

LINEFOR® И VASLOFEN® В НЕВРОЛОГИЧНАТА ПРАКТИКА



Селин Дургуз¹,
Чавдар Ковачев¹,
Кристиян
Найденов²,
Живка Цокева³

¹Студент по
Медицина в МФ
при ТрУ,
гр. Стара Загора

²Категра по
Неврология и
психиатрия към МФ
при ТрУ,
гр. Стара Загора

³Категра
“Физиология,
патофизиология и
фармакология” към
МФ при ТрУ,
гр. Стара Загора

Използваните за проучването лекарства Baclofen® и Linefor® са деривати на гама аминокиселината киселина (GABA), имащи различен механизъм на действие. Baclofen® е широко използван в медицинската практика за лечение на мускулна спастичност, мускулна ригидност и съпътстващата ги болка, най-често в резултат на гръбначно-мозъчни увреждания и множествена склероза. Тези негови ефекти се основават на свързването му с GABA-B рецепторите върху пре- и постсинаптичните невронални мембрани. Linefor®, от своя страна, упражнява действието си като инхибира определени потенциал зависими калциеви канали чрез свързване с $\alpha 2$ - δ рецепторите им, на което се дължат неговите антиконвулсантни, анксиолитични и аналгетични ефекти.

За настоящото проучване сравнихме ефекта на тези лекарства при монотерапия и в комбинация при 17 пациенти с невритна болка, използвайки различни оценъчни скали – визуално-аналоговата скала, скалата на Том-Майер и Крауз-Вебер, преди лечението и 10 дни след това.

От проведеното проучване установихме, че при монотерапия с Linefor® се редуцират точките по визуално-аналоговата скала средно с до 4 пункта, а при монотерапия с Baclofen® има значително подобрение на паравертебралния мускулен спазъм, което увеличава способността на пациентите за навеждане напред средно до 14 см и задържане с 1 секунда повече, оценени съответно по скалата на Том Майер и Крауз-Вебер. Резултатите от проведената комбинирана терапия не показват потенциране на общия ефект на тези медикаменти – редуцирането по VAS е средно с 3 пункта, по скалата на Том Майер има подобрение средно с 8 см, а задържането в наведено положение по Крауз-Вебер е средно с 1.5 секунди повече в сравнение с монотерапията. По-малкото подобрение по оценъчните скали при комбинирано лечение се дължи и на по-ниските стартови стойности при тези пациенти.

ВЪВЕДЕНИЕ

Linefor® (Pregabalin INN) е синтетичен аналог на инхибиторния невротрансмитер γ -аминомаслена киселина (ГАМК), получен чрез 3' субституция/алкилиране в молекулата на ГАМК, което улеснява дифузията през кръвно-мозъчната бариера^[1-4]. Linefor® се свързва с голямата $\alpha 2$ - δ субединица на пресинаптичните волтаж зависими калциеви канали в ЦНС, което обяснява неговите антиконвулсивни, аналгетични и анксиолитични ефекти.

ПОКАЗАНИЯ

В допълнение към антиепилептичната му активност Linefor® е доказано ефективен при невропатна болка^[5-7] и генерализирано тревожно разстройство. Аналгетичната ефикасност на прегабалина при невропатната болка е добре проучена и до втория ген обикновено се наблюдава значително намаляване на резултатите в скалите за определяне на болката^[8-18]. Прегабалин има благоприятни ефекти при разстройства на съня^[19-32]. Установено е, че увели-

чава продължителността на nREM и скъсява REM фазата на съня^[31], като същевременно намалява събужданията през нощта^[32]. Освен това, прегабалин се използва успешно off-label при редица други заболявания като биполарно разстройство, тригеминална невралгия, синглом на неспокойните крака и алкохолна абстиненция^[33-35].

НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Прегабалин се понася добре и се

Ключови думи:
невралгия,
мускулен спазъм,
визуално-аналогова скала,
скала на Том-Майер, скала на Крауз-Вебер

асоциира с дозозависими нежелани лекарствени реакции (НР), които са леки до умерени и обикновено са преходни. Според клинични проучвания замаяността и сомнолентността са най-често съобщаваните нежелани реакции^[36]. Съобщава се за миоклонус^[37], астериксис^[38], гинекомастия^[39] и др.

