

GABRIEL – alebo čo nám hovorí prieskum preskripčných zvyklostí lekárov v liečbe algických foriem periférnych neuropatií gabapentínom

prof. MUDr. Ľubomír Lisý, DrSc.¹, doc. MUDr. Ján Lietava, CSc.², MUDr. Pavol Borecký, PhD.³

¹Neurologická klinika LF Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave, Univerzitná nemocnica Bratislava

²II. interná klinika UN Bratislava, Nemocnica Staré Mesto

³Univerzitná nemocnica Bratislava, DOLI a JIS, ČGN Podunajské Bistupice

Pozadie a okolnosti organizácie prieskumu: Správna liečba neuropatickej bolesti predstavuje významnú súčasť každodennej praxe ambulantného neurológa. Napriek rozrastajúcej sa palete účinných látok používaných k symptomatickej liečbe bolestivých foriem neuropatií rôznej etiológie je známa skutočnosť, že lieky sa nepoužívajú v celom rozpätí ich terapeutického dávkovania a že sú často poddávkované aj napriek dobrej tolerancii a nedosiahnutiu požadovanej úľavy.

Cieľ: Primárnym cieľom neintervenčného klinického skúšania bolo posúdiť preskripčné zvyklosti neurológov – špecialistov u pacientov s neuropatickou bolesťou rôznej etiológie z hľadiska titrácie a maximálnej použitej dávky lieku. Sekundárnym cieľom bolo posúdiť „bod satisfakcie“ lekára s efektívnosťou liečby gabapentínom, posúdiť vplyv etiológie, ko-farmakoterapie a prípadných komorbidít.

Metodika a výsledky: Prospektívne multicentrické (87 neurologických ambulancií s pokrytím územia celého Slovenska) neintervenčné klinické skúšanie v súbore 972 dospelých pacientov s neuropatickou bolesťou rôzneho pôvodu, indikovaných na liečbu gabapentínom, resp. pacientov už priebežne liečených gabapentínom. Elektronický formulár účastníka klinického skúšania (CRF) zaznamenával základné anamnestické a antropometrické dáta, intenzitu (analogová škála bolesti) a kvalitu bolesti, resp. jej ekvivalentov a ich dynamiku v priebehu liečby po dobu 6 mesiacov. Iniciácia liečby gabapentínom bola u 841 a pokračujúca liečba bola u 131 pacientov. V súbore prevažovali ženy (61,4%), najčastejšou príčinou bolesti bola diabetická neuropatia (70,1%). Podľa použitej dávky gabapentínu sme súbor rozdelili na dve skupiny s arbitrárnou hranicou dávky 1 800 mg (< 1 800 mg resp. ≥ 1 800 mg). Dávkou ≥ 1 800 mg bolo liečených len 98 pacientov, až 658 pacientov bolo liečených maximálnou dávkou < 900 mg. Nedostatočne kompenzovaní diabetici (HbA1c > 7%) vyžadovali k rovnakému terapeutickému efektu liečby vyššie dávky lieku.

Záver: Napriek dobrej efektívnosti liečby už nižšími dávkami gabapentínu, ako aj jeho dobrej tolerancii, väčšina pacientov užívala gabapentín v nedostatočnom dávkovaní, nevyužívajúc tak celý terapeutický potenciál lieku. Pacienti s nedostatočne kompenzovaným diabetom, ktorý bol aj najčastejšou príčinou neuropatickej bolesti, vyžadovali vyššiu dennú terapeutickú dávku (DTD) gabapentínu ako pacienti s inou etiopatogénou bolesti, čo akcentuje potrebu prísnej glykemickej kontroly ako základného predpokladu účinnej farmakologickej symptomatickej liečby.

Kľúčové slová: neuropatická bolesť, diabetes mellitus, gabapentín.

GABRIEL: the implications of a study of prescribing patterns of physicians in treating painful forms of peripheral neuropathies with gabapentin

Study background: Proper management of neuropathic pain is a major part of an outpatient neurologist's everyday practice. Despite an increasing range of active substances used for symptomatic treatment of painful forms of neuropathies of varying aetiology, it is a well-known fact that drugs are not used across the entire therapeutic dosage range and are often insufficiently dosed even in spite of good tolerance and failure to achieve desired relief.

