έχει καταγραφεί ότι, ο νευροπαθητικός πόνος ευθύνεται για το 8% του χρόνιου πόνου στο γενικό πληθυσμό, αλλά επειδή ο καρκινικός πόνος, η χρόνια οσφυαλγία και ο χρόνιος μετεγχειρητικός πόνος έχουν νευροπαθητική συνιστώσα που συχνά διαφεύγει της διάγνωσης, τελικά φαίνεται ότι είναι απροσδιόριστη η ακριβής συχνότητα του ΝΠ πόνου.

Συστάθηκαν τρεις υπο-ομάδες εργασίας, μία για κάθε συνιστώσα του χρόνιου πόνου (: Καρκινικός, Νευροπαθητικός, Μυοσκελετικός) και συντάχθηκαν 11 συνολικά πρωτόκολλα που αφορούν τα εξής επιμέρους επώδυνα σύνδρομα: (1) Χρόνιος πόνος καρκινοπαθούς, (2) Μεθερπητική νευραλγία, (3) Επώδυνη περιφερική διαβητική νευροπάθεια, (4) Χρόνια οσφυαλγία με νευροπαθητικά στοιχεία, (5) Χρόνιος μετεγχειρητικός νευροπαθητικός πόνος, (6) Νευροπαθητικός πόνος καρκινοπαθούς, (7) Νευροπαθητικός πόνος μετά χημειοθεραπεία, (8) Κεντρικός νευροπαθητικός πόνος, (9) Αυχεναλγία, (10) Οσφυαλγία, (11) Οστεοαρθρίτιδα γόνατος, ισχίου & σπονδυλικής στήλης.

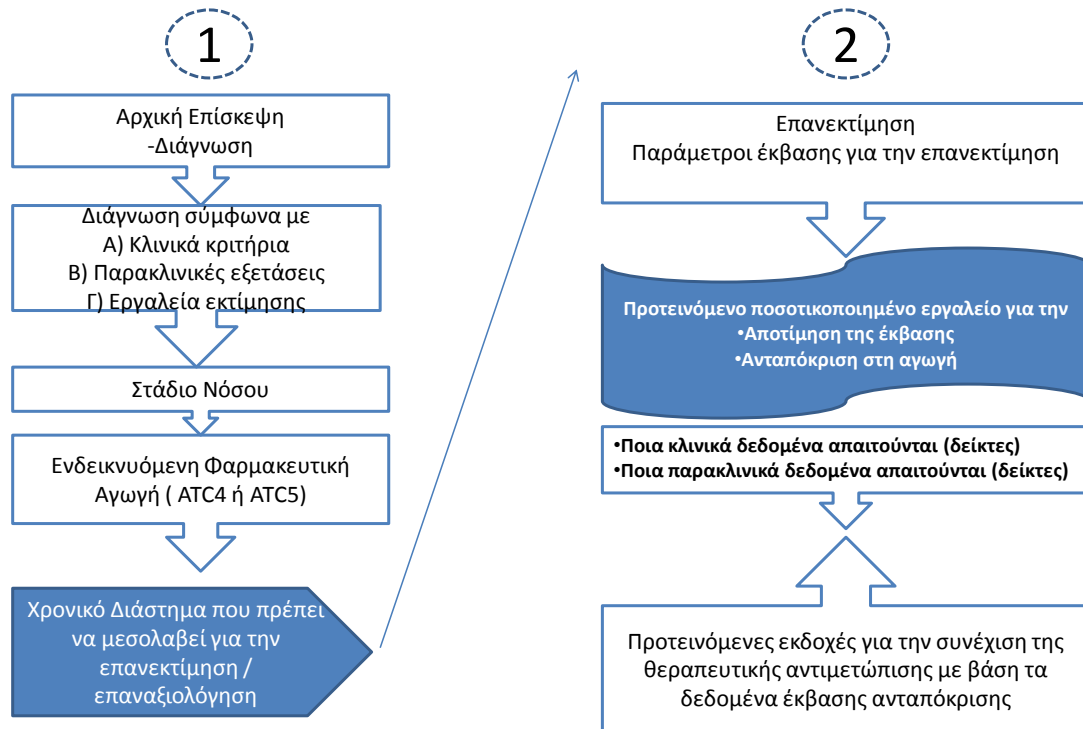
Η σύνταξη των πρωτοκόλλων αυτών στηρίχθηκε στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες των εξής επιστημονικών εταιρειών: World Health Organization, National Institute for Health and Care Excellence, American Society of Clinical Oncology, European Association for Palliative Care, European Federation of Neurological Societies, International Association for the Study of Pain, German Society for Neurology, Ελληνική Εταιρεία Θεραπείας Πόνου και Παρηγορικής Φροντίδας, American Pain Society, American Physical Therapy Association, British Pain Society.

Η Ομάδα Εργασίας επεξεργάσθηκε όλες τις παραμέτρους οι οποίες αφορούν την διάγνωση και θεραπευτική αντιμετώπιση των συχνότερων επώδυνων συνδρόμων στοχεύοντας στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των πασχόντων, σύμφωνα με το σύνολο των χαρακτηριστικών που απαρτίζουν την έννοια της «Ποιότητας» στις παρεχόμενες υπηρεσίες φροντίδων υγείας, δηλαδή με «Ασφάλεια» να προσφέρεται «Ασθενοκεντρική», «Αποτελεσματική», «Έγκαιρη» και –πάνω από όλα– «Δίκαιη» (χωρίς γεωγραφικές ή κοινωνικο-οικονομικές εξαιρέσεις) Αναλγησία, που ταυτόχρονα να είναι «Αποδοτική» (ως προς το κόστος) για το Σύστημα Υγείας.

Γρηγόριος Σ. Βογιατζής
Συντονιστής της Ομάδας Εργασίας

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ

ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ (ΝΠ)

Στόχοι

- Η βελτίωση της ποιότητας των παρεχόμενων υπηρεσιών υγείας.
- Η τεκμηριωμένη υποστήριξη της κλινικής πράξης (evidence based medicine).
- Η παραγωγή ενός θεραπευτικού αλγορίθμου για το ΝΠ βασισμένο στις τοπικές ανάγκες σύμφωνα με τα χαρακτηριστικά των ασθενών που διαχειριζόμαστε.

Η ομάδα εργασίας εναρμονισμένη με την εθνική και διεθνή πρακτική, ακολούθησε τη διαδικασία συμφωνίας (consensus), όσον αφορά τα θεμελιώδη που αφορούν τον ΝΠ, ήτοι:

- Ορισμός ΝΠ
- Χρήση ερωτηματολογίων ως διαγνωστικά εργαλεία
- Χρήση εργαστηριακών εξετάσεων ως διαγνωστικά μέσα
- Απεικόνιση θεραπευτικού αλγορίθμου

Ορισμός ΝΠ

Οι διεθνείς επιστημονικοί φορείς IASP, NeuPSIG, EFNS καθόρισαν το 2008 το ΝΠ ως: «**Πόνος που προκύπτει σαν άμεση συνέπεια βλάβης ή νόσου που προσβάλλει το σωματοαισθητικό σύστημα**» (pain arising as a direct consequence of a lesion or disease affecting the somatosensory system). Τον ορισμό αυτό υιοθέτησε και η πρώτη συνάντηση ειδικών που συνέταξε κατευθυντήριες οδηγίες για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΝΠ στην χώρα μας, με πρωτοβουλία της ΠΑΡΗ.ΣΥ.Α. το 2013.

Ταξινόμηση συνδρόμων ΝΠ – Στοιχεία παθοφυσιολογίας

Τα κριτήρια ταξινόμησης των συνδρόμων ΝΠ ποικίλλουν. Ο ΝΠ ταξινομείται με διχοτόμο κατάταξη και ανάλογα με την αιτιολογία του σε: οξύ και χρόνιο, περιφερικό και κεντρικό, πρωτογενή (π.χ. διαυλοπάθειες) και δευτερογενή (π.χ. μεθερπητική νευραλγία).

Ανεξάρτητα από την κατηγοριοποίηση των συνδρόμων ΝΠ, ενδιαφέρον παρουσιάζουν οι παθολογοφυσιολογικοί μηχανισμοί που αναπτύσσονται, τόσο στην αρχική φάση της βλάβης ή νόσου, όσο και εξελικτικά. Πολλοί από αυτούς δυνατόν να συνυπάρχουν, να εναλλάσσονται, να αθροίζονται ή ο ένας μηχανισμός να διεγείρει την ανάπτυξη κάποιου άλλου.

Οι μηχανισμοί αυτοί είναι υπεύθυνοι για την συμπτωματολογία των συνδρόμων ΝΠ, η οποία περιλαμβάνει αρνητικές (π.χ. υποαλγησία, απώλεια αισθητικότητας κ.ά.) και θετικές (π.χ. υπεραλγησία, αλλοδυνία, καύσος, μετααισθήσεις κ.ά.) κλινικές εκδηλώσεις. Χαρακτηριστικό παράδοξο του ΝΠ είναι ότι, άτομα με την ίδια νόσο ή βλάβη παρουσιάζουν διαφορετική συμπτωματολογία, ενώ η ίδια συμπτωματολογία δυνατόν να εκδηλώνεται σε άτομα με διαφορετικό συνδρόμου ΝΠ.

Αυτό αποδεικνύει ότι για ένα σύμπτωμα δυνατόν να ευθύνονται περισσότεροι του ενός μηχανισμοί, ο ίδιος μηχανισμός να ευθύνεται για διαφορετικά συμπτώματα, καθώς και ότι σε κάθε άτομο υπερτερούν κάποιοι μηχανισμοί έναντι άλλων, με αποτέλεσμα να διαμορφώνεται ένα ατομικό μωσαϊκό εκδηλώσεων (αισθητικός φαινότυπος), που επιβάλλει και την εξατομικευμένη πλέον θεραπευτική αντιμετώπιση.

Μηχανισμοί:

Στο χρόνιο ΝΠ έχουμε:

- ο αυξημένη κι έκτοπη αυτόματη δραστηριότητα στην περιφέρεια
- ο είσοδο αυξημένου ποσοστού πληροφορίας προς το κέντρο
- ο αδυναμία ελέγχου και τροποποίησης αυτής της πληροφορίας και δυσαναστολή
- ο κεντρική υπερδιεγερσιμότητα
- ο ενεργοποίηση εξωνευρωνικών συστημάτων (γλοία, ανοσοποιητικό)
- ο φλεγμονώδη διαδικασία προσταγλανδινικής και μη προσταγλανδινικής αρχής

Η μεγαλύτερη σαφήνεια στον ορισμό και η προσπάθεια ερμηνείας της συμπτωματολογίας του ΝΠ βάσει των μηχανισμών που αναπτύσσονται, συμβάλλει στην ακριβέστερη διάγνωσή του και στην πλέον εύστοχη θεραπευτική αντιμετώπισή του.

Διαγνωστικός αλγόριθμος ΝΠ

Ο ΝΠ ευθύνεται για το 7-8% του χρόνιου πόνου στο γενικό πληθυσμό. Λόγω της πολύπλοκης παθοφυσιολογίας του και της ανεπαρκούς απάντησης στην αναλγητική αγωγή η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Συνομοσπονδιών Πόνου (EFIC) και το Παγκόσμιο Ινστιτούτο Μελέτης Πόνου (IASP) πρότειναν να θεωρηθεί ο ΝΠ ως ειδική νοσολογική οντότητα.