Трябва да се вземе предвид, че прегабалин има потенциал за пристрастяване и злоупотреба^[40,42], особено при хора с други зависимости, най-вече при едновременен прием с опиоиди^[43]. Внезапното спиране на лечението с прегабалин може да доведе до симптоми на отнемане, поради което е необходимо постепенно намаляване на дозата в период от няколко седмици.

Linefor® е противопоказан при пациенти с изразена свръхчувствителност към лекарството, като е наблюдаван ангиоедем^[44,45].

Baclofen® (Baclofen INN) е централнодействащ мускулен релаксант^[46,47], широко използван при пациенти с гръбначно-мозъчни увреди и множествена склероза за лечение на мускулния спазъм^[47]. Baclofen® инхибира предаването на нервни импулси основно в гръбначния мозък. Механизмът на действие на Baclofen® е свързан с взаимодействие с пресинаптичните GABA-B рецептора, активирайки G-протеин свързана каскада (или Baclofen® е агонист на пресинаптичните GABA-B рецептори в гръбначния мозък). Това предизвиква хиперполяризиране на клетката и намаляване на амплитудата на възбуждащите постсинаптични потенциали в алфа-мотоневрона чрез увеличаване на проводимостта на калиевите йони, като същевременно намалява проводимостта на кал-

циевите йони в пресинаптичната мембрана. В резултат на това се противодейства на загубата на тонично инхибиране^[48].

Показания

Основната индикация за употребата на Baclofen® е облекчаването на симптомите на мускулна спастичност и особено за облекчаване на флексорните спазми, съпътстващата болка и мускулна ригидност при мултиплената склероза^[49]. За лечение на тежка спастичност при пациенти с увреждане на гръбначния мозък, които не се повлияват от пероралната терапия е показано интратекално приложение на Baclofen®^[50]. Използва се също и при пациенти с главно-мозъчни увреждания. Baclofen® може да се препоръча и при лечение на ГЕРБ^[51].

Нежелани лекарствени реакции

НР обикновено възникват в началото на лечението, обикновено са преходни и зависят от дозата. Най-честите НР са гадене, сегация и сомнолентност. Употребата на лекарството извън третирането на спастичност често се свързва с предозирание и токсични ефекти, като най-сериозните рискове са свързани с интратекалното му приложение^[53-64]. Основни прояви на баклофеновата интоксикация са хипотония и вяла парализа^[60]. Лекарта токсичност на Baclofen® обикновено се проявява с неспецифични признаци на депресия на ЦНС, включително объркване, летаргия и

сомнолентност^[57,65]. При по-значима токсичност може да се проявят генерализирани тонично-клонични или миоклонични припадъци^[54,57,66,67].

Рискът от баклофенова интоксикация се увеличава при пациентите с тежко увредена бъбречна функция^[68]. Едновременното лечение с опиоиди, антихистамини, барбитурати или фенотиазинови невролептици може да засили потискащите ефекти на Baclofen® върху ЦНС^[69].