Purpose: The primary purpose of the non-interventional clinical trial was to assess the prescribing patterns of neurology specialists in patients with neuropathic pain of varying aetiology in terms of titration and the maximum dose of the drug used. The secondary purpose was to assess the "point of satisfaction" of the physician with the efficacy of treatment with gabapentin as well as to assess the effect of aetiology, co-pharmacotherapy, and possible comorbidities.

Methods and results: A prospective multicentre (87 outpatient neurology practices covering the whole area of Slovakia) non-interventional clinical trial in a cohort of 972 adult patients with neuropathic pain of varying aetiology who were either indicated for treatment with gabapentin or continuously treated with gabapentin. An electronic clinical record form (CRF) was used to record the patient's basic medical history and anthropometric data, the intensity (analogue pain scale) and quality of pain and/or of its equivalents and their dynamics in the course of treatment over a period of six months. Initiation of treatment with gabapentin was the case in 841 patients and continuing treatment in 131 patients. There was a predominance of women (61.4%) in the cohort and diabetic neuropathy was the most frequent cause of pain (70.1%). Based on the dose of gabapentin used, the cohort was divided into two groups with an arbitrary dose threshold of 1800 mg (< 1800 mg and ≥ 1800 mg, respectively). Only 98 patients were treated with a dose ≥ 1800 mg; as many as 658 patients were treated with a maximum dose of < 900 mg. Poorly compensated diabetic patients (HbA1c > 7%) required higher doses of the drug to achieve similar therapeutic effect of the treatment.

Conclusion: Despite good efficacy of treatment with even lower doses of gabapentin and its good tolerance, the majority of patients used gabapentin in insufficient doses, thus not utilizing the whole therapeutic potential of the drug. Patients with poorly compensated diabetes, which also was the most frequent cause of neuropathic pain, required a higher daily therapeutic dose (DTD) of gabapentin than those with a different aetiopathogenesis of pain, which accentuates the need for tight glycaemic control as a fundamental prerequisite for effective pharmacological symptomatic treatment.

Key words: neuropathic pain, diabetes mellitus, gabapentin.

Odhaduje sa, že okolo 20 % dospelých osôb v Európskej únii trpí určité obdobie života chronickou bolesťou (Bouhasira, 2008). Významné zastúpenie v nej má neuropatická bolesť definovaná podľa IASP (2010). Diabetická neuropatia patrí medzi najčastejšie príčiny neuropatickej bolesti. Chronická neuropatická bolesť u diabetikov a postherpetická bolesť postihujú 25% – 50% pacientov pri oboch ochoreniach (Ambler, 2008; Tesfaye et al., 2005; Finnerup et al., 2007; Zin, 2008), radikulárna bolesť pri vertebrogénnych ochoreniach patrí tiež k častejším príčinám neuropatickej bolesti (Meyer, 2008).

Randomizované farmakoterapeutické skúšania preukázali, že medikamentózna liečba, včítane gabapentínu, je úspešná u polovice liečených osôb s neuropatickou bolesťou (Teskaye 2011). Odporúčania IASP a Európskej federácie neurologických spoločností zaradili gabapentín v dávke 1 200 – 3 600 mg do prvej línie liečby neuropatickej bolesti s výnimkou neuralgie trojklaného nervu (Attal et al., 2010).

Na Slovensku neboli doposiaľ známe zaužívané zvyklosti s liečbou neuropatickej bolesti hlav-

ne pri diabetes mellitus (Kreze, 1972; Mikulecký, 1986; Vozár, 2001). Nie je známy ani vplyv iných metabolických (Alberti, 2008) a cievnych rizikových faktorov na účinnosť medikamentózne liečby neuropatickej bolesti gabapentínom. Preto cieľom projektu bolo nielen overenie zvyklostí dávkovania gabapentínu, ale aj zohľadnenie vplyvu iných rizikových faktorov.

