

The background of the slide is a reproduction of the painting 'The Scream' by Edvard Munch. It depicts a figure in a dark, swirling sea under a turbulent, orange and yellow sky, symbolizing intense emotional distress or pain.

U. Colonna – ANESTESIA RIANIMAZIONE TERAPIA del DOLORE – Latisana

ESPERIENZE CLINICHE con GABAPENTIN

CONVEGNO SUL DOLORE NEUROPATICO

PORDENONE 21 novembre 2003

Modalità d'azione del gabapentin

- Prevenzione dello sviluppo di iperalgesia termica e di allodinia tattile in modelli sperimentali

Field MJ.: J. Pharmacol. Exp. Ther. 1997

- Riduzione della sensibilizzazione centrale indotta dalla scarica afferente delle fibre C

Stanfa LC.: Neuroreport 1997

Meccanismo d'azione del gabapentin

- **Legame con le subunità alfa 2 delta dei canali del calcio voltaggio-dipendenti** (modulazione della neurotrasmissione mediata dal glutammato)
- Incremento della concentrazione dell'acido gamma-aminobutirrico nel CNS

Nicholson B.:Acta Neurol.Scand. 2000

Neuropatia Diabetica

Studi clinici randomizzati controllati

Backonja M. e Coll.:
J. Am. Med. Asso. 1998

- Il gabapentin in monoterapia, titrato da 900 a 3600 mg/die in 4 settimane, si è rivelato efficace nel trattamento del dolore e delle relative interferenze con il sonno della neuropatia periferica diabetica ed ha dimostrato un effetto positivo sul tono dell'umore e sulla qualità della vita dei pazienti.
- Gli effetti collaterali più frequenti sono stati: vertigini (24%) e sonnolenza (23%).

Gorton KC. e Coll.:
J.Neurol.Neurosurg.Psychiatry 1999

- Il gabapentin al dosaggio massimo di 900 mg./die non ha dimostrato, dopo 6 settimane di terapia, differenze statisticamente significative rispetto al placebo nel trattamento del dolore da neuropatia diabetica.

Tamez-Perez HE. E Coll.:
Med. Interna Mex. 1998

- Il gabapentin, 900 mg/die, nell'arco di 3 mesi di terapia si è dimostrato più efficace del placebo nel controllo del dolore della neuropatia diabetica.

Neuropatia Diabetica

Studi clinici randomizzati di comparazione

Morello CM. E Coll.:
Arch.Intern.Med. 1999

- Studio comparativo tra gabapentin 900-1800 mg/die e amitriptilina 25/75 mg/die per 6 settimane nel dolore da neuropatia periferica diabetica.
- Entrambi efficaci, senza differenze statisticamente significative tra i due.

Dalocchio C. e Coll.:
J.Pain Symptom Manage. 2000

- Comparazione tra gabapentin e amitriptilina titrati rispettivamente da 1200 a 2400 mg/die e da 30 a 90 mg/die in 4 settimane e mantenuti alla massima dose tollerata per 8 settimane.
- Il gabapentin ha conseguito una più elevata riduzione della sintomatologia dolorosa e delle parestesie associate con la neuropatia diabetica.
- Il gabapentin è stato meglio tollerato dai pazienti in confronto all'amitriptilina.

Nevralgia Posterpetica

Studi clinici randomizzati controllati

Rowbotham M. e Coll.:
J.Am.Med.Assoc. 1998

- Il gabapentin, titrato da 900 a 3600 mg/die nell'arco di 4 settimane, si è dimostrato efficace nel trattamento del dolore e delle relative interferenze con il sonno della PHN ed ha dimostrato un effetto positivo sul tono dell'umore e sulla qualità della vita dei pazienti.
- Gli effetti collaterali principali sono stati: sonnolenza (27.4%) e vertigini (23.9%).

Rice ASC., Maton S.:
Pain 2001

- Comparazione, nell'arco di 7 settimane, di 1800 o 2400 mg/die di gabapentin rispetto al placebo nel trattamento della PHN.
- Pari maggior efficacia di entrambe le dosi rispetto al placebo fin dalla prima settimana (1200 mg) sul “pain score”.
- Potenziale vantaggio nella somministrazione a pazienti anziani per l'evidenza di effetti collaterali moderati e per lo più transitori.

