

Νέες Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Επώδυνη Διαβητική Νευροπάθεια

2011-05-04 15:12:00

Η Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας δημοσίευσε νέες κατευθυντήριες γραμμές για τη θεραπεία της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας (ΕΔΝ). Το έγγραφο παρέχει τεκμηριωμένες κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με τη χρήση ενός φάσματος φαρμακευτικών μέσων, συμπεριλαμβανομένων των αντιεπιληπτικών, αντικαταθλιπτικών, οπιοειδών, και άλλων, καθώς και μη φαρμακευτικές θεραπείες, όπως η διαδερμική ηλεκτρική νευρική διέγερση (TENS) και η θεραπεία με μαγνητικό πεδίο.

“Είμαστε στην ευχάριστη θέση πολλές από τις θεραπείες πόνου να στηρίζονται σε υψηλής ποιότητας μελέτες», δήλωσε η Vera Bril, MD, από το Πανεπιστήμιο του Τορόντο στον Καναδά, επικεφαλής συγγραφέας των κατευθυντήριων γραμμών. “Παρόλα αυτά, είναι σημαντικό να γίνει περισσότερη έρευνα για να δείξει πόσο καλά ανεκτές αυτές οι θεραπείες μπορεί να είναι στην πάροδο του χρόνου, δεδομένου ότι η διαβητική νευραλγία είναι μια χρόνια κατάσταση που επηρεάζει την ποιότητα ζωής ενός προσώπου και την ικανότητα του να λειτουργήσει.”

Οι κατευθυντήριες γραμμές δημοσιεύονται διαδικτυακά στις 11 Απριλίου στο περιοδικό *Neurology* και παρουσιάστηκαν στην Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας κατά την 63η Ετήσια Συνάντηση της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας. Έχουν αναπτυχθεί σε συνεργασία με την Αμερικανική Ένωση Νευρομυϊκής και Ηλεκτροδιαγνωστικής Ιατρικής και την Αμερικανική Ακαδημία Φυσικής Ιατρικής και Αποκατάστασης. Το έγγραφο θα εμφανίζεται στα τεύχη Απριλίου των αντίστοιχων περιοδικών *Muscle and Nerve* και *PM&R*.

Εκτιμάται ότι η επώδυνη διαβητική νευροπάθεια πλήττει το 16% των περισσότερων από τα 25 εκατομμύρια ανθρώπων που πάσχουν από διαβήτη στις Ηνωμένες Πολιτείες, επισημαίνουν οι συγγραφείς. Η κατάσταση είναι “συχνά αδήλωτη και συχνά χωρίς θεραπεία, με κατ’έκτιμηση 2 από τις 5 περιπτώσεις να μη λαμβάνουν φροντίδα,” σημείωσε η Δρ Bril.

“Όπως δίνουμε έμφαση στη χρήση τεκμηριωμένων κατευθυντήριων γραμμών για τη θεραπεία διαφόρων διαταραχών, γίνεται σαφές ότι αυτό το πεδίο είναι πολύ συγκεχυμένο λόγω του όγκου της βιβλιογραφίας,” είπε η Δρ Bril σε μια συνέντευξη Τύπου. “Έτσι, οι κατευθυντήριες γραμμές έχουν αναπτυχθεί και θα προσφέρουν ένα πλαίσιο στους ιατρούς κατά τη θεραπεία των ασθενών τους. Οι γιατροί μπορούν να καταλάβουν ποιες είναι οι ενδείξεις για τις θεραπείες που χρησιμοποιούν, τότε υπάρχουν ενδείξεις, τότε δεν υπάρχουν, ή όταν οι ενδείξεις είναι αρνητικές.” Η διαδικασία άρχισε το 2007, με περισσότερα από 2200 μελέτες στην επώδυνη διαβητική νευροπάθεια, από αυτές, οι 463 ήταν καταδικασμένες σε σχέση με τις κατευθυντήριες οδηγίες. Ομάδες συγγραφέων σχολίασαν αυτές τις μελέτες και διέκριναν 79 τις οποίες θεώρησαν «απολύτως συναφείς» με τις κατευθυντήριες οδηγίες. Καθεμία από αυτές τις εκθέσεις βαθμολογήθηκε από ομάδες των 2 σε σχέση με το επίπεδο αξιοπιστίας για αποτελεσματικότητα και οι διαφωνίες διαιτητεύθηκαν από ένα τρίτο μέλος.