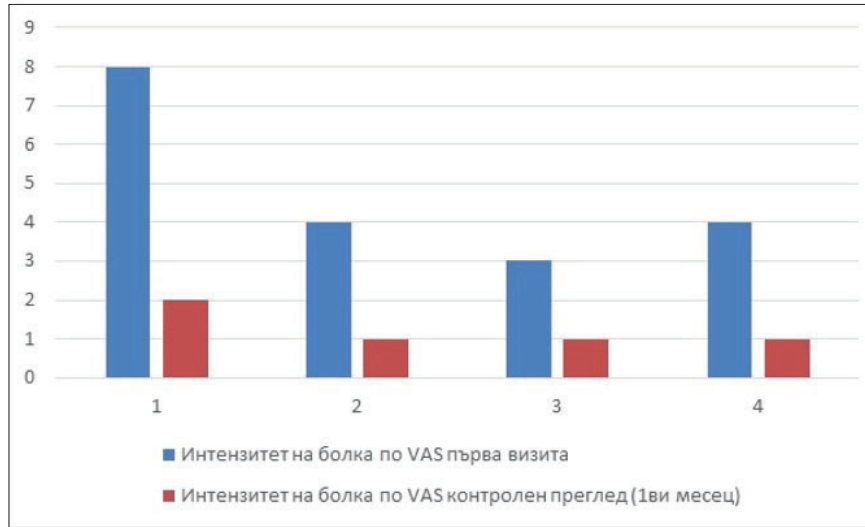
Внезапното прекратяване на лечението с Baclofen® може да доведе до синдром на отнемане, чиито симптоми се проявят от два дни до няколко седмици след рязко спиране на медикамента. Целият набор от симптоми обикновено се появява в рамките на първите 72 часа^[70]. Тъй като Baclofen® не е включен в редовните токсикологични скрининги, прекратяването му трябва да се има предвид при диференциалната диагноза на объркан пациент с вегетативна нестабилност, особено ако като възможни причини са изключени наркотици, алкохолна абстиненция и бензодиазепини^[70-72].

Цел и задачи

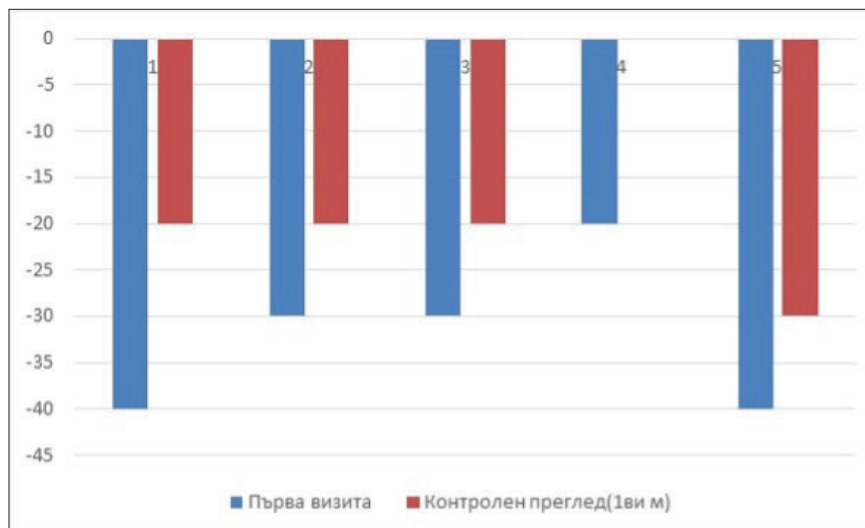
Да се проведе проспективно проучване сред пациенти с невритна болка с цел оценка степента на повлияване при комбинираната терапия с Linefor® и Baclofen®. За постигане на поставената цел се формулираха следните задачи:

- Да се направи клиничен подбор на пациенти с неврит.
- Разпределение на пациентите по групи според тежестта на заболяването.
- Да се регистрира степента на

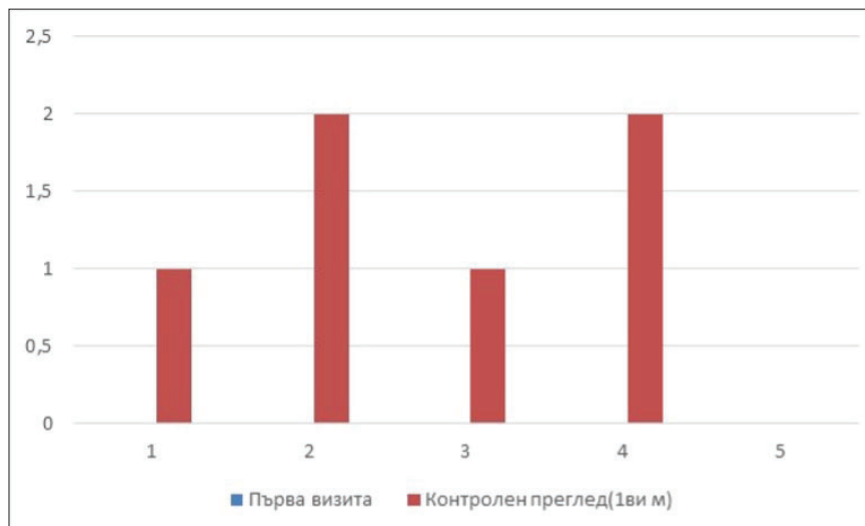
Фигура 1:
Интензитет на болката по VAS, преди и след лечение с Linefor®