Pacienti a metódy

Pacienti

Prieskum GABRIEL bolo krátkodobé multicentrické neintervenčné sledovanie, sledujúce efekt liečby gabapentínom po dobu 6 mesiacov u 972 dospelých pacientov s neuropatickou bolesťou rôzneho pôvodu v 87 neurologických ambulanciách na Slovensku. Pacienti (n=841) s novo iniciovanou liečbou mali priemernú dávku gabapentínu iba 565 (\pm 311) mg, pacienti s pokračujúcou liečbou (n=131) mali signifikantne vyššiu dávku – 896 (\pm 474) mg. Z 972 pacientov sme vylúčili 374 osôb, ktoré mali pri vstupe do skúšania dávku gabapentínu viac ako 600 mg. Záverečný súbor tvorilo 598

pacientov, ktorí boli ďalej rozdelení na osoby so záverečnou dávkou gabapentínu viac ako <1 800 mg (podskupina G<1 800) a osoby so záverečnou dávkou \geq 1 800 mg (podskupina G \geq 1 800).

Zaraďovacie kritériá boli definované podľa indikácií definovaných v súhrne charakteristických vlastností lieku gabapentín. Vyradovacie kritériá zahŕňali alergiu alebo precitlivenosť na gabapentín alebo na niektorú z pomocných látok.

Metódy

Sledovali sa základné antropometrické parametre ako výška, hmotnosť a obvod pásu za účelom analýzy efektu nadváhy (BMI \geq 28 a <30), obezity (BMI \geq 30) alebo abdominálnej obezity (IDF 2005 – Alberti 2005) na účinnosť gabapentínu. Krvný tlak bol meraný dvakrát za štandardných podmienok (O'Brien, 2001). Vzhľadom na známe vylučovanie gabapentínu bola analyzovaná hladina kreatinínu a vypočítaná glomerulárna filtrácia (Cockcroft a Gault, 1976). Z behaviorálnych rizikových faktorov bola sledovaná závislosť od nikotínu (fajčiari, exfajčiari a nefajčiari).

Osobná anamnéza bola zameraná na diagnózu, trvanie a liečbu diabetes mellitus (DM) (včítane hodnoty glykémie a glykovaného hemoglobínu HbA1c \geq 7%), ischemickej choroby srdca (ICHS) a artériovej hypertenzie (AH).

Neuropatia bola charakterizovaná podľa:

- pôvodu (diabetická, herpetická alebo iná)
- typu (symetrická, asymetrická alebo kombinovaná)
- trvania diagnózy základného ochorenia a trvania neuropatie
- typizácie neuropatickej bolesti na periférnu a centrálnu

Liečba neuropatickej bolesti bola dichotomizovaná na pacientov s iniciálnou liečbou gabapentínom (n=841) a na pacientov s pokračujúcou liečbou (n=131). Ďalšia liečba bola členená na patogenetickú (pri diabete benfotiamin a kyselina tioktová (alfa- lipoová), alebo inú symptomatickú liečbu.

Tolerancia chronickej neuropatickej bolesti podľa vizuálnej analógovej škály (VAS) ako aj iných asociovaných prejavov bolesti (Crucci et al., 2004).

Tabuľka 1. Rizikový profil súboru

Parameter	G < 1800	G \geq 1800	p=
Fajčiari (n/%)	52 (10,4%)	9 (9,2%)	0,716
Ex-fajčiari (n/%)	53 (10,6%)	11 (11,2%)	0,855
STK (mm Hg)	134 (90 – 185)	137 (100 – 180)	0,104
DTK (mm Hg)	83 (60 – 110)	83 (60 – 100)	0,931
GF (ml/sec)	1,48 (0,20 – 3,58)	1,48 (0,50 – 2,96)	0,76

G < 1800 – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu < 1 800 mg; G \geq 1 800 – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu \geq 1 800 mg; STK/DTK – systolický/diastolický tlak krvi; GF – glomerulárna filtrácia