Το μόνο φάρμακο που κέρδισε διαβάθμιση «Ισχυρής Απόδειξης, Επιπέδου Α » ήταν το pregabalin, όμως αρκετά φάρμακα και μη φαρμακευτικές επεμβάσεις πληρούσαν τα κριτήρια για καταχώριση «Μέτριας Απόδειξης, Επιπέδου Β”.

Το γεγονός ότι μόνο 1 φάρμακο πληρούσε αυτό το επίπεδο της απόδειξης ήταν μια μικρή έκπληξη, σημείωσε η Δρ Bril. “Ένας από τους ισχυρούς παράγοντες που μετακίνησε μια μελέτη από την κατηγορία I στην κατηγορία II είναι ότι θα χρειαζόταν τουλάχιστον το 80% των ανθρώπων στη μελέτη

για να ολοκληρωθεί η μελέτη, είπε η Δρ. Bril, και 2 μελέτες κατηγορίας I απαιτούνταν για την σύσταση Επιπέδου A.

“Μπορώ να σας πω ότι υπήρχε συζήτηση εσωτερικά σχετικά με τους κανόνες, λόγω του τρόπου που έπεσε έξω, αλλά θα ήταν λίγο περίεργο να αλλάζουν οι κανόνες σας για τις κατευθυντήριες γραμμές, λόγω των ευρημάτων σε 1 διαδικασία κατευθυντήριας γραμμής», είπε. “Οι άλλοι είναι επιπέδου B κυρίως γιατί δεν πήραν το 80% κατά την ολοκλήρωση των σπουδών τους.”

Το επίπεδο της απόδειξης δεν καθοδηγείται από το μέγεθος της επίδρασης του φαρμάκου, σημείωσε. “Έτσι το pregabalin έχει μικρή επίδραση στον πόνο, αλλά οι μελέτες ήταν κλάσης I, και θα μπορούσατε να πείτε ότι οι άνθρωποι ανέχθηκαν τη θεραπεία και έμειναν στις μελέτες pregabalin», πρόσθεσε η Δρ Bril.

Επίσης, παρέχουν τις συνιστώμενες δόσεις των μέσων που θεωρούνται χρήσιμες στο έγγραφο.

Επίπεδο αξιοπιστίας A

- το pregabalin πρέπει να χορηγείται “εάν ενδείκνυται κλινικά.”□

Επίπεδο αξιοπιστίας B

- τα αντιεπιληπτικά, το gabapentin και το βαλπροϊκό νάτριο θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για τη θεραπεία επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας. Οι συντάκτες σημειώνουν ωστόσο ότι, επειδή το βαλπροϊκό είναι δυνητικά τερατογόνο, θα πρέπει να αποφεύγεται στις διαβητικές γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, καθώς και λόγω των πιθανών αρνητικών επιπτώσεων της αύξησης βάρους και της επιδείνωσης του γλυκαιμικού ελέγχου, “αυτό το φάρμακο είναι απίθανο να είναι η πρώτη επιλογή θεραπείας για επώδυνη διαβητική νευροπάθεια

- τα αντιεπιληπτικά οξκαρβαζεπίνης, η λαμοτριγίνη, και η λακοσαμίδη πρέπει μάλλον να μη λαμβάνονται υπόψη

- τα αντικαταθλιπτικά αμιτριπτυλίνης, η βενλαφαξίνη και η ντουλοξετίνη θα πρέπει να ληφθούν υπόψη, ωστόσο, «τα στοιχεία είναι ανεπαρκή για να συστήσουμε ένα από αυτά τα μέσα έναντι των άλλων», επισημαίνεται.