Ποικίλα σύνδρομα χρόνιου πόνου, όπως ο καρκινικός πόνος, η χρόνια οσφυαλγία και ο χρόνιος μετεγχειρητικός πόνος έχουν νευροπαθητική συνιστώσα. Παρόλα αυτά συχνά διαφεύγουν της διάγνωσης. Έτσι η ακριβής συχνότητα του ΝΠ δύσκολα προσδιορίζεται.

Οι Treede και συνεργάτες πρότειναν ένα **διαγνωστικό αλγόριθμο** ως σύστημα αναγνώρισης του ΝΠ, που ορίζει την πιθανότητα ή βεβαιότητα ώστε η επώδυνη κατάσταση που αναφέρει ο ασθενής, να είναι ΝΠ. Η σωστή διάγνωση είναι αναγκαία διότι οδηγεί σε ορθότερες θεραπευτικές επιλογές, διευκολύνει την ανάλυση κόστους καθώς και μελλοντικές επιδημιολογικές και κλινικές έρευνες. Εφόσον διαπιστωθεί ΝΠ, θα πρέπει να διαχωριστεί σε κεντρικό και περιφερικό. Αυτός ο διαχωρισμός είναι κλινικά σημαντικός για την περαιτέρω θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς.

Η αναγνώριση του ΝΠ βασίζεται στη λήψη λεπτομερούς ιστορικού και στην προσεκτική κλινική εξέταση.

Οι οδηγίες για τη βαθμονόμηση περιλαμβάνουν:

- ο το ιστορικό του ασθενούς
- ο τη νευροανατομική κατανομή των συμπτωμάτων,
- ο τις διαγνωστικές δοκιμασίες που επιβεβαιώνουν τη βλάβη ή νόσο του σωματο-αισθητικού συστήματος

Σύστημα βαθμονόμησης ΝΠ

Βάσει του συστήματος βαθμονόμησης ο ΝΠ χωρίζεται σε επιβεβαιωμένο (definite), πιθανό (probable), δυνητικό (possible) και μη επιβεβαιωμένο (unconfirmed).

Τα κριτήρια για την ταυτοποίηση του ΝΠ είναι τέσσερα:

Τα δύο πρώτα βασίζονται στο ιστορικό και την αναφερόμενη συμπτωματολογία (κριτήριο I: πόνος με σαφή νευροανατομική κατανομή, κριτήριο II: ιστορικό που υποδηλώνει βλάβη ή νόσο του περιφερικού ή κεντρικού νευρικού συστήματος).

Τα κριτήρια III και IV βασίζονται στον κλινικοεργαστηριακό έλεγχο (κριτήριο III: απόδειξη συγκεκριμένης νευροανατομικής κατανομής από μια τουλάχιστον δοκιμασία κλινική ή εργαστηριακή, κριτήριο IV: απόδειξη της συσχετιζόμενης βλάβης ή νόσου από τουλάχιστον μία δοκιμασία).

Ανάλυση των κριτηρίων

1. Κριτήριο I : Περιοχή πόνου που αντιστοιχεί σε συγκεκριμένο πεδίο περιφερικής νεύρωσης ή στην τοπογραφική αντιπροσώπευσή του στο κεντρικό νευρικό σύστημα.
2. Κριτήριο II: Η ύποπτη βλάβη ή νόσος αναφέρεται ότι σχετίζεται με τον πόνο, συμπεριλαμβανομένης και της χρονικής συσχέτισης της βλάβης ή της νόσου με τον αναφερόμενο πόνο.
3. Κριτήριο III: Ως τμήμα της κλινικής νευρολογικής εξέτασης αυτές οι δοκιμασίες επιβεβαιώνουν την παρουσία θετικών ή αρνητικών νευρολογικών σημείων που αντιστοιχούν ή εναρμονίζονται με την κατανομή του πόνου. Η κλινική αισθητική εξέταση μπορεί να συμπληρωθεί με εργαστηριακές και αντικειμενικές δοκιμασίες για να αποκαλυφθούν υποκλινικές βλάβες.
4. Κριτήριο IV: Ως τμήμα της νευρολογικής εξέτασης, αυτές οι δοκιμασίες επιβεβαιώνουν τη διάγνωση της ύποπτης βλάβης ή νόσου. Αυτές οι δοκιμασίες εξαρτώνται από το είδος της ύποπτης βλάβης ή της νόσου που προκαλεί το ΝΠ.

Η εικόνα 1 αναφέρεται στο διαγνωστικό αλγόριθμο του ΝΠ, όπως τον περιέγραψε ο Treede το 2008 και ο οποίος ισχύει μέχρι σήμερα.

Εικόνα 1. Διαγνωστικός αλγόριθμος ΝΠ

Το αρχικό ερώτημα είναι, κατά πόσον ο πόνος που αισθάνεται ο ασθενής είναι ή δεν είναι νευροπαθητικός. Όταν ο πόνος δεν έχει νευροανατομική κατανομή (κριτήριο I) ή από το ιστορικό δεν προκύπτει βλάβη ή νόσος του νευρικού ή καλύτερα του σωματοαισθητικού συστήματος (κριτήριο II), τότε θεωρούμε ότι ο ασθενής δεν πάσχει από ΝΠ.

Αν όμως τηρούνται τα κριτήρια I και II τότε θεωρούμε ότι ο ασθενής έχει δυνητικό ή πιθανολογούμενο ΝΠ (possible).

Η κατηγορία δυνητικός ΝΠ θέτει την πιθανότητα αλλά, ούτε βεβαιώνει, ούτε απορρίπτει το ΝΠ. Γι αυτό χρειάζονται τα κριτήρια III και IV, δηλαδή ο κλινικοεργαστηριακός έλεγχος (εικόνα 1).

Το τρίτο κριτήριο (III) αναφέρεται στον εντοπισμό μετά από κλινική εξέταση θετικών ή αρνητικών αισθητικών σημείων στην περιοχή που αντιστοιχεί στη νευρική βλάβη (εικόνα 2). Τα κλινικά σημεία ελέγχονται με σχετικά απλές κλινικές δοκιμασίες (εικόνα 3).

Το τέταρτο κριτήριο (IV) αναφέρεται σε διαγνωστικές δοκιμασίες που βεβαιώνουν βλάβη ή νόσο σχετική με το ΝΠ πόνο. Εφόσον πληρούνται τα κριτήρια I και II και τουλάχιστον ένα από τα κριτήρια III και IV ο ΝΠ θεωρείται πιθανός (probable).




Όταν τηρούνται και τα τέσσερα προαναφερθέντα κριτήρια, τότε θεωρείται ότι ο ασθενής πάσχει από επιβεβαιωμένο ΝΠ (definite). Υπάρχουν δηλαδή όλες οι αποδείξεις (κλινικές και εργαστηριακές), ότι ο ασθενής πάσχει από ΝΠ χωρίς καμία αμφιβολία.

Εικόνα 2. Κλινικά χαρακτηριστικά ΝΠ

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΝΕΥΡΟΠΑΘΗΤΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ	
<p><u>ΘΕΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ</u></p> <p>➤ Επώδυνα συμπτώματα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Υπερευαισθησία- Υπεραλγησία- αλλοδυνία • Μηχανική-θερμική • Υπερπάθεια <p>➤ Μη επώδυνα συμπτώματα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Παραισθησία • Δυσαισθησία 	<p><u>ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ</u></p> <p>Αισθητικά Νευρολογικά ελλείμματα</p> <ul style="list-style-type: none"> • Υπαισθησία • Υποαλγησία

Εικόνα 3. Κλινικές δοκιμασίες αναγνώρισης ΝΠ

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

- Αφή, (Βαμβάκι) 
- Pin prick (νυγμός με λεπτή βελόνα) 
- Μηχανική εν τω βάθει υπεραλγησία :απαλά πιέζουμε κάποιο μυ ή άρθρωση)
- Ψυχρό - θερμό (εφαρμογή αντικειμένου 20°C ή 40° C)
- Δόνηση (με διαπασών)  ↓ αίσθηση δόνησης
- Χρονική αθροιστικότητα(temporal summation) (νυγμός ανά 3'' επί 30'') → υπερπάθεια

Συμπερασματικά ένα ακριβές ιστορικό σε συνδυασμό με λεπτομερή νευρολογική εξέταση και αισθητικές δοκιμασίες είναι προϋπόθεση για τη διάγνωση και την ταυτοποίηση του ΝΠ. Το προτεινόμενο σύστημα διαβάθμισης λόγω της απουσίας αντικειμενικού τρόπου για διάγνωση του ΝΠ βασίζεται κυρίως στην κρίση του ειδικού που κάνει τη διάγνωση.

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν μελέτες που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητα αυτού του συστήματος διαβάθμισης. Μελλοντικές μελέτες θα καθορίσουν τη χρησιμότητα ή τα μειονεκτήματα αυτού του συστήματος κατηγοριοποίησης και την πιθανότητα αναθεώρησης ή συμπλήρωσης του. Ο αλγόριθμος Treede αναγνωρίζεται από IASP, NeuPSING και EFNS.

Διαγνωστικά εργαλεία ΝΠ- Ερωτηματολόγια

Τα ερωτηματολόγια μπορεί να χρησιμοποιηθούν στην καθημερινή πρακτική και στην κλινική έρευνα, επιτρέποντας την διάγνωση ΝΠ μέσα από περιορισμένο αριθμό στοιχείων, που σχετίζονται κυρίως με την περιγραφή διαφόρων χαρακτήρων του πόνου. Η μεγάλη επιτυχία και η ταχεία διάδοση αυτών των ερωτηματολογίων οφείλεται στην απλότητα και στην ευκολία χρήσης τους. Παρ' όλα αυτά, τα ερωτηματολόγια έχουν περιορισμούς και τα αποτελέσματα που λαμβάνονται θα πρέπει πάντα να ερμηνεύονται μέσα στο πλαίσιο, μιας πλέον σφαιρικής κλινικής εκτίμησης των ασθενών.

Το ερωτηματολόγιο που έχει σταθμιστεί στη μητρική γλώσσα του ασθενούς, θα πρέπει να προτιμάται. Στην Ελληνική γλώσσα έχουν ήδη σταθμιστεί τα: DN4, Pain DETECT & LANSS.

Ερωτηματολόγιο DN4

Το ερωτηματολόγιο αυτό αναπτύχθηκε και σταθμίστηκε το 2005 από τους Bouhassira και συνεργάτες (Βλέπε εικόνα σελίδας 13). Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει εφτά ερωτήσεις που έχουν σχέση με την επώδυνη περιοχή και απαντώνται με ναι/όχι από τον ασθενή. Συγκεκριμένα, ο ασθενής απαντά εάν έχει κάψιμο, επώδυνη αίσθηση κρύου, αίσθηση ηλεκτρικού ρεύματος, μυρμήγκιασμα, βελονιές και τσιμπήματα, μούδιασμα, φαγούρα.

Περιλαμβάνει επίσης τρεις ερωτήσεις που απαντώνται από τον ασθενή με ναι/όχι και προκύπτουν από την κλινική εξέταση της επώδυνης περιοχής: Ο ασθενής απαντά στον γιατρό εάν έχει υπαισθησία αφής, υπαισθησία νύξης ή εάν ο πόνος προκαλείται ή εντείνεται από τρίψιμο/χάιδεμα.