Tabuľka 2. Pridružené ochorenia a ich charakteristiky

Parameter	G < 1800	G \geq 1800	p=
DM (%)	72,2	71,4	0,850
Glykémia (mmol/l)	8,57 (3,8 – 20,0)	9,89 (5,2 – 20,6)	0,005
HbA1c (%)	7,32 (3 – 22)	8,73 (3,0 – 15,0)	0,001
% kontroly DM	52,5%	31,4%	0,001
AH (%)	59,0%	63,3%	0,431
% kontroly AH	33,6%	30,6%	0,657
ICHS (%)	33,2%	46,9%	0,009
ICHDK (%)	17,2%	19,4%	0,603

DM – diabetes mellitus; HbA1c – glykovaný hemoglobín; AH – artériová hypertenzia; ICHS – ischemická choroba srdca; ICHDK – ischemická choroba dolných končatín; G < 1800 – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu < 1 800 mg; G \geq 1800 – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu \geq 1 800 mg

Tabuľka 3. Typ neuropatickej bolesti

Typ bolesti	G < 1800	G ≥ 1800
Centrálna	N = 9	N = 9
Kompresívna	4	1
Postradiačná	2	2
Post NCMP	2	3
Iná	1	3
Periférna	N = 490	N = 91
Diabetická	67,6%	65,3%
Postherpetická	4,8%	4,1%
Po chemoterapii	1,2%	10,2%
Radikulopatie	16,0%	8,2%
Iná	10,4%	12,2%

Kompresívna – kompresívna bolesť pri spinálnej stenóze; Postradiačná – postradiačná myelopatia; post NCMP – bolesť po náhlej cievnnej mozgovej príhode; Diabetická – diabetická polyneuropatia; Postherpetická – postherpetická polyneuropatia; Po chemoterapii – polyneuropatia indukovaná chemoterapiou; Radikulopatie – cervikálna, torakálna alebo lumbálna radikulopatia; G < 1800 – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu < 1800 mg; G ≥ 1800 – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu ≥ 1800 mg

Sledovanie terapie

V priebehu skúšania (vstupná návšteva a 3 kontroly) boli sledované dávka gabapentínu, rýchlosť jeho titrácie a počet dní jednotlivých titračných stupňov. Titrácia gabapentínu a jej efekt na subjektívnu percepciu bolesti boli porovnané u pacientov s dávkou < 1800 mg a s dávkou ≥ 1800 mg pri vstupe.

Etika

Skúšanie bolo schválené etickou komisiou národného koordinátora. Všetci riešitelia absolvovali riešiteľský míting a školenie v Správnej klinickej praxi. Pacienti pred vstupom do skúšania obdržali Informáciu pre pacienta a podpísali Informovaný súhlas.

Štatistika

Normálna distribúcia parametrických údajov bola testovaná pomocou jednocestnej K-S analýzy. Homogénne (gaussovsky) distribuované dáta boli porovnávané buď Mann-Whitneyho U testom, alebo boli podrobené log-transformácii a následne analyzované ako gaussovsky distribuované. Binomiálne dáta boli testované Poissonovým testom a následne porovnávané pomocou chí kvadrátu. Efekt liečby bol porovnaný s použitím ANOVA pre opakované merania s analýzou kontrastu účinku a post-hoc analýzou podľa Dunnetta, pričom dávka lieku pri poslednej vizite bola zadaná ako kontrolná kategória. Súvislosť medzi dvoma dávkami gabapentínu a subjektívnym vnímaním bolesti bola ana-

Tabuľka 4. Zmeny dávky gabapentínu a percepcie bolesti počas skúšania

Vizita	Dávka (mg)		p =	Percepcia bolesti		p =
	G < 1800	G ≥ 1800		G < 1800	G ≥ 1800	
V0	404 (100 – 600)	411 (100 – 600)	0,618	68,6 (17,9)	69,6 (18,3)	0,603
V2	816 (200 – 1200)	1290 (600 – 2400)	NA	41,6 (20,0)	47,9 (19,6)	0,004
V4	902 (300 – 1600)	1831 (1200 – 3600)	NA	25,0 (17,0)	29,5 (20,1)	0,040
V6	880 (300 – 1600)	2030 (1800 – 3600)	NA	15,1 (14,0)	19,5 (18,7)	0,029

V0–V6: návšteva V0–V6

Tabuľka 5. Porovnanie ústupu bolesti a zvýšenia dávky gabapentínu v podskupinách G < 1800 a G ≥ 1800 rozdelených podľa prítomnosti diagnózy diabetu