Σημειώνεται ότι η χρήση οπιοειδών για την αντιμετώπιση χρόνιου ανίατου πόνου έχει “κερδίσει αξιοπιστία κατά την τελευταία δεκαετία χάρη στις μελέτες που εξετάστηκαν σε αυτό το άρθρο.” Τόσο η τραμαδόλη όσο και η δεξτρομεθορφάνη συνδέθηκαν με σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένης της καταστολής και με τα δύο μέσα και η ναυτία και η δυσκοιλιότητα με τραμαδόλη. Η χρήση αυτών των μέσων μπορεί επίσης να συνδέεται με την ανάπτυξη νέων συνδρόμων πόνου, όπως ανάκαμψη κεφαλαλγίας, σημείωσαν οι συγγραφείς, και η μακροχρόνια χρήση μπορεί να οδηγήσει σε ανοχή και συχνά σε κλιμάκωση της δόσης.

Για τις άλλες φαρμακευτικές παρεμβάσεις, συστήνουν να ληφθούν υπόψη η κρέμα καψαϊκίνης και το ισομερές δινιτρικό σπρέι στη διαχείριση της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας, αν και σημειώνουν ότι πολλοί ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν τις δυσμενείς επιπτώσεις της καψαϊκίνης, που περιλαμβάνουν τον καυστικό πόνο κατά την επαφή με το ζεστό ή καυτό νερό ή σε ζεστό καιρό.

Η κλονιδίνη, η πεντοξυφυλλίνη, και η μεξιλετίνη, από την άλλη πλευρά, θα πρέπει “κατά πάσα πιθανότητα να μην” ληφθούν υπόψη για τη χρήση.

Από τις μη φαρμακευτικές θεραπείες, συστήνουν να ληφθεί υπόψη η χρήση του TENS, αλλά “πιθανότατα όχι” θεραπεία ηλεκτρομαγνητικού πεδίου, χαμηλής έντασης θεραπεία με λέιζερ, ή

θεραπεία Reiki.

Επίπεδο αξιοπιστίας Γ

Βρήκαν αδύναμη απόδειξη στο ότι η προσθήκη βενλαφαξίνης στο gabapentin μπορεί να ανταποκριθεί καλύτερα και ότι το έμπλαστρο Lidoderm μπορεί να ληφθεί για την θεραπεία της επώδυνης διαβητικής νευροπάθειας.

Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ανεπαρκείς αποδείξεις για “να υποστηρίξουν ή να αντικρούσουν» τη χρήση της αντιεπιληπτικής τοπιραμάτης•, τα αντικαταθλιπτικά δεσιπραμίνης, ιμιπραμίνης, και φλουοξετίνης• ή τον συνδυασμό των νοτριπτυλίνης και φλουφεναζίδης.

Επίσης, υπήρχαν ανεπαρκείς αποδείξεις με τον ένα ή τον άλλο τρόπο σχετικά με τη χρήση βιταμινών και του α-λιποϊκού οξέος ή τον συνδυασμό της αμιτριπτυλίνης με ηλεκτροθεραπεία για τη θεραπεία αυτής της πάθησης.

Στην περίληψη του εγγράφου τους, οι συγγραφείς επισημαίνουν ως «αξιοσημείωτο» το γεγονός ότι το αποτέλεσμα του φαρμάκου placebo στη μείωση του πόνου κυμαινόταν από 0% έως 50% στις μελέτες που ελέγχονται για αυτή την κατευθυντήρια γραμμή.

«Η επιτροπή αναγνωρίζει ότι η επώδυνη διαβητική νευροπάθεια είναι μια χρόνια ασθένεια και ότι δεν υπάρχουν στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της χρόνιας χρήσης κάθε θεραπείας, καθώς οι περισσότερες δοκιμές έχουν διάρκεια από 2 έως 20 εβδομάδες. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η απόδειξη είναι περιορισμένη, ο βαθμός της αποτελεσματικότητας μπορεί να είναι ήσσονος σημασίας, οι παρενέργειες μπορεί να είναι αφόρητες, ο αντίκτυπος της βελτίωσης της φυσικής λειτουργίας είναι περιορισμένος και το κόστος είναι υψηλό, ιδιαίτερα για τα νέα μέσα.”