Κάθε απάντηση βαθμολογείται με 1 εάν είναι ναι ή με 0 εάν είναι όχι. Η συνολική βαθμολογία προκύπτει από το άθροισμα των 10 απαντήσεων. Διάγνωση ΝΠ προκύπτει εάν η βαθμολογία είναι ίση ή μεγαλύτερη από το 4. Το DN4 έχει ευαισθησία 83% και ειδικότητα 90%.

Ερωτηματολόγιο DN4. Παρακαλούμε συμπληρώστε αυτό το ερωτηματολόγιο σημειώνοντας με X μια απάντηση για κάθε σημείο στις 4 παρακάτω ερωτήσεις:

Ερώτηση 1:

Ο πόνος παρουσιάζει ένα ή περισσότερα από τα εξής χαρακτηριστικά:

	NAI	OXI
1 - Κάψιμο		
2- Επώδυνη αίσθηση κρύου σαν να παγώνει		
3 - Σαν ηλεκτρικό ρεύμα		

Ερώτηση 3:

Πόνος εντοπίζεται σε περιοχή όπου η εξέταση διαπιστώνει ένα ή περισσότερα από τα εξής χαρακτηριστικά:

	NAI	OXI
8 - Υπαισθησία αφής		
9 - Υπαισθησία νύξης		

Ερώτηση 2:

Ο πόνος συνδυάζεται στην ίδια περιοχή με ένα ή περισσότερα από τα εξής συμπτώματα:

	NAI	OXI
4 - Μυρμήγκιασμα		
5 - Βελονιές & τσιμπήματα		
6 - Μούδιασμα		
7 - Φαγούρα		

Ερώτηση 4:

Ο πόνος προκαλείται ή εντείνεται από:

	NAI	OXI
10-Τρίψιμο ή χάϊδεμα		

Βαθμολογία ασθενούς ≥ 4



Νευροπαθητικός πόνος

Ερωτηματολόγιο Pain Detect

Το ερωτηματολόγιο αυτό αναπτύχθηκε το 2006 από τους Freynhagen και συνεργάτες και σταθμίστηκε σε προοπτική, πολυκεντρική μελέτη 8.000 ασθενών με οσφυαλγία. Είναι απλό, συμπληρώνεται από τον ασθενή και καθορίζει την συχνότητα του νευροπαθητικού στοιχείου σε ασθενείς με οσφυαλγία. Εάν η συνολική βαθμολογία είναι ≥ 19 : είναι πιθανή η ύπαρξη ΝΠ, εάν είναι < 12 : δεν είναι πιθανή η ύπαρξη ΝΠ και αν η βαθμολογία κυμαίνεται μεταξύ 12 και 19 το αποτέλεσμα είναι αβέβαιο, ωστόσο υπάρχει πιθανότητα νευροπαθητικού στοιχείου. Έχει ευαισθησία 85% και ειδικότητα 80%.

painDETECT®

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΠΟΝΟΥ

Ημερομηνία: _____ Ασθενής: Επίθετο: _____ Όνομα: _____

Πώς θα αξιολογούσατε τον πόνο σας **τώρα**, αυτή τη στιγμή;

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
καθόλου					μέγιστος					

Πόσο δυνατός ήταν ο **χειρότερος** πόνος σας τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
καθόλου					μέγιστος					

Πόσο δυνατός ήταν ο πόνος **κατά μέσο όρο** τις τελευταίες 4 εβδομάδες;

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
καθόλου					μέγιστος					

Σημειώστε την εικόνα που περιγράφει καλύτερα τον χαρακτήρα του πόνου σας:

Επίμονος πόνος με ελαφρές διακυμάνσεις

☐

Επίμονος πόνος με κρίσεις πόνου

☐

Κρίσεις πόνου χωρίς πόνο στα μεσοδιαστήματα

☐

Συχνές κρίσεις πόνου με πόνο και στα μεσοδιαστήματα

☐

Προσδιορίστε την κύρια περιοχή πόνου

Ο πόνος σας εξαπλώνεται και σε άλλες περιοχές του σώματός σας; ναι ☐ όχι ☐

Αν ναι, σχεδιάστε ένα βέλος που να δείχνει την κατεύθυνση προς την οποία εξαπλώνεται ο πόνος.

Υποφέρετε από αίσθηση «καψίματος» (π.χ. όπως από τσουκνίδες) στην περιοχή που σημειώσατε;

καθόλου <input type="checkbox"/>	σχεδόν καθόλου <input type="checkbox"/>	ελαφρώς <input type="checkbox"/>	μέτρια <input type="checkbox"/>	πολύ <input type="checkbox"/>	πάρα πολύ <input type="checkbox"/>
----------------------------------	---	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

Αισθάνεστε μυρμήγκιασμα ή τσιμπήματα στην περιοχή που πονάτε (σαν να περπατάνε μυρμήγκια ή σαν μυρμήγκιασμα από ηλεκτρικό ρεύμα);

καθόλου <input type="checkbox"/>	σχεδόν καθόλου <input type="checkbox"/>	ελαφρώς <input type="checkbox"/>	μέτρια <input type="checkbox"/>	πολύ <input type="checkbox"/>	πάρα πολύ <input type="checkbox"/>
----------------------------------	---	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

Η ελαφριά επαφή (ρουχισμός, σκεπάσματα) σε αυτή την περιοχή σας προκαλεί πόνο;

καθόλου <input type="checkbox"/>	σχεδόν καθόλου <input type="checkbox"/>	ελαφρώς <input type="checkbox"/>	μέτρια <input type="checkbox"/>	πολύ <input type="checkbox"/>	πάρα πολύ <input type="checkbox"/>
----------------------------------	---	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

Παθαίνετε ξαφνικές κρίσεις πόνου στην περιοχή που πονάτε σαν να σας χτυπάει ρεύμα;

καθόλου <input type="checkbox"/>	σχεδόν καθόλου <input type="checkbox"/>	ελαφρώς <input type="checkbox"/>	μέτρια <input type="checkbox"/>	πολύ <input type="checkbox"/>	πάρα πολύ <input type="checkbox"/>
----------------------------------	---	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

Το κρύο ή η ζέση (π.χ. όταν κάνετε μπάνιο) σας προκαλεί περιστασιακά πόνο σε αυτή την περιοχή;

καθόλου <input type="checkbox"/>	σχεδόν καθόλου <input type="checkbox"/>	ελαφρώς <input type="checkbox"/>	μέτρια <input type="checkbox"/>	πολύ <input type="checkbox"/>	πάρα πολύ <input type="checkbox"/>
----------------------------------	---	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

Υποφέρετε από μούδιασμα στην περιοχή που σημειώσατε;

καθόλου <input type="checkbox"/>	σχεδόν καθόλου <input type="checkbox"/>	ελαφρώς <input type="checkbox"/>	μέτρια <input type="checkbox"/>	πολύ <input type="checkbox"/>	πάρα πολύ <input type="checkbox"/>
----------------------------------	---	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

Αν σας πιέσουν ελαφρά σε αυτή την περιοχή π.χ. με το δάχτυλο, προκαλείται πόνος;

καθόλου <input type="checkbox"/>	σχεδόν καθόλου <input type="checkbox"/>	ελαφρώς <input type="checkbox"/>	μέτρια <input type="checkbox"/>	πολύ <input type="checkbox"/>	πάρα πολύ <input type="checkbox"/>
----------------------------------	---	----------------------------------	---------------------------------	-------------------------------	------------------------------------

(Να συμπληρωθεί από τον γιατρό)

καθόλου	σχεδόν καθόλου	ελαφρώς	μέτρια	πολύ	πάρα πολύ
---------	----------------	---------	--------	------	-----------

x 0 = 0	x 1 =	x 2 =	x 3 =	x 4 =	x 5 =
---------	-------	-------	-------	-------	-------

Συνολικό αποτέλεσμα στα 35

Βαθμολόγηση ερωτηματολογίου πόνου

Ημερομηνία: _____
Ασθενής: Επίθετο: _____ Όνομα: _____

Μεταφέρετε εδώ το συνολικό αποτέλεσμα του ερωτηματολογίου πόνου:

Συνολικό αποτέλεσμα

Προσθέστε τους παρακάτω αριθμούς, ανάλογα με τον τυπικό χαρακτήρα του πόνου και την εξάπλωση που σημειώσατε. Στη συνέχεια, αθροίστε το τελικό αποτέλεσμα:

	Επίμονος πόνος με ελαφρές διακυμάνσεις	0	
	Επίμονος πόνος με κρίσεις πόνου	-1	αν σημειώσατε αυτό ή
	Κρίσεις πόνου χωρίς πόνο στα μεσοδιαστήματα	+1	αν σημειώσατε αυτό ή
	Συχνές κρίσεις πόνου με πόνο και στα μεσοδιαστήματα	+1	αν σημειώσατε αυτό
	Εξάπλωση πόνου;	+2	αν ναι

Τελικό αποτέλεσμα

Αποτέλεσμα ελέγχου

για την ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου

αρνητικό	ασαφές	θετικό
-----------------	---------------	---------------

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38

Δεν είναι πιθανή η ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου (< 15%)

Το αποτέλεσμα είναι αβέβαιο, ωστόσο είναι πιθανή η ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου

Είναι πιθανή η ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου (> 90%)

Το έντυπο αυτό δεν υποκαθιστά την ιατρική διάγνωση.
Χρησιμοποιείται για να ελεγχθεί η ύπαρξη παράγοντα νευροπαθητικού πόνου.

R. Freynhagen, R. Baron, U. Gockel, T.R. Tölle, CurrMed Res Opin Vol 22, 2006, 1911-1920

Ερωτηματολόγια ΝΠ – Κλινικές Εφαρμογές

Τα διαγνωστικά ερωτηματολόγια έχουν σχεδιασθεί να είναι απλά και εύκολα στη χρήση, επειδή αποσκοπούν να βοηθήσουν τον κλινικό γιατρό και ιδίως τον μη ειδικό αλγολόγο, στην αναγνώριση του ΝΠ, στην καθημερινή πρακτική. Πολλοί κλινικοί δεν αισθάνονται άνετα κατά την εκτίμηση των συνδρόμων ΝΠ, επειδή θεωρούνται ιδιαίτερα πολύπλοκα και απαιτούν ειδικές και χρονοβόρες διαδικασίες. Από αυτή την άποψη, τα ερωτηματολόγια έχουν και εκπαιδευτικό ρόλο, αποδεικνύοντας ότι η αναγνώριση του ΝΠ είναι δυνατή, ακόμη και από μη ειδικούς. Ωστόσο, τα ερωτηματολόγια ΝΠ αποτυγχάνουν να

αναγνωρίσουν το 10-20% των ασθενών που έχουν ήδη διαγνωσθεί με ΝΠ από κλινικό γιατρό. Έτσι αυτά τα εργαλεία δεν μπορούν ν' αντικαταστήσουν την κλινική κρίση και τα αποτελέσματά τους θα πρέπει να ερμηνεύονται στο πλαίσιο της γενικότερης εκτίμησης αυτών των ασθενών. Τα ερωτηματολόγια αναγνωρίζουν δυνητικά περιστατικά ΝΠ, αλλά δεν δίνουν καμία πληροφόρηση, σχετική με την αιτία της βλάβης/νόσου και η τελεσίδικη διάγνωση απαιτεί πλήρη κλινική εξέταση, σε συνδυασμό με απεικονιστικό, εργαστηριακό ή ηλεκτροφυσιολογικό έλεγχο του ασθενούς.

