



Antikonvulziva

Mezi další léky pro léčbu neuropatické bolesti, které mohou předepisovat i praktičtí lékaři, patří antikonvulziva. Ke starším patří karbamazepin, který v současnosti patří mezi léky první volby v léčbě neuralgie nervus trigeminus, v ostatních diagnózách patří mezi léky až druhé volby, dále clonazepam a kyselina valproová.

U karbamazepinu začínáme vždy malými dávkami 2× 100 mg a postupně stoupáme podle tolerance a léčebného efektu. Maximální dávka je 1 200 mg denně, větší dávku dáváme na noc. Mezi hlavní nežádoucí účinky karbamazepinu patří závratě, ospalost, únava, neklid, ataxie, nespavost, rozmazané vidění a kardiální poruchy. Karbamazepin je kontraindikován u pacientů s atrioventrikulární bloádou. Karbamazepin antagonizuje účinek dikumarolových antikoagulancií.

Ze skupiny antiepileptik lze použít lamotrigin a topiramat. Lamotrigin se používá v dávkách 50–400 mg denně. Z nežádoucích účinků se objevuje především ataxie, porucha koordinace pohybů, rozmazané vidění a diplopie (5). Lamotrigin a topiramat patří mezi analgetika třetí volby.

Nově mohou praktičtí lékaři předepisovat i gabapentin a pregabalin.

Gabapentin (GBP-1-(aminometyl)cyklohexanoctová kyselina) je strukturálně podobný neurotransmiteru – kyselině γ -aminomáselné. Přesný mechanismus účinku gabapentinu u neuropatické bolesti není znám. Chybí důkaz o jeho vazbě na GABA receptory i o vlivu na přeměnu GABA. Za rozhodující se považuje jeho vazba na $\alpha 2\delta$ podjednotku napětově závislých kalciových kanálů (6, 7). Z dalších účinků gabapentinu se nejčastěji zmiňuje inhibice syntézy glutamátu, inhibice uvolnění excitačních neurotransmiterů (noradrenalin a dopamin), zvýšení koncentrace a syntéza GABA, zvýšení hladiny serotoninu a kompetice s membránovým přenosem L-aminokyselin.

Velmi výhodný je bezpečnostní profil gabapentinu, dobrá biologická dostupnost – rychle se vstřebává z gastrointestinálního traktu, jen minimálně se váže na plazmatické proteiny, neovlivňuje transaminázy v játrech a vylučuje se výhradně ledvinami.

Terapii gabapentinem zahajujeme nízkou iniciální dávkou 3× 100 mg, případně 300 mg 1× denně, dávku následně zvyšujeme, ne dříve jak 1× za 3 dny. Minimální účinná dávka je 900 mg denně, maximální denní dávka je 3 600 mg. Dosažení účinné dávky je však často limitováno výskytem nežádoucích účinků, nejčastěji somnolence, vertigo, zmatenost.

Pregabalin je chemický analog neurotransmiteru kyseliny gama-aminomáselné. Má velkou afinitu k podjednotce $\alpha 2\delta$ napětově řízeného kalciového kanálu v parenchymu centrálního nervového systému a moduluje influx kalcia v terminálním neuronu. Jedná se o P/Q typ kalciových kanálů. Silná vazba v tomto místě vede k antikonvulznímu, anxiolytickému a analgetickému efektu, a to na podkladě sníženého uvolňování několika neurotransmiterů – včetně glutamátu, noradrenalinu a substance P. Při srovnání pregabalinu s gabapentinem – starším modulátorem napětově řízeného kalciového kanálu s působením na stejnou podjednotku $\alpha 2\delta$ – se účinek pregabalinu lineárně zvyšuje s dávkou léku a neváže se na plazmatické bílkoviny. Proto má i příznivější profil nežádoucích účinků i riziko interakcí (8). Iniciální dávka pregabalinu je 2× 75 mg, která se navyšuje do účinné dávky 300–600 mg denně podávaných ve dvou denních dávkách. V dávkách 150–600 mg/den se vyskytují nejčastěji tyto nežádoucí vedlejší účinky: závratě, somnolence, periferní edémy, astenie, suchost sliznice úst, přírůstek hmotnosti a infekce (9).