Фигура 2:
Tom Mayer score, преди и след лечение с Baclofen®



Фигура 3:
Kraus-Weber score, преди и след лечение с Baclofen®



болката преди и след проведеното лечение чрез приложените оценъчни скали.

- Да се въведат и анализират данните.

Материали и методи

В настоящото проучване са включени 17 пациенти, преминали на лечение през Неврологична клиника към УМБАЛ Стара Загора с диагноза увреждане на междупрешленните дискове в лумбалния отдел на гръбначния стълб с радикулопатия (M51.1), в съотношение мъже:жени = 1:1, на средна възраст 45 години. Пациентите са разпределени в три групи:

- Група 1 – приемащи Linefor® в доза 2 x 50 mg на ден (n=4; 23.5%);
- Група 2 – приемащи Baclofen® с титриране от 2.5 mg до 20 mg (n=5; 29.4%);
- Група 3 – приемащи 50 mg Linefor® и 10 mg Baclofen® дневно (n=8; 47.1%).

Всеки пациент е подписал информирано съгласие за предоставяне на събраните данни за научна цел, съгласно Етичния кодекс.

Оценени са променливите болка чрез визуално-аналоговата скала (VAS); и спазъм на мускулатурата съответно чрез скалата на Том-Майер и Крауз-Вебер преди провеждане на лечението, както и на десетия ден от него. Събраната информация е систематизирана в база данни чрез Microsoft Excel и е изведен статистически анализ на получените резултати.

Резултати

Изведените резултати показват, че лечението с Linefor® редуцира точките по визуално-аналоговата скала средно с до 4 пункта (при стартови средно 4.75) (Фиг. 1).

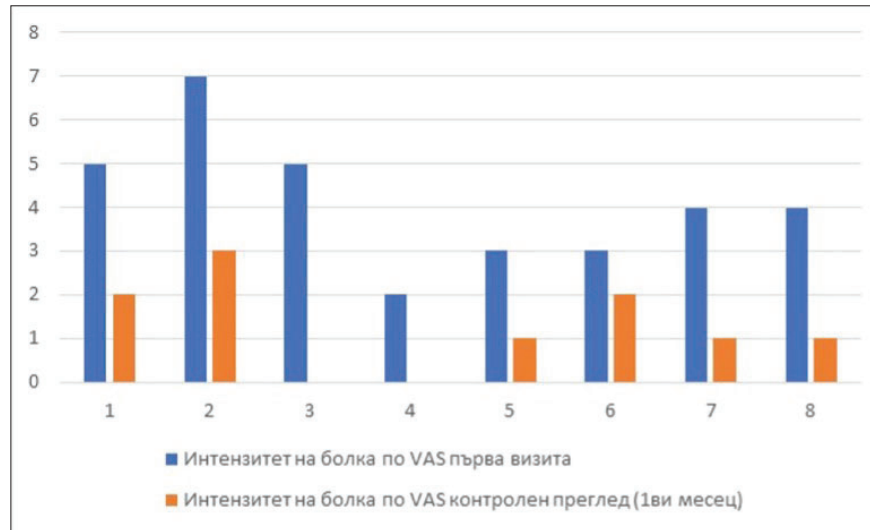
Лечението с Baclofen® подобрява способността за навеждане напред средно с 14 см по скалата на Том Майер (при средна стартова неспособност от 32 см), (Фиг. 2), както и задържане в това положение с 1 секунда повече по скалата на Крауз-Вебер (Фиг. 3).