Εργαστηριακός έλεγχος για εκτίμηση ΝΠ

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για την εκτίμηση του ΝΠ ανήκουν σε τρεις επιστημονικές εταιρείες: Ευρωπαϊκή Συνομοσπονδία Νευρολογικών Εταιριών (EFNS), Ομάδα μελέτης ΝΠ (NeuPSIG) της Διεθνούς Εταιρίας Μελέτης Πόνου (IASP) και Γερμανική Νευρολογική Εταιρεία (DGN). Οι οδηγίες αυτές συμφωνούν μεταξύ τους στα περισσότερα σημεία, παρουσιάζουν μικρές διαφορές ή αποκλίσεις και προτείνουν τη χρήση νευροφυσιολογικών και απεικονιστικών εξετάσεων (άλλων λιγότερο, άλλων περισσότερο) για την τεκμηρίωση του αισθητικού προφίλ, της υποκείμενης νευρολογικής νόσου και την ταυτοποίηση της βλάβης του σωματοαισθητικού συστήματος των ασθενών που πάσχουν από ΝΠ.

Οι κυριότερες προτεινόμενες εργαστηριακές εξετάσεις είναι :

1. Δοκιμασία QST (quantitative sensory test)
2. Κλασική νευροφυσιολογική μελέτη-ηλεκτρονευρομυογράφημα
3. Μελέτη αντανάκλαστικών που σχετίζονται με τον πόνο
4. Μικρονευρογραφία
5. Προκλητά δυναμικά που σχετίζονται με τον πόνο
6. Λειτουργική νευροαπεικόνιση (Pet-scan, FMRI)
7. Βιοψία δέρματος

Οι κατευθυντήριες οδηγίες για φαρμακευτική αντιμετώπιση του ΝΠ, της Ελληνικής Εταιρείας Θεραπείας Πόνου & Παρηγορικής Φροντίδας, καταλήγουν στο ακόλουθο συμπέρασμα: «Ο εργαστηριακός έλεγχος για τη διάγνωση του ΝΠ δεν είναι μέθοδος ρουτίνας, αλλά γίνεται μόνον όταν κριθεί απαραίτητος. Κυρίως χρησιμοποιείται για επιβεβαίωση του αποτελέσματος της θεραπείας».

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ

Γενικές συστάσεις

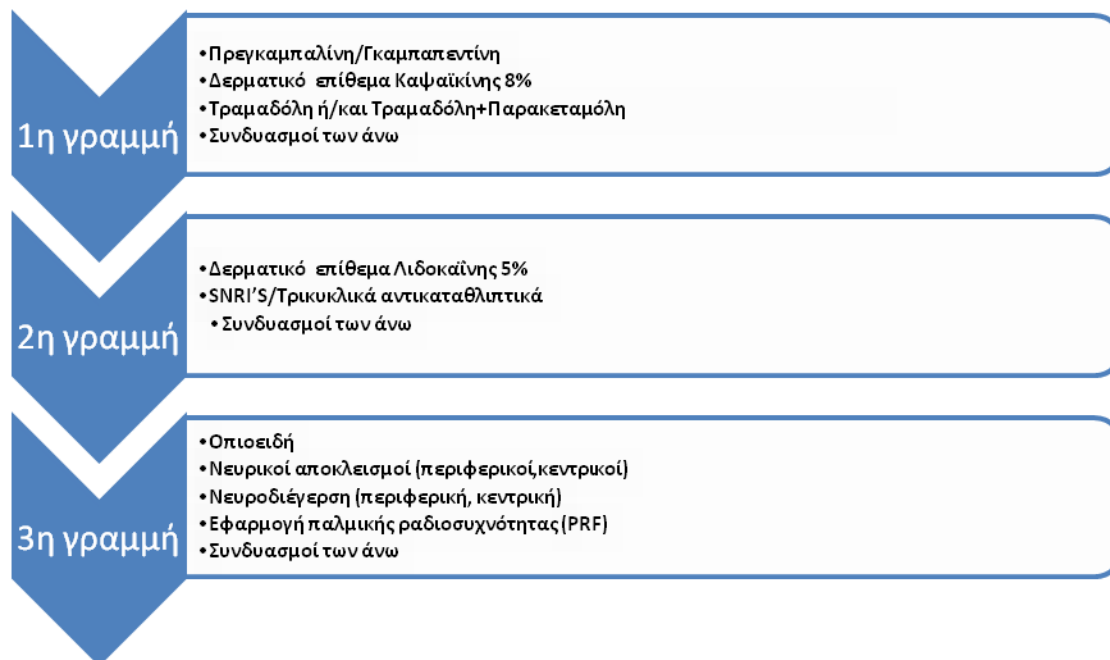
1. Στόχος της αναλγητικής αγωγής είναι η ελάττωση του πόνου σε ποσοστό 30-50%, η βελτίωση της ποιότητας ζωής και η ικανοποίηση του ασθενούς.
2. Η φαρμακευτική αντιμετώπιση αποτελεί πρώτης γραμμής θεραπεία του χρόνιου ΝΠ.
3. Η αναφορά σε παρεμβατικές τεχνικές και συμπληρωματικές θεραπείες γίνεται όπου αυτές ενδείκνυνται, μόνες τους ή σε συνδυασμό με τη φαρμακευτική αγωγή.
4. Λαμβάνεται πάντα υπ' όψιν η ηλικία του ασθενούς και οι συνοσηρότητες.
5. Θεραπεία πρώτης γραμμής: είναι η πλέον αξιόπιστη θεραπεία για την αντιμετώπιση του πόνου που οφείλεται σε διαγνωσμένο σύνδρομο ΝΠ.
6. Θεραπεία δεύτερης γραμμής: είναι η θεραπεία που επιλέγεται εφόσον με την θεραπεία πρώτης γραμμής δεν επιτυγχάνεται επαρκής ελάττωση του πόνου ή εμφανίζονται μη ανεκτές ανεπιθύμητες δράσεις. Η θεραπεία δεύτερης γραμμής χορηγείται είτε σε συνδυασμό με φάρμακα πρώτης γραμμής είτε μόνη της.
7. Θεραπεία τρίτης γραμμής: είναι η θεραπεία που επιλέγεται εφόσον με την θεραπεία πρώτης και δεύτερης γραμμής δεν επιτυγχάνεται επαρκής ελάττωση του πόνου ή εμφανίζονται μη ανεκτές ανεπιθύμητες δράσεις. Συστήνεται η παραπομπή του ασθενούς σε εξειδικευμένα κέντρα αντιμετώπισης πόνου.
8. Όταν η μονοθεραπεία συνδέεται με περιορισμένη κλινική αποτελεσματικότητα, ανεπιθύμητες δράσεις ή και τα δύο, τότε προτείνεται ο συνδυασμός δύο ή και περισσότερων φαρμάκων διαφορετικού μοριακού στόχου (συνδυασμένη φαρμακο-θεραπεία). Η συνεργιστική αλληλεπίδραση βελτιώνει το κλινικό αποτέλεσμα και μειώνει τις ανεπιθύμητες δράσεις διότι χορηγούνται μικρότερες δόσεις από κάθε φάρμακο αντίστοιχα.
9. Η αλλαγή του φαρμακευτικού παράγοντα θα πρέπει να γίνεται με σταδιακή ελάττωση του προηγούμενου και σταδιακή αύξηση του επόμενου για την αποφυγή μη ελεγχόμενου πόνου και εμφάνισης στερητικών εκδηλώσεων.
10. Ο χρόνος αναμονής του θεραπευτικού αποτελέσματος για κάθε φαρμακευτικό παράγοντα ή συνδυασμό φαρμάκων της θεραπείας 1ης γραμμής και η απόφαση επιλογής φαρμάκου 2ης και 3ης γραμμής, εκτιμάται χωριστά για κάθε σύνδρομο ΝΠ.
11. Όλοι οι φαρμακευτικοί παράγοντες που αναφέρονται είναι αποδεδειγμένης αποτελεσματικότητας για το ΝΠ και διατίθενται στη χώρα μας.

Περιφερικός ΝΠ

1. Μεθερπητική νευραλγία (MEN) G 53

- Η MEN ανήκει στα σύνδρομα χρόνιου περιφερικού ΝΠ.
- Ορίζεται ως πόνος ή ανώμαλες αισθήσεις με δερματομακρή κατανομή που εμφανίζεται ή επιμένει 120 ημέρες μετά την έναρξη της ερπητικής λοίμωξης και διαρκεί πέραν του έτους (9%).
- Η τοποανατομική εντόπιση της MEN κατά συχνότητα εμφάνισης είναι, θωρακική, οσφυϊκή, αυχενική, στο τρίδυμο και κρανιακά νεύρα.
- MEN εμφανίζει το 15% του πληθυσμού με ερπητική λοίμωξη.
- Επιβαρυντικοί παράγοντες αποτελούν η ηλικία (>70 ετών: 35 έως 47,5%), η ανοσοκαταστολή, ο καρκίνος, ο σακχαρώδης διαβήτης, η ένταση του πόνου, η βαρύτητα της βλάβης και η έκταση της δερματομακής κατανομής.
- Προφύλαξη : Εμβολιασμός ευαίσθητων ομάδων, άμεση χορήγηση αντιϊκής θεραπείας και άμεση αντιμετώπιση του οξέος πόνου (φλεγμονώδους και νευροπαθητικού). Κατά την οξεία φάση συστήνονται συμπαθητικοί αποκλεισμοί.

Προτεινόμενος θεραπευτικός Αλγόριθμος



Συνδυασμός 1ης, 2ης και 3ης γραμμής

2. Επώδυνη περιφερική διαβητική νευροπάθεια (ΠΔΝ) G63.2

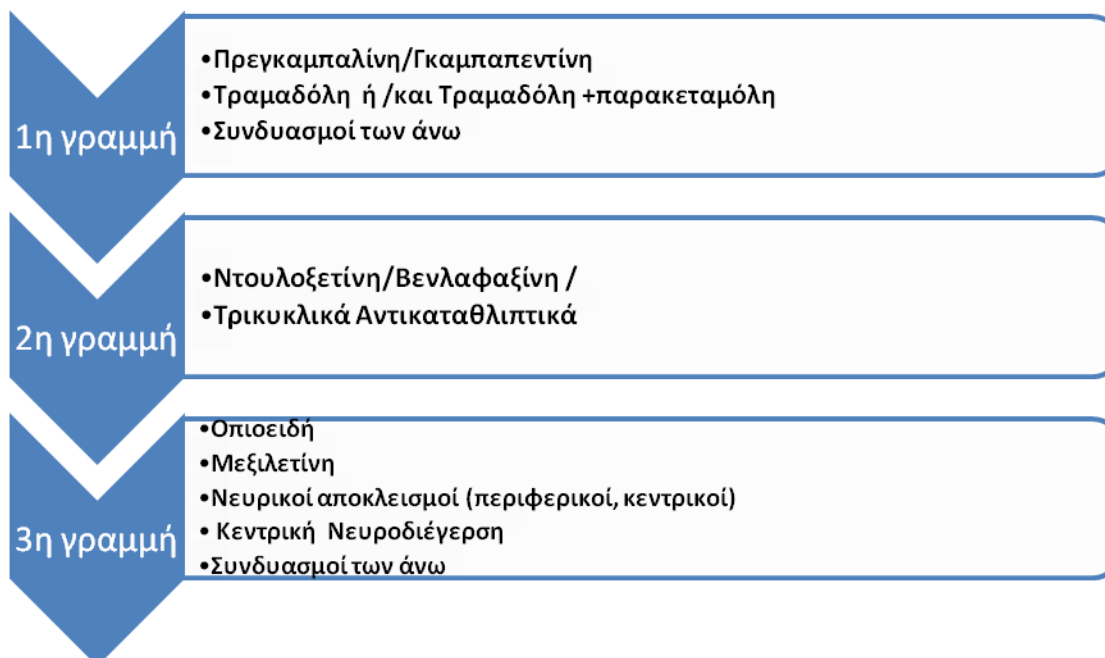
Η Περιφερική Διαβητική Νευροπάθεια (ΠΔΝ) εμφανίζεται στο 50% του πληθυσμού με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Οφείλεται σε καταστροφή νεύρων λόγω μικροαγγειοπάθειας των αγγείων που τα τροφοδοτούν (vasa nervorum). Η κλινική συμπτωματολογία ποικίλλει.