	G < 1800		p =	G ≥ 1800		p =
	DM-	DM+		DM-	DM+	
š bolesť	53 (± 20)	55 (± 20)	0,472	51 (± 21)	49 (± 32)	0,732
š dávka [mg]	859 (± 360)	932 (± 390)	0,047	1949 (± 318)	2228 (± 574)	0,021

š bolesť – rozdiel medzi subjektívnym vnímaním bolesti (vizuálna analógová škála) na začiatku a konci skúšania; š dávka – rozdiel medzi dávkou gabapentínu pri vstupe a na konci skúšania; DM – diabetes mellitus: (-) neprítomný, (+) prítomný; G < 1800 – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu < 1800 mg; G ≥ 1800 – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu ≥ 1800 mg

lyzovaná pomocou bivariantnej neparametrickej korelácie podľa Spermana. Za štatisticky významnú hodnotu sme určili hladinu $p < 0,05$ s výpovednou hodnotou (power) = 0,80 (Hassard, 1991; Siegel a Castellan, 1988; Peacock a Kerry, 2008).

Výsledky

Pacienti v projekte GABRIEL boli osoby stredného veku s vyšším zastúpením žien (61,4% vs. 38,6%, $p = 0,001$), ktoré boli nesignifikantne staršie ako muži ((61 (± 13) vs. 59 (± 11) rokov, $p = 0,067$)), mali rovnaký index telesnej hmotnosti (BMI 29 (± 5) vs. 28 (± 4), $p = 0,425$) a mali častejšie abdominálnu obezitu. Po rozdelení pacientov G < 1800 a pacientov G ≥ 1800, boli obe skupiny porovnateľné z hľadiska rizikového profilu a štruktúry komorbidných ochorení (tabuľky 1, 2). Obe podskupiny predstavujú pacientov vo vyššom strednom veku s výraznou prevahou žien. Priemerný BMI leží v pásme nadváhy, ale viac ako tretina pacientov v oboch podskupinách trpí obezitou a tri štvrtiny majú abdominálnu obezitu.

Z hľadiska klasických rizikových faktorov bol v každej podskupine prítomný nízky počet fajčiarov (približne 10%) a krvný tlak sa pohyboval v oblasti zvýšeného normálneho krvného tlaku (tabuľka 1). Pacienti s AH boli zastúpení zhodne v cca 60% a boli relatívne dobre kontrolovaní – až tretina liečených pacientov mala normotenziu. Pacienti v podskupine G ≥ 1800 mali významne dlhšie trvanie AH (14,2 vs. 11,8 roka ($p = 0,046$)). DM bol zhodne zastúpený v oboch podskupinách (tabuľka 2) a bol zhodne najčastejšou príčinou neuropatie približne u dvoch tretín pacientov (tabuľka 3). Pacienti G ≥ 1800 mali signifikantne vyššiu glykémiu na lačno, hodnoty glykovaného hemoglobínu a signifikantne nižšiu kontrolu DM

a vyššiu prevalenciu. V súbore dominovala periférna neuropatická bolesť (98,6% pacientov) – najčastejšie diabetické etiológie, nasledovaná postherpetickou a radikulopatickou bolesťou (tabuľka 4). Pacienti najčastejšie charakterizovali bolesť ako nepríjemné dysestézie (85,8%). V noci sa manifestovala bolesť u 61,5% a v pokoji u 54,8% pacientov. Kľčovitý charakter bolesti sa vyskytol až u 50,8% pacientov. Medzi obidvoma skupinami pacientov neboli významné rozdiely v charaktere ani intenzite bolesti na vizuálnej analógovej škále pri vstupe do skúšania, ktorá bola relatívne vysoká: 68,6 (± 17,9) vs. 69,6 (± 18,3), $p = 0,597$.