Резултатите сред групата с проведено комбинирано лечение са по-различни: редуцирането на пунктовете по визуално-аналоговата скала възлиза на близо три пъти (при стартови средно 4.13), (Фиг. 4), способността за навеждане напред се подобрява средно с 8 см по скалата на Том Майер (при средна стартова неспособност от 29 см) (Фиг. 5), а задържането в наведено положение с 2.5 секунди повече по скалата на Крауз-Вебер (Фиг. 6).

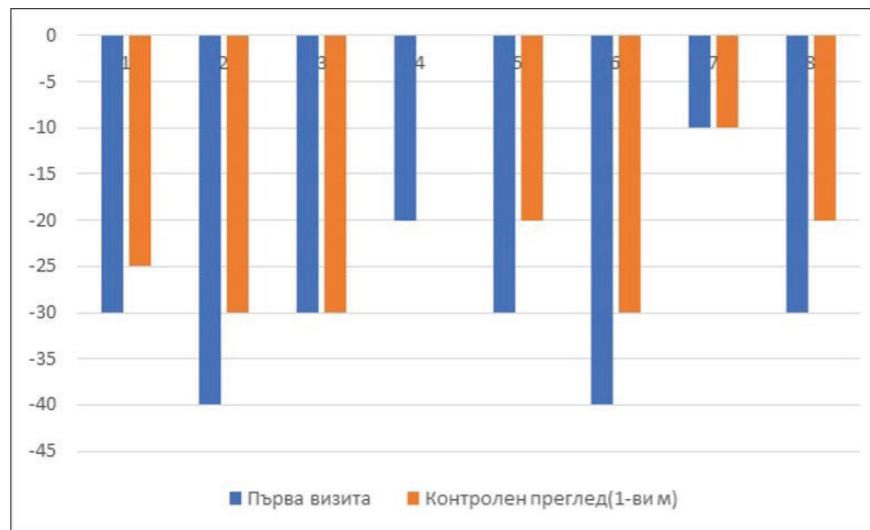
Дискусия

От проучената литература до момента няма достатъчно данни за ефектите от комбинираното приложение на презабалин и баклофен в клиничната практика, което пороги необходимостта от провеждане на настоящото проучване. Дизайнът е проспективен, като се използват три скали за числова оценка на степента на увреда, преди и след проведеното лечение, проследени в три групи пациенти. Динамиката в резултатите е визуализирана в последващата Табл. 1.

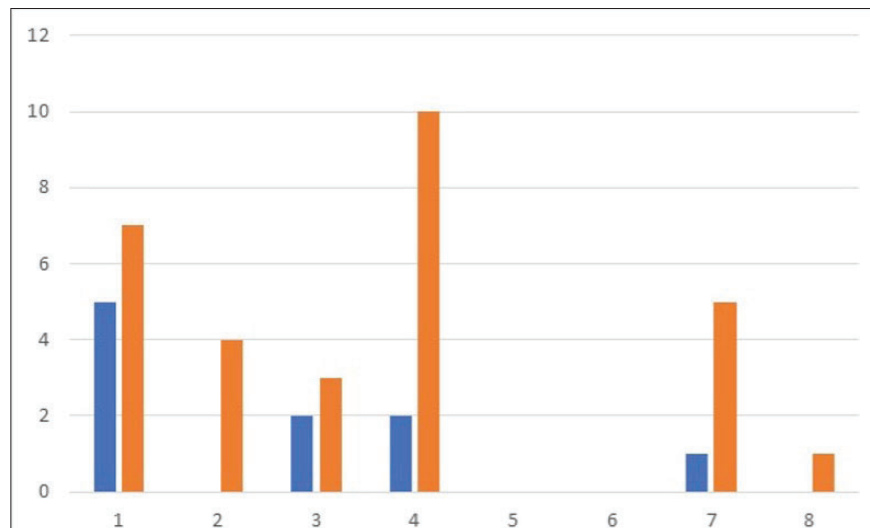
От анализа на табличните дан-



Фигура 4:
Интензитет на болката по VAS, преди и след лечението с комбинация от Baclofen® и Linefor®



Фигура 5:
Tom Mayer score, преди и след лечението с комбинация от Baclofen® и Linefor®



Фигура 6:
Kraus-Weber score, преди и след лечението с комбинация от Baclofen® и Linefor®