Ποσοστό 10 έως 26% του πληθυσμού με ΠΔΝ εμφανίζει πόνο (επώδυνη ΠΔΝ) που εντοπίζεται κυρίως στα άκρα, είναι μέτριος έως σοβαρός (80%), δυνατόν να συνυπάρχει με υπαισθησία τύπου γάντι-κάλτσα, κινητικές διαταραχές και διαταραχές από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ).

Ο πόνος της ΠΔΝ είναι νευροπαθητικός (καύσος, υπεραίσθησία, παραισθησία, αλλοδυνία, παροξυσμικός πόνος κατά την διάρκεια του ύπνου).

Τα συμπτώματα εξελίσσονται και επηρεάζουν την σχετική με την υγεία ποιότητα ζωής του ασθενούς. Ως προληπτικό μέτρο προτείνονται: περιοδικός έλεγχος και διατήρηση νορμογλυκαιμίας (τιμές γλυκόζης πριν το γεύμα 70-130mg/dl ή 3.9-7.2 mmol/l), διατήρηση A1C<7%, υγιεινή των άκρων, τήρηση συγκεκριμένου τρόπου ζωής (διακοπή λήψης αλκοόλ και χρήσης καπνού, άσκηση, διατροφή).

Προτεινόμενος θεραπευτικός Αλγόριθμος



Συνδυασμός 1ης, 2ης και 3ης γραμμής

3. Χρόνια οσφυαλγία με νευροπαθητικό στοιχείο G55.1 ,G55.2 ,G55.3

Χρόνια Οσφυαλγία ορίζεται ο πόνος που συνεχίζει πέραν των 12 εβδομάδων, εντοπίζεται στην περιοχή μεταξύ 10ης πλευράς και έσω μηρογλουτιαίας πτυχής με ή χωρίς αντανάκλαση στο κάτω άκρο. Η χρόνια οσφυαλγία ανήκει στα σύνδρομα μεικτού πόνου για τον οποίον ευθύνονται αλγαισθητικοί και νευροπαθητικοί μηχανισμοί πόνου.

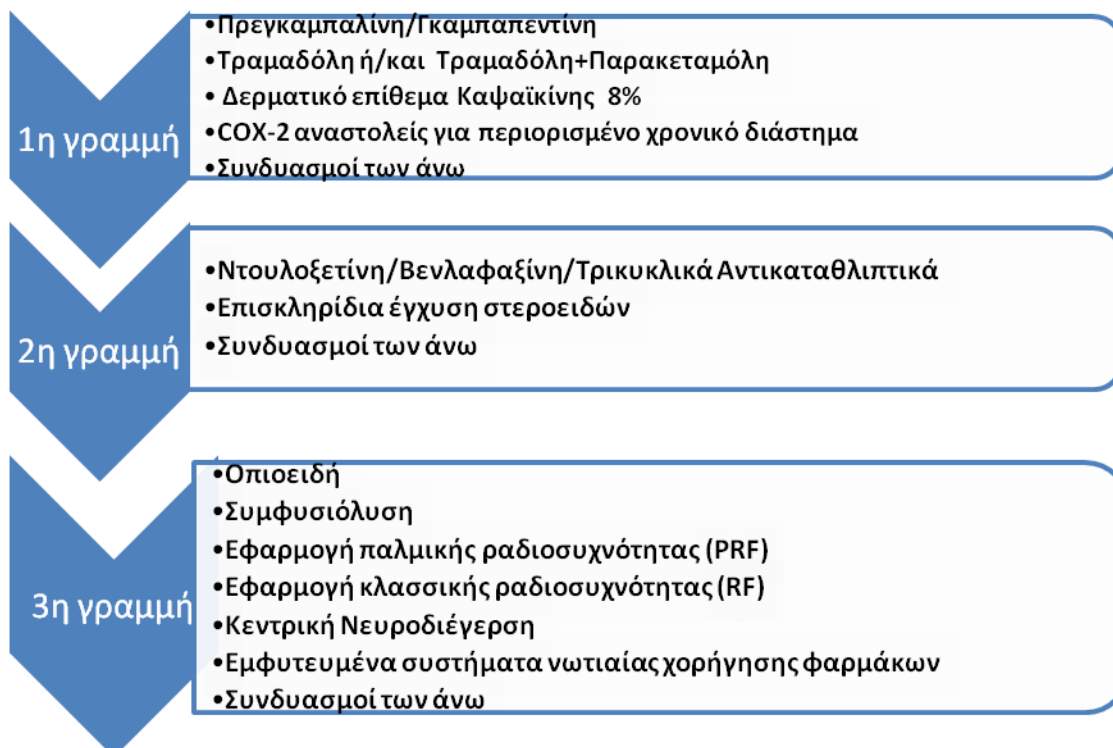
20-37% των ασθενών με χρόνια οσφυαλγία έχει νευροπαθητικό στοιχείο πόνου. Η παρουσία νευροπαθητικού στοιχείου συνδυάζεται με μεγαλύτερης έντασης πόνο και υψηλότερο κόστος υγείας.

Οι μηχανισμοί που ευθύνονται για το νευροπαθητικό στοιχείο είναι οι εξής:

- Μηχανική συμπίεση νευρικής ρίζας από προβάλουσα κήλη μεσοσπονδυλίου δίσκου (**μηχανικός ΝΠ νευρικής ρίζας**)
- Βλάβη τοπικών νευρικών προσεκβολών στον εκφυλισμένο δίσκο (**τοπικός ΝΠ**) και
- Επίδραση μεσολαβητών φλεγμονής που προέρχονται από τον εκφυλισμένο δίσκο ή τις νευρικές ίνες (**φλεγμονώδης ΝΠ νευρικής ρίζας**).

Η θεραπευτική προσέγγιση της χρόνιας οσφυαλγίας με νευροπαθητικό στοιχείο είναι πολυπαραγοντική (φαρμακολογική και μη φαρμακολογική).

Προτεινόμενος θεραπευτικός Αλγόριθμος



Συνδυασμός 1ης, 2ης και 3ης γραμμής

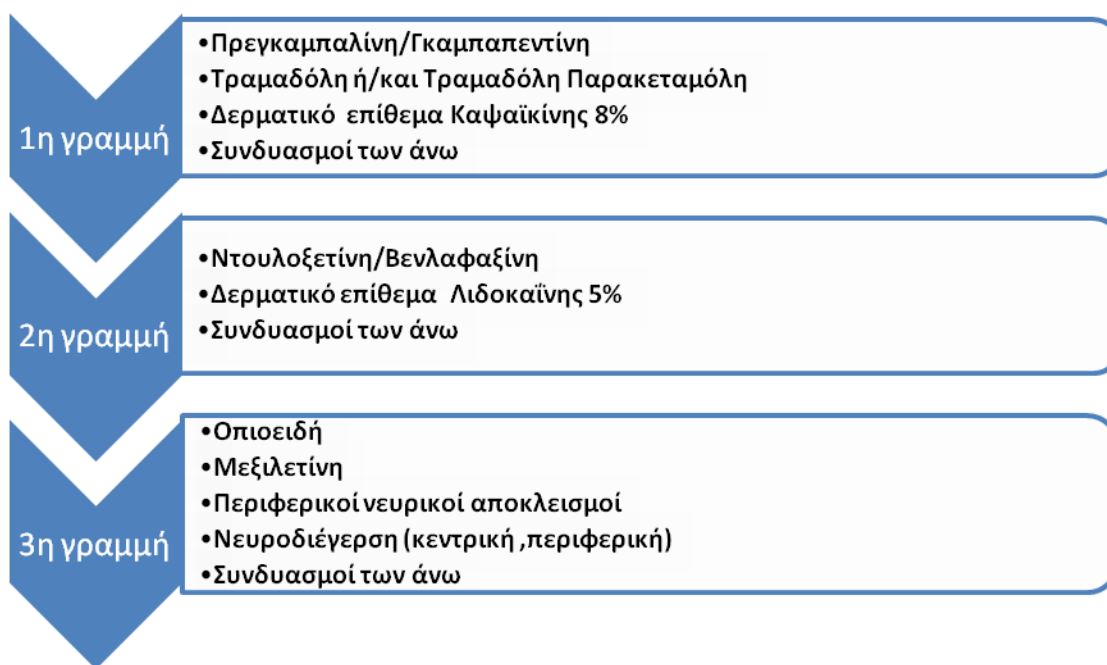
4. Χρόνιος μετεγχειρητικός (MTX) ΝΠ G 97.9

Ο χρόνιος MTX πόνος είναι συνήθως ΝΠ. Ορίζεται ως ο πόνος που διαρκεί τουλάχιστον δύο μήνες μετά από χειρουργική επέμβαση, ενώ έχει αποκλειστεί κάθε άλλη αιτία που να ευθύνεται για την ύπαρξή του (π.χ. χρόνια φλεγμονή, εξέλιξη κακοήθειας).

Συνήθη σύνδρομα MTXΝΠ πόνου είναι τα σύνδρομα μετά μαστεκτομή, θωρακοτομή, διόρθωση βουβωνοκήλης, καισαρική τομή, ακρωτηριασμός άκρου και ολική αρθροπλαστική.

Προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνισή του αποτελούν η χειρουργική τεχνική, η ένταση του προ & μετεγχειρητικού πόνου το γενετικό & χαρακτηρισιολογικό profil του ασθενούς, οι συνοδές θεραπείες (ακτινο- χήμειο- θεραπεία).