Inú symptomatickú liečbu používalo 207 pacientov (34,6%), pričom najčastejšou adjuvantnou liečbou bola liečba tramadolom ($n = 123$ (20,6%)), nasledovaná terapiou karbamazepinom ($n = 38$ (6,4%)). Patogenetickú liečbu dostávalo celkovo 275 (46,0%) pacientov z celého súboru, pričom kyselinu tioktovú (alfa-lipoovú) užívalo 255 pacientov (42,2%) a benfotiamín iba 20 osôb (3,3%).

Liečba gabapentínom a percepcia bolesti

Pacienti v oboch podskupinách mali pri vstupe rovnakú dávku gabapentínu, ako aj približne rovnakú percepciu bolesti. Dávka sa v oboch podskupinách postupne zvyšovala, pričom pacienti G ≥ 1800 dostávali signifikantne vyššiu dávku (čo bolo podmienené samotným členením súboru). Na konci skúšania dostávali pacienti v G ≥ 1800 cca 2,5 × vyššiu dávku gabapentínu ako v skupine s G < 1800 mg, ale prekvapujúco mali signifikantne horšiu percepciu bolesti počas celého skúšania (viď tabuľku 4). Rozdiely efektívnosti liečby nemožno vysvetliť ďalšími liekmi používanými pri liečbe chronickej neuropatickej bolesti, keďže obe podskupiny

Tabuľka 6. Porovnanie zmien dávkovania gabapentínu a subjektívnej percepcie bolesti u pacientov rozdelených podľa kompenzácie diabetes mellitus v podskupinách $G < 1800$ a $G \geq 1800$

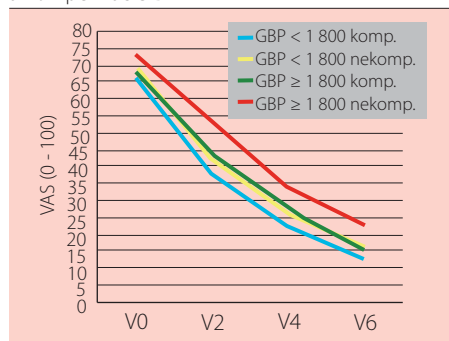
	$G < 1800$		p =	$G \geq 1800$		p =
	DM komp.	DM nekomp.		DM komp.	DM nekomp.	
Priemerná dávka (\pm) (mg)				Priemerná dávka (\pm) (mg)		
V0	390 (137)	416 (152)	0,092	477 (151)	380 (173)	0,027
V2	740 (313)	838 (308)	0,003	1 227 (345)	1 140 (378)	0,358
V4	829 (371)	929 (330)	0,007	1 705 (363)	1 754 (471)	0,663
V6	804 (386)	936 (317)	0,001	1 895 (215)	1 975 (355)	0,294
Bolesť (VAS)				Bolesť (VAS)		
V0	66 (20)	69 (17)	0,153	68 (19)	73 (13)	0,362
V2	38 (21)	43 (19)	0,018	44 (18)	53 (17)	0,059
V4	23 (18)	26 (16)	0,081	27 (18)	34 (19)	0,150
V6	13 (14)	16 (14)	0,045	15 (17)	23 (17)	0,066

V0 – V6 – vstupná až záverečná návšteva; DM komp. – pacienti s kompenzovaným diabetes mellitus; DM nekomp. – pacienti s nekontrolovaným DM. $G < 1800$ – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu < 1800 mg; $G \geq 1800$ – podskupina pacientov s konečnou dávkou gabapentínu ≥ 1800 mg

mali rovnaké zastúpenie ako patogenetickej terapie (46,5% vs. 41,8%, $p = 0,367$) tak aj symptomatickej terapie (33,4% vs. 40,8%, $p = 0,158$).

Pri analýze dôvodov nedostatočnej terapeuticko-odpovede v podskupine $G \geq 1800$ sme sa sústredili na vplyv nedostatočnej kompenzácie DM, ktorá bola jediný rozdielny relevantný rizikový faktor medzi podskupinami. Jednoduché porovnanie ústupu bolesti vo vzťahu k zvýšenému dávkovaniu v celom súbore GABRIEL dokazuje, že na dosiahnutie rovnakého terapeutického efektu ((53 (\pm 21) vs. 54 (\pm 23), $p = 0,665$), je potrebné pridať diabetikovi signifikantne viac gabapentínu ((1 036 (\pm 535) mg vs. 1 150 (\pm 664) mg, $p = 0,029$) k pôvodnej dávke. Nepriaznivý vplyv DM je ešte

Graf 1. Vzťah dynamiky zmien intenzity bolesti a kompenzácie DM



výraznejšie dokumentovaný pri podskupinovej analýze, kedy na konci sledovania diabetici $G \geq 1800$ mali viac ako dvojnásobne vyššie dávky gabapentínu (viď tabuľku 5).