Προτεινόμενος θεραπευτικός Αλγόριθμος

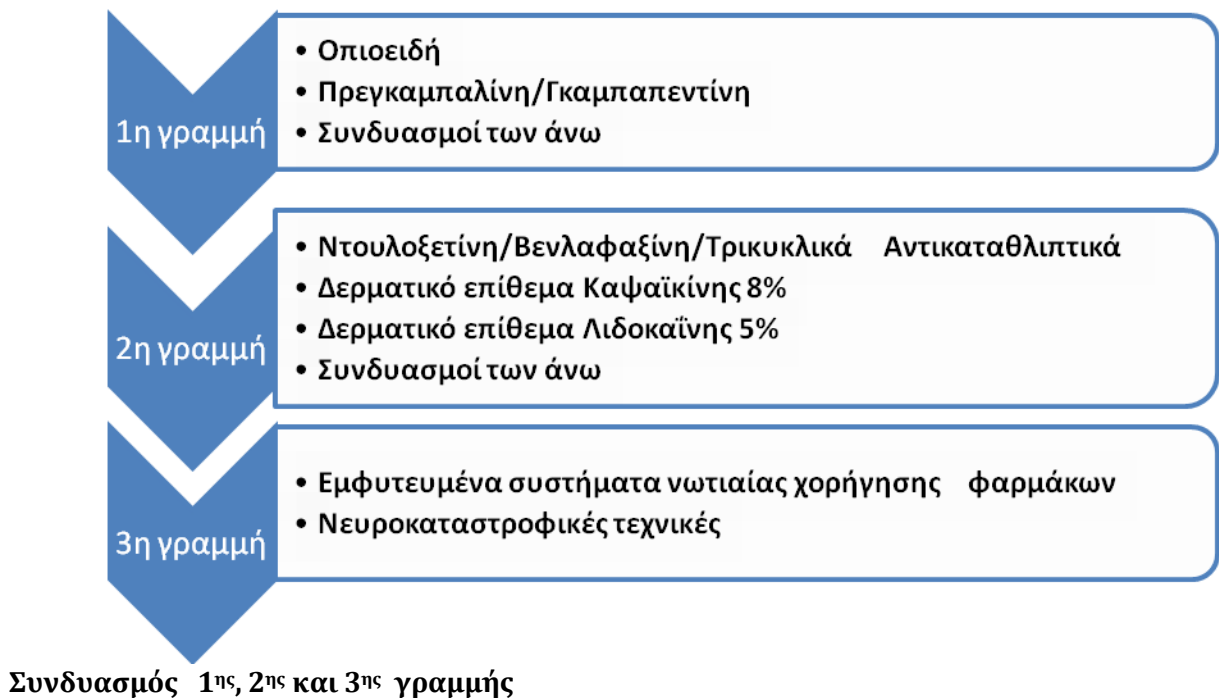


Συνδυασμός 1ης, 2ης και 3ης γραμμής

5. Χρόνιος ΝΠ καρκινοπαθούς G63.1

Ασθενείς με καρκίνο εμφανίζουν χρόνιο ΝΠ πόνο σε ποσοστό 19-39% πολλαπλής αιτιολογίας. Κύριες αιτίες είναι η ίδια η νόσος (επέκταση & διήθηση νευρικών σχηματισμών, πίεση ή διήθηση νωτιαίου μυελού, παρανεοπλασματική νευροπάθεια), η θεραπεία (χειρουργική, ακτινο- χήμειο- θεραπεία) και αίτια σχετιζόμενα με τον καρκίνο (MEN).

Προτεινόμενος θεραπευτικός Αλγόριθμος

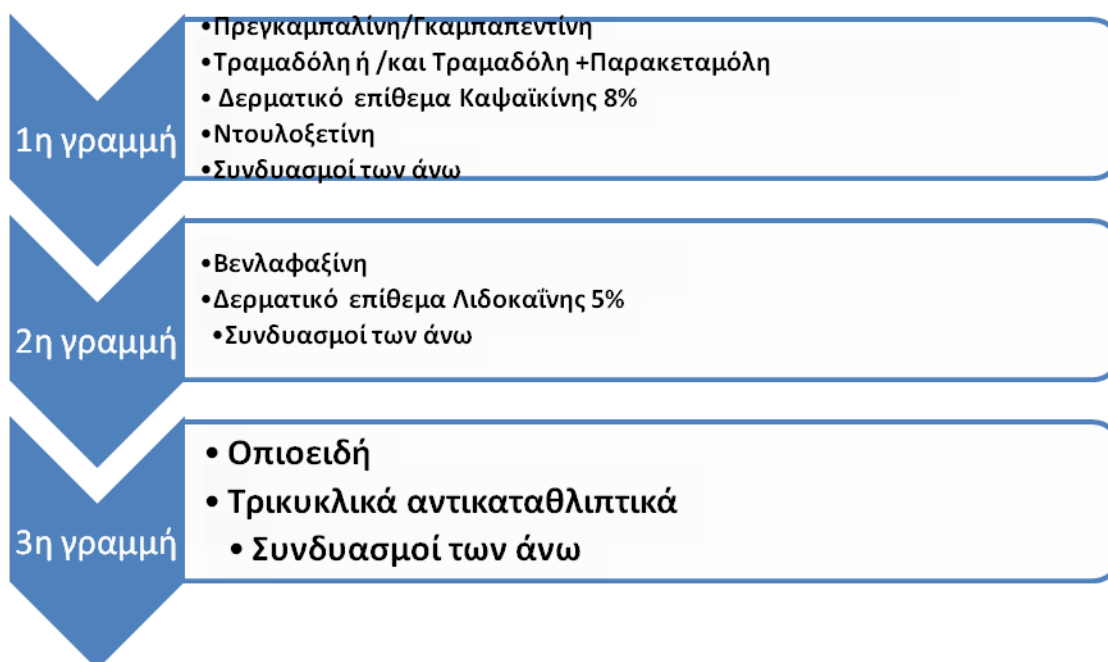


6. Χρόνιος ΝΠ μετά χημειοθεραπεία (ΧΜΘ) G62.0

Οφείλεται σε βλάβη περιφερικών νεύρων (αισθητικών, κινητικών και του αυτόνομου νευρικού συστήματος) από ορισμένα αντινεοπλασματικά φάρμακα. Είναι δόσοεξαρτώμενη, προσβάλλει μέχρι και το 90% των ασθενών που λαμβάνουν ΧΜΘ και είναι μερικώς αναστρέψιμη. Μόνιμη βλάβη διαπιστώνεται στο 20% των ασθενών που θα την εμφανίσουν. Προδιαθεσικοί παράγοντες είναι το είδος του ΧΜΘ φαρμάκου, ο τρόπος-χρόνος χορήγησης, η συνυπάρχουσα νευροπάθεια, οι συνήθειες του ασθενούς (κάπνισμα, αλκοόλ κ.α.).

Εκδηλώνεται με αισθητικού τύπου διαταραχές με κατανομή του τύπου γάντι-κάλτσα που συνήθως είναι αμφοτερόπλευρη και συμμετρική.

Προτεινόμενος θεραπευτικός Αλγόριθμος



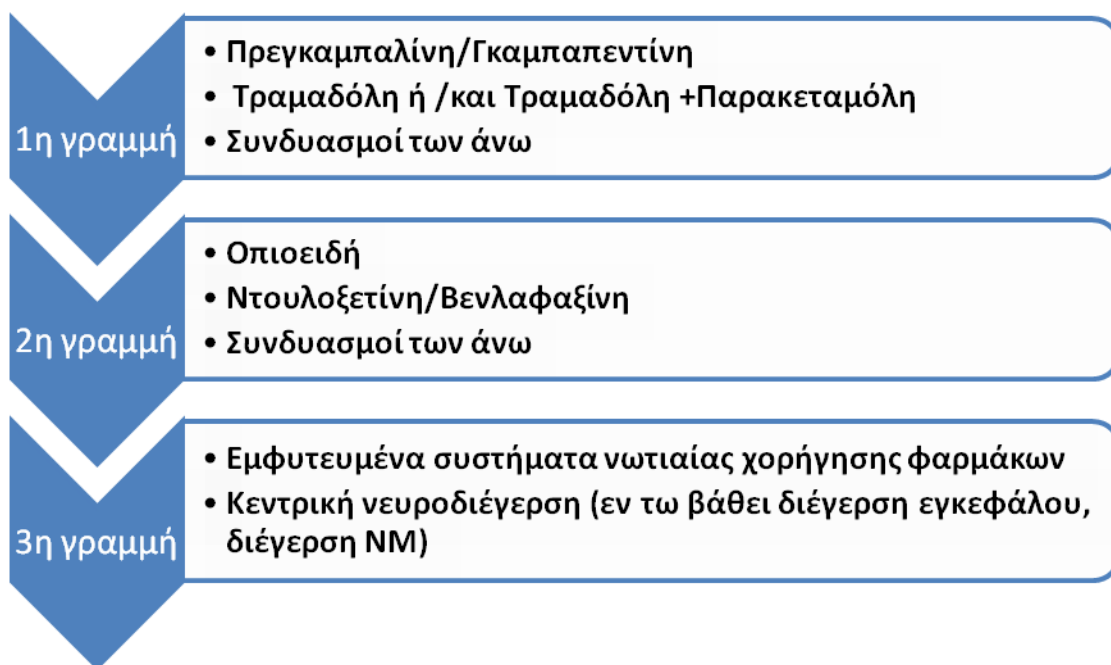
Συνδυασμός 1ης, 2ης και 3ης γραμμής

Κεντρικός ΝΠ R52

Πόνος που προκύπτει σαν συνέπεια βλάβης ή νόσου που προσβάλλει το σωματοαισθητικό σύστημα σε οποιοδήποτε σημείο, από το νωτιαίο μυελό μέχρι τις κεντρικές δομές του. Ο μυοσκελετικός & σπλαχνικός αλγαισθητικός πόνος που μπορεί να συνυπάρχει σε σύνδρομο κεντρικού πόνου ή ο πόνος λόγω μεταβολών σε κεντρικές δομές μετά από βλάβη του περιφερικού νευρικού συστήματος, δεν περιλαμβάνεται στην οντότητα του κεντρικού ΝΠ πόνου.

Κύριες αιτίες κεντρικού ΝΠ είναι το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (8% εμφανίζουν κεντρικό ΝΠ), ο τραυματισμός σπονδυλικής στήλης (70%), η πολλαπλή σκλήρυνση (30%) και η νόσος Parkinson (40-75% έχουν αισθητικά συμπτώματα). Τα χαρακτηριστικά του κεντρικού ΝΠ ποικίλλουν μεταξύ των διάφορων συνδρόμων αλλά και μεταξύ των ασθενών. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο παθογνωμονικό σύνολο συμπτωμάτων.

Προτεινόμενος θεραπευτικός αλγόριθμος



Συνδυασμός 1ης, 2ης και 3ης γραμμής

Σε ασθενείς με ΝΠ λόγω σκλήρυνσης κατά πλάκας ή HIV συστήνεται η χορήγηση κανναβινοειδών

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Μόρια που δεσμεύουν την α2δ1 υπομονάδα των εξαρτώμενων από δυναμικό διαύλων ασβεστίου

Κύριοι εκπρόσωποι είναι η πρεγκαμπαλίνη και η γκαμπαπεντίνη. Ελέγχουν τον μηχανισμό κεντρικής ευαισθητοποίησης διότι δεσμεύονται με την α2δ1 υπομονάδα των εξαρτώμενων από δυναμικό διαύλων ασβεστίου, ελαττώνοντας έτσι την εισροή ασβεστίου στις νευρικές απολήξεις και αναστέλλοντας την απελευθέρωση του διεγερτικού νευροδιαβιβαστή γλουταμικού οξέος στο συναπτικό διάστημα, μειώνοντας τη μετάδοση διεγερτικών μηνυμάτων μετασυναπτικά.

Η πρεγκαμπαλίνη συγκριτικά με την γκαμπαπεντίνη αναπτύσσει ισχυρότερο δεσμό με την α2δ1 υπομονάδα και τιτλοποιείται σε συντομότερο χρόνο, λόγω καλύτερου φαρμακοκινητικού προφίλ (γραμμική φαρμακοκινητική, βιοδιαθεσιμότητά 90%, T1/2 6h). Δεν παρουσιάζει αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα, οι δε ανεπιθύμητες δράσεις της εφ' όσον εκδηλωθούν, είναι ήπιες ή μέτριας βαρύτητας & υποχωρούν σε 2-3 ημέρες. Επειδή αποβάλλεται αναλλοίωτη από νεφρούς, στα άτομα με νεφρική ανεπάρκεια πρέπει να γίνεται προσαρμογή των δόσεων, ανάλογα με την κάθαρση κρεατινίνης.

Πρεγκαμπαλίνη*

Δόση έναρξης	75mg μία φορά την ημέρα κατά προτίμηση το βράδυ
Τιτλοποίηση	Ανά 3-7 ημέρες αύξηση κατά 75- 150 mg
Μέγιστη δόση	600 mg/24h σε δύο ή τρεις δόσεις
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	4 εβδομάδες

Γκαμπαπεντίνη*

Δόση έναρξης	300 mg το βράδυ
Τιτλοποίηση	Ανά 1-7 ημέρες αύξηση κατά 300mg x 2/24h ή 300mg x 3/24h
Μέγιστη δόση	3600 mg/24h σε τρεις διαιρεμένες δόσεις
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	4-7 εβδομάδες

* Προσαρμογή δόσεων προς τα κάτω σε άτομα με νεφρική ανεπάρκεια. Βραδεία τιτλοποίηση σε άτομα με συνοσηρότητες ή εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών

2. Αντικαταθλιπτικά

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (αμιτριπτυλίνη, ιμιπραμίνη, νορτριπτυλίνη κ.α.)

- Η αναλγητική τους δράση είναι ανεξάρτητη από την αντικαταθλιπτική και αποδίδεται στην ενίσχυση του μηχανισμού της κατιούσας ρύθμισης μέσω αναστολής της επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης από τις προσυναπτικές νευρικές απολήξεις, αυξάνοντας έτσι τα επίπεδά τους στο πλάσμα, αλλά και μέσω αποκλεισμού

διαφόρων υποδοχέων (χολινεργικών, αδρενεργικών, ισταμινεργικών) και ιοντικών διαύλων (δίαυλοι Νατρίου στην περιφέρεια).

- Ανεπιθύμητες δράσεις τους είναι η ορθοστατική υπόταση, οι διαταραχές αγωγιμότητας, η ξηροστομία, η κατακράτηση ούρων, η δυσκοιλιότητα κ.α.
- Δεν συστήνεται η χορήγησή τους σε ηλικιωμένους και άτομα με ισχαιμία του μυοκαρδίου και κοιλιακή αρρυθμία.

Νορτριπτυλίνη – Δεσιπραμίνη

Δόση έναρξης	25mg το βράδυ
Τιτλοποίηση	Αύξηση κατά 25mg κάθε 3-5 ημέρες
Μέγιστη δόση	150 mg/24h
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	6-8 εβδομάδες (2 σε μέγιστη δόση)

Αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης/νορεπινεφρίνης ή SNRI'S (ντουλοξετίνη, βενλαφαξίνη)

Η ντουλοξετίνη είναι καλά ανεκτό φάρμακο, δεν παρουσιάζει ανεπιθύμητες δράσεις από το καρδιαγγειακό. Κύρια ανεπιθύμητη δράση της είναι η ναυτία, η οποία αποφεύγεται με σταδιακή αύξηση της δόσης. Απαιτείται προσοχή στη χορήγησή της σε άτομα με ηπατική ανεπάρκεια και στη συγχορήγησή της με τραμαδόλη.

Ντουλοξετίνη

Δόση έναρξης	30 mg/24h
Τιτλοποίηση	60 mg/24h μετά 1 εβδομάδα
Μέγιστη δόση	60mg x 2/24h
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	4 εβδομάδες

Η βενλαφαξίνη είναι καλύτερα ανεκτή από την ντουλοξετίνη, ιδιαίτερα το σκεύασμα σταδιακής αποδέσμευσης. Κύριες ανεπιθύμητες δράσεις είναι οι γαστρεντερικές διαταραχές.

Βενλαφαξίνη

Δόση έναρξης	37,5 mg x 2 η 75mg SR x 1
Τιτλοποίηση	Αύξηση κατά 75mg την ημέρα
Μέγιστη δόση	225 mg/24h
Διακοπή θεραπείας	Σταδιακή
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	4 εβδομάδες

3. Οπιοειδή

Τραμαδόλη

Η τραμαδόλη είναι ασθενής μ-αγωνιστής και αναστολέας επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νορεπινεφρίνης. Ο συνδυασμός αυτός της προσδίδει κλινική αποτελεσματικότητα για τον έλεγχο του ΝΠ. Διατίθεται επίσης σε δισκία σταθερού συνδυασμού με παρακεταμόλη.

Ο κίνδυνος εξάρτησης είναι μικρός. Κύρια ανεπιθύμητη δράση της είναι ο έμετος. Προσοχή απαιτείται σε υπερήλικες, άτομα με επιληψία, συγχωρήγησή της με SSRI's & SNRI's, λόγω πιθανότητας εμφάνισης σεροτονεργικού συνδρόμου.

Τραμαδόλη

Δόση έναρξης	50 mg x 3 για 1-2 ημερες
Τιτλοποίηση	Αύξηση ανά 50-100 mg/24h σε διαιρεμένες δόσεις
Μέγιστη δόση	400 mg/24h (100 mg/6h) σε ασθενείς >75 ετών έως 300 mg/24h
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	4 εβδομάδες

Ισχυρά Οπιοειδή (μ- αγωνιστές)

- Δεν συστήνονται ως πρώτης γραμμής θεραπεία στο χρόνιο ΝΠ, δεδομένου ότι η χρόνια χρήση τους συνδυάζεται με ανοσοκαταστολή, υπογοναδισμό, ανοχή, υπεραλγία, εθισμό, εκτροπή χρήσης & φυσική εξάρτηση. Δεν συστήνονται για άτομα με ιστορικό εξάρτησης, η δε χορήγησή τους πρέπει να συνδυάζεται με περιοδική παρακολούθηση και έγγραφη συγκατάθεση του ασθενούς.
- Κύριες ανεπιθύμητες δράσεις είναι η ναυτία-έμετος, αναπνευστική και κεντρική καταστολή και η δυσκοιλιότητα για την οποία δεν αναπτύσσεται εύκολα ανοχή. Συστήνεται η συγχωρήγηση υπακτικών.
- Οι χορηγούμενες δόσεις πρέπει να εξατομικεύονται με γνώμονα τον έλεγχο του ΝΠ. Προτείνονται σκευάσματα βραδείας αποδέσμευσης.

Μορφίνη (ενδεικτικά)

Δόση έναρξης	10-15 mg/4h ή επί πόνου
Τιτλοποίηση	Μετατροπή συνολικής ημερήσιας δόσης σκευάσματος άμεσης αποδέσμευσης σε βραδείας αποδέσμευσης
Μέγιστη δόση	Δεν υπάρχει, αλλά δόσεις >120 mg προτείνεται να χορηγούνται <u>μόνο</u> από εξειδικευμένο αλγολόγο
Διακοπή	Σταδιακή
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	4 εβδομάδες

Οξυκοδόνη

Η οξυκοδόνη είναι ημισυνθετικό οπιοειδές, που χρησιμοποιείται για αντιμετώπιση οξέος και χρόνιου, καρκινικού και μη καρκινικού πόνου. Πειραματικές εργασίες έδειξαν ότι έχει σημαντικό ρόλο στους κ- υποδοχείς, ενώ πρόσφατες κλινικές μελέτες, δείχνουν ότι η οξυκοδόνη είναι εκλεκτικός αγωνιστής των μ-υποδοχέων οπιοειδών.

Η οξυκοδόνη χορηγούμενη από του στόματος έχει ταχύτερη έναρξη δράσης συγκριτικά με την μορφίνη, καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα (60-87%), μεγαλύτερη διάρκεια δράσης και λιγότερες παρενέργειες. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της οξυκοδόνης μετά από εφάπαξ χορήγηση από του στόματος είναι περίπου 3.5 ώρες.

Εκτός Ελλάδος διατίθεται σε πολλές φαρμακοτεχνικές μορφές. Στη χώρα μας διατίθεται ο σταθερός συνδυασμός οξυκοδόνης (5mg) και παρακεταμόλης (325mg) σε μορφή δισκίων. Ο σταθερός συνδυασμός των δύο φαρμάκων, μέσω του συνεργιστικού μηχανισμού, είναι χρήσιμος για την αντιμετώπιση μέτριου ως σοβαρού πόνου και για την αντιμετώπιση του πόνου που δεν απαντά στα ΜΣΑΦ και στην παρακεταμόλη. Ενδείκνυται για αντιμετώπιση μυοσκελετικού πόνου, συνδρόμου μεικτού πόνου, καρκινικού, καθώς και ΝΠ.

Οξυκοδόνη

Δόση έναρξης	1 δισκίο (5 mg οξυκοδόνης + 325 mg παρακεταμόλης) κάθε 6h
Τιτλοποίηση	Η δόση αυξάνεται αναλόγως των αναγκών, μέχρις ότου επιτευχθεί έλεγχος του πόνου
Μέγιστη δόση	Η μέγιστη επιτρεπτή δόση της παρακεταμόλης, με βάση τη γενική κατάσταση του ασθενούς

Μπουπρενορφίνη

Η μπουπρενορφίνη είναι ένα ισχυρό οπιοειδές με μοναδικές ιδιότητες. Είναι μερικός αγωνιστής των μ-υποδοχέων και ανταγωνιστής των κ-υποδοχέων. Η ισχυρή και παρατεταμένη αναλγησία της οφείλεται στην υψηλή δεσμευτική της ικανότητα και με τους δύο υποδοχείς εξίσου.

Χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του οξέος και χρόνιου πόνου και διατίθεται σε πολλές φαρμακοτεχνικές μορφές.

Η Διαδερμικά χορηγούμενη μπουπρενορφίνη με την μορφή αυτοκόλλητου επιθέματος (Bupvera) διατίθεται στην Ελλάδα στις ακόλουθες περιεκτικότητες: 35μg/h, 52,5μg/h και 70μg/h.

Η διαδερμική μπουπρενορφίνη είναι αποτελεσματική για το χρόνιο καρκινικό και μη καρκινικό πόνο. Τα αποτελέσματα των μελετών είναι ενθαρρυντικά για τη χρήση της μπουπρενορφίνης στον έλεγχο του Νευροπαθητικού πόνου, λόγω της αντιυπεραλγικής της δράσης. Προσοχή απαιτείται στη χορήγηση, σε άτομα που δεν έχουν εκτεθεί άλλη φορά σε οπιοειδές φάρμακο, καθώς και σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία λόγω μεταβολών της φαρμακοκινητικής της.