Pri analýze vplyvu kompenzácie DM sme zistili ešte výraznejší efekt nedostatočnej kontroly: pacienti $G < 1800$ mali pri významne vyššom dávkovaní gabapentínu nižšiu kontrolu bolesti (tabuľka 6). V skupine $G \geq 1800$ sme pozorovali analogický trend – výrazne vyššiu titráciu dávky gabapentínu, a nižší pokles bolestivosti (graf 1).

Pacienti $G \geq 1800$, ktorí nemali kompenzovaný diabetes mellitus, vykazovali negatívnu závislosť medzi výškou glykovaného hemoglobínu a subjektívnym vnímaním bolesti ($r = 0,34$, $p = 0,017$).

Ako vedľajší klinický nález bolo nízke používanie patogenetickej smerovanej liečby kyselínou tioktovou a vysokými dávkami vitamínu B. Tioktovú kyselinu užívalo len menej ako polovica (42,2%) všetkých diabetikov užívajúcich symptomatickú liečbu a benfotiamín užívalo len 3,3%.

Záver

Pri liečbe chronickej neuropatickej bolesti je potrebné u pacienta zohľadniť diabetickú etiopatogenézu, ako aj kompenzáciu diabetes mellitus. Pacienti s nedostatočne liečeným diabetom vyža-

dujú rádovo dvojnásobné dávkovanie gabapentínu na dosiahnutie rovnakého terapeutického efektu ako u pacientov s inou etiopatogenézou bolesti. Otázka či zlepšenie kontroly diabetu povedie aj k nižšej potrebe gabapentínu, musí byť zodpovedaná samostatnou štúdiou.

Literatura

1. 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: 380–387.
2. International Association for the study of pain. Pain: Clinical Updates. Diagnosis and classification of neuropathic pain 2010; 18: 1–6.
3. Ambler Z. Bolestivé diabetické neuropatie. *Bolest* 2008; 1: 9–14.
4. Zin CS, Nissen LM, Smith MT, O'Callaghan JP, Moore BJ. An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *CNS Drugs* 2008; 22(5): 417–442.
5. Finnerup NB, Otto M, Jensen TS, Sindrup SH. An evidence-based algorithm for the treatment of neuropathic pain. *MedGenMed* 2007; 9(2): 36.
6. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte DR, Fuller JH, EURODIAB Perspective Complication Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005; 352(4): 341–350.
7. Mayer HP. Neuropathic pain – Current concepts. *SA Fam Pract* 2008; 50(3): 40–49.
8. Tesfaye S. Recent advances in the management of diabetic distal symmetrical polyneuropathy. *J Diabetes Invest* 2011; 2(1): 33–41.
9. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *European Journal Neurology* 2010; 17: 1113–1123.
10. Kreze A. Detection of diabetes in Slovakia. *Bratislavský Lekársky časopis* 1972; 58(4): 490–494.
11. Mikulecký M. The development of diabetes morbidity and insulin use in Slovakia 1965–1980. *Čas Lek Česk* 1986; 125(47): 1447–1450.
12. Vozár J. Pracovná Skupina pre Detekciu Diabetu na Slovensku. The prevalence of undiagnosed type 2 diabetes mellitus in consulting rooms of general practitioners. *Vnitr Lek* 2001; 47(3): 140–145.
13. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. I.D.P. Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366: 1059–1062.

Článok prijatý redakciou: 2. 1. 2012

Článok prijatý k publikácii: 20. 3. 2012

prof. MUDr. Ľubomír Lisý, DrSc.
Univerzitná nemocnica Bratislava
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava
lubo.lisy@hotmail.com