Μπουπρενορφίνη

Δόση έναρξης	<ul style="list-style-type: none"> • 21h για πρώτη επικόλληση επιθέματος 35 μg/h • 11h για πρώτη επικόλληση επιθέματος 70 μg/h
Μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος	60h μετά την επικόλληση
Αλλαγή επιθέματος	Κάθε 3 ημέρες
Δοσολογία	Προηγείται τιτλοποίηση = Ισοδυναμία με μορφίνη <ul style="list-style-type: none"> • 35 μg/h = 30-60 mg μορφίνης p.os/24h • 52.5 μg/h = 60-90 mg μορφίνης p.os/24h • 70 μg/h = 90-120 mg μορφίνης p.os/24h

4. Δερματικό επίθεμα Καψαϊκίνης 8%

Η καψαϊκίνη είναι αγωνιστής των TRPV1 υποδοχέων στις αλγαισθητικές νευρικές απολήξεις. Η εφαρμογή της στην επώδυνη περιοχή προκαλεί απευαισθητοποίηση των TRPV1 υποδοχέων (defunctionalization). Συστήνεται για αντιμετώπιση της μηχανικής και θερμικής αλλοδυνίας, του καύσου και του κνησμού.

Εφαρμόζεται (έως 4 επιθέματα) επί 30 min στ' άκρα και επί 60 min στα λοιπά σημεία του σώματος. Το θεραπευτικό αποτέλεσμα αναμένεται σε 2 εβδομάδες και διαρκεί 8-12 εβδομάδες. Η θεραπεία επαναλαμβάνεται 4-6 φορές.

Κατά τη διάρκεια εφαρμογής του επιθέματος συστήνεται η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης, η προληπτική χορήγηση αναλγητικών και η αποφυγή εφαρμογής σε βλεννογόνους. Η καψαϊκίνη 8% δεν παρουσιάζει συστηματικές αντιδράσεις. Κύρια ανεπιθύμητη δράση της είναι ο καύσος, το ερύθημα και το τοπικό οίδημα, τα οποία υποχωρούν σε 24 ώρες.

Θεωρείται ιδανικό φάρμακο για τον έλεγχο του ΝΠ, ηλικιωμένων ατόμων με συνοσηρότητες και ελαττωμένη ανθεκτικότητα στα κεντρικώς δρώντα φάρμακα.

Καψαϊκίνη δερματικό επίθεμα 8%

Δοσολογία	Έως 4 επιθέματα
Τιτλοποίηση	Δεν απαιτείται
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	1-2 εβδομάδες

5. Δερματικό επίθεμα Λιδοκαΐνης 5%

- Η λιδοκαΐνη αποκλείει τους εξαρτώμενους από δυναμικό διαύλους νατρίου. Είναι αποτελεσματική για τον έλεγχο των έκτοπων διεγέρσεων και της αλλοδυνίας διαφόρων συνδρόμων περιφερικού ΝΠ.
- Δεν απορροφάται συστηματικά, οι δε ανεπιθύμητες δράσεις της είναι τοπικές και ήπιας βαρύτητας.
- Ενδείκνυται η εφαρμογή της σε περιοχές με σαφώς εντοπισμένη συμπτωματολογία ΝΠ, καθώς και σε υπερήλικες με συνοσηρότητες και αδυναμία συμμόρφωσης.

Λιδοκαΐνη δερματικό επίθεμα 5%

Δοσολογία	Έως 3 επιθέματα/24h με επικόλληση x 12h
Τιτλοποίηση	Δεν απαιτείται
Απαιτούμενος χρόνος μελέτης αποτελέσματος	3 εβδομάδες

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Vadalouka A, et al. Pharmacological treatment of neuropathic cancer pain: a comprehensive review of the current literature, *Pain Pract.* 2012; 12: 219-51
2. Vadalouka A, Siafaka I, Argyra E, Vrachnou E, Moka E. Therapeutic management of chronic neuropathic pain: an examination of pharmacologic treatment. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1088: 164-86
3. Anastassiou E, et al. Impact of pregabalin treatment on pain, pain-related sleep interference and general well-being in patients with neuropathic pain. *Clin Drug Investig* 2011; 31: 417-26.
4. Sykioti P, et al. Validation of the Greek version of the DN4 diagnostic questionnaire for neuropathic pain. *Pain Pract.* 2015; 15: 627-32.
5. Brozou V, Vadalouka A, Zis P. Pain in platin-induced neuropathies: A systematic review and meta-analysis. *Pain Ther* 2018; 7:105-19
6. Raptis E, et al. Pregabalin vs. opioids for the treatment of neuropathic cancer pain: a prospective, head-to-head, randomized, open-label study. *Pain Pract.* 2014; 14: 32-42
7. Zis P, Bernali N, Argira E, Siafaka I, Vadalouka A. Effectiveness and impact of capsaicin 8% patch on quality of life in patients with lumbosacral pain: An open-label study. *Pain Physician* 2016; 19: E1049-53
8. Deng Y, Luo L, Hu Y, Fang K, Liu J. Clinical practice guidelines for the management of neuropathic pain: A systematic review. *BMC Anesthesiology* 2016;16:12
9. Hurley RW, Adams M, Benzon HT. Neuropathic pain: treatment guidelines and updates. *Curr Opin Anesthesiol* 2013; 26: 580-7
10. Dworkin RH, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain* 2013; 154: 2249-61
11. Dworkin RH, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: An overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(3 Suppl): S3-S14.
12. Attal N, et al. The neuropathic components of chronic low back pain: a prospective multicenter study using the DN4 questionnaire. *J Pain* 2011 ; 12 : 1080-7
13. Attal N, Lanteri-Minet M, Laurent B, Fermanian J, Bouhassira D. The specific disease burden of neuropathic pain: Results of a French nationwide survey. *Pain* 2011; 152: 2836-43
14. Bakonja M, et al. Value of quantitative sensory testing in neurological and pain disorders: NeuPSIG consensus. *Pain*; published on line 05 June 2013.
15. Baron R, Förster M, Binder A. Subgrouping of patients with neuropathic pain according to pain-related sensory abnormalities: A first step to a stratified treatment approach. *Lancet Neurol* 2012; 11: 999-1005
16. Bennett MI. The LANSS Pain Scale: The Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs. *Pain* 2001; 92: 147-57
17. Bouhassira D, et al. Development and validation of the neuropathic pain symptom inventory. *Pain* 2004; 108: 248-57
18. Bouhassira D et al. Herpes zoster and its complications-the patients perspective. An observational prospective study in patients aged over 50 years in France. *Pain* 2012; 153: 342-9.
19. Bouhassira D, Lanteri-Minet M, Attal N, Laurent B, Touboul C. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008; 136: 380-7.
20. Bouhassira D, Attal N. Diagnosis and assessment of neuropathic pain: the saga of clinical tools. *Pain* 2011; 152 (3suppl) : 574-83
21. Bouhassira D, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005; 114: 29-36
22. Claydon L. Neuropathic pain: an evidence-based update. *New Zeal J Physioth* 2009; 37: 68-74.
23. Cruccu G, Sommer C, Anand P. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1010-8.
24. Cruccu G, Truini A. Tools for assessing neuropathic pain. *PLoS Med* 6 (4): e1000045.
25. De Andrade DC, et al. Chronic pain associated with the chikungunya fever: long lasting burden of an acute illness. *BMC Infect Dis* 2010; 10:31.
26. Diagnosis and classification of neuropathic pain. IASP pain clinical updates 2010; PCU 18-7
27. Dworkin RH, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: an overview and literature update. *Mayo Clin Proc* 2010; 85 (Suppl 3): S3-14.

28. Fassoulaki A, et al. Gabapentin attenuates late but not acute pain after abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 136-41.
29. Freynhagen R, et al. The pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 1911- 20.
30. Cruccuab G, et al. EFNS guidelines on neuropathic pain assessment: revised 2009. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1010-8
31. Galer BS, et al. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the neuropathic pain scale. *Neurology* 1997; 48 : 332-8
32. Garcia de Paredes, et al. First evidence of oncologic neuropathic pain prevalence after screening 8615 cancer patients. Results of the «On» study. *Ann Oncol* 2011; 22 : 924-30
33. Jensen TS, et al. A new definition of neuropathicpain. *Pain* 2011; 152: 2204-5.
34. Kaki AM, et al. Identifying neuropathic pain among patients with chronic low-back pain; use of the Leeds assessment of neuropathic symptoms and signs pain scale. *Reg Anesth Pain Med* 2005; 30 : 422-8
35. Krawse SJ, Backonja M. Development of a neuropathic pain questionnaire. *Clin J Pain* 2003; 306-14
36. Garcia-Larrea L. Objective paindiagnostics Q clinical neurophysiology. *Clin Neurophysiol* 2012; 42: 187-97
37. Linguistic validation certificate; Pain DETECT questionnaire. Mapi Research Institute 2008.
38. Haanpaä M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. *Pain* 2011; 152:14-27.
39. Finnerup NB, et al. Neuropathic pain needs systematic classification. *Eur J Pain* 2013; 17: 953-6.
40. Üçeyler N, Sommer C. Neuropathic pain assessment – An overview of existing guidelines and discussion points for the future. *Eur Neuro Review* 2011; 6: 128-31
41. Pfay BD. Quantitative sensory testing of neuropathic pain patients potential mechanistic and therapeutic implications. *Curr Pain Headache Rep* 2012; 16:199-206.
42. Portenoy R. Development and testing of a neuropathic pain screening questionnaire: ID Pain. *Curr Med Res Opin* 2006; 22 : 1555-65
43. Quinghao Xu, et al. A brief comparison of the pathophysiology of inflammatory versus neuropathic pain. *Curr Opin Anaesthesiology* 2011; 24: 400-7
44. Treede RD, et al. Neuropathic pain redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008 ; 70: 1630-5
45. Raptis E, et al. Pregabalin vs. opioids for the treatment of neuropathic cancer pain: a prospective, head-to-head, randomized, open-label study. *Pain Practice* 2014; 14: 32-42.
46. Searle RD, et al. Can chronic neuropathic pain following thoracic surgery be predicted during the postoperative period? *Interact Cardjovasc Thorac Surg* 2009; 9: 999-1002
47. Shy ME, et al. Quantitative sensory testing. Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2003; 60: 898-904.
48. Siafaka I, et al. Pharmacokinetic profile and efficacy of a fentanyl transdermal delivery system for acute postoperative pain after intra-abdominal gynecologic surgery for cancer. *Pain Pract* 2004; 4: 98-104.
49. Smith, B.H., Torrance, N. Epidemiology of neuropathic pain and its impact on quality of life. *Curr Pain Headache Rep* 2012; 16: 191-8.
50. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *J Pain* 2006; 7: 281-9
51. Van Acker K, et al. Prevelence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. *Diabetes Metab* 2009; 35: 206-13
52. Van Seventer, et al. Linguistic validation of the DN4 for use in international studies (Dutch, German, Greek, Hungarian). *Eur J Pain* 2010; 14 : 58-63
53. Verginadis I, et al. Analgesic effect of the electromagnetic resonant frequencies derived from the NMR spectrum of morphine. *Electromagn Biol Med* 2012; 31: 275-84
54. Vranker J, et al. Duloxetine in patients with central neuropathic pain caused by spinal cord injury or stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2011; 152: 267-73.