Sclerosi Multipla

Studi clinici randomizzati controllati

- Il gabapentin fu utilizzato al dosaggio di 900 mg/die, titrati nell'arco di 6 giorni.
- Dopo 14 giorni di trattamento fu evidente una riduzione della spasticità nei pazienti trattati con gabapentin rispetto a quelli trattati con placebo.

Emicrania

Studi clinici randomizzati controllati

Di Trapani e Coll.:
La Clin. Ther. 2000

- Il gabapentin fu somministrato per 3 mesi come profilattico, al dosaggio di 1200mg/die, a 63 pazienti emicranici, omogenei riguardo a frequenza e intensità degli attacchi.
- Il farmaco, rispetto al placebo, ridusse significativamente la frequenza e l'intensità delle crisi, sia nei pazienti con aura che senza aura.

Nevralgia del Trigemino

Studi clinici non controllati

Valzania F. e Coll.:
Neurology 1998

- Serie di 6 pazienti non precedentemente trattati e di 7 trattati con carbamazepina (400-800 mg /die) con insufficiente controllo del dolore.
- Il gabapentin, a dosaggio variabile tra i 600 e i 2000 mg/die, si dimostrò efficace nell'83% dei pazienti del primo gruppo e nel 57% di quelli del secondo gruppo.
- Nessun importante effetto collaterale venne rilevato nei due gruppi.

Sindromi Dolorose Regionali Complesse

Studi clinici non controllati

Mellick GA. e Mellick LB.:
J. Pain Symptom Manage 1995

- Controllo del dolore da buono a eccellente, in pazienti precedentemente sottoposti senza successo a blocchi del simpatico e varie terapie farmacologiche, con gabapentin somministrato a dosaggi variabili tra i 900 e i 2400 mg/die per un periodo di 2-6 mesi.

Dolore Neuropatico nel Cancro

Studi clinici non controllati

Caraceni A. e Coll.:
J.Pain Symptom Manage. 1999

- Serie di 22 pazienti neoplastici con dolore neuropatico solo parzialmente responsivo agli oppioidi.
- Il gabapentin, aggiunto a dosi variabili tra 600 e 1800 mg/die, fu efficace nei confronti del dolore “burning”, dei parossismi dolorosi e dell’allodinia.
- Non si verificò un incremento degli effetti collaterali causati dagli oppioidi stessi.

Review Sistematiche

Mellegers MA. E Coll.:
The Clin. J. Pain 2001

- Il **gabapentin** appare **efficace** in diverse condizioni di **dolore neuropatico**.
Si ritiene che la sua **efficacia** sia **dose-dipendente** e che una **rapida escalation della dose** comporti un **aumento degli effetti collaterali** a carico del CNS.

- E' ormai stato chiaramente **dimostrato** che il **gabapentin** è **efficace** per il trattamento del dolore neuropatico nella **neuropatia diabetica** e nella **nevralgia posterpetica**.

Tale evidenza, combinata con la **modestia degli effetti collaterali** riscontrata in diversi gruppi di pazienti, **compresi gli anziani**, e con l'**assenza di interazioni farmacologiche**, ne fa un farmaco importante per la terapia delle sindromi dolorose neuropatiche.



Multicentrica

Officina Algologica Triveneta

Dolore neuropatico o misto
(non oncologico)
236 pazienti

- Gruppo A: da 0 a 1800 mg di gabapentin in 6 giorni
- Gruppo B: da 0 a 1800 mg di gabapentin in 16 giorni
- Gruppo C: da 0 a 1800 mg di gabapentin in 33 giorni

Distribuzione dell'età nei tre gruppi

	numero	Età media (anni)	Età Deviazione Standard
Gruppo A	75	58,6	13,8
Gruppo B	101	62,8	12,7
Gruppo C	60	64,7	12,5
Totale	236	61,9	13,2

Distribuzione del sesso nei tre gruppi

	maschi N (%)	femmine N (%)	Totale N
Gruppo A	30 (40)	45 (60)	75
Gruppo B	43 (42,6)	58 (57,4)	101
Gruppo C	28 (46,7)	32 (53,3)	60
Totale	101	135	236

Riduzione punteggio VAS ai 1800 mg nei tre gruppi

	numero	Riduzione VAS media	Riduzione VAS Deviazione Standard
Gruppo A	58	- 4,8	1,9
Gruppo B	92	- 3,9	2,0
Gruppo C	54	- 4,4	1,9
Totale	204	- 4,3 *	2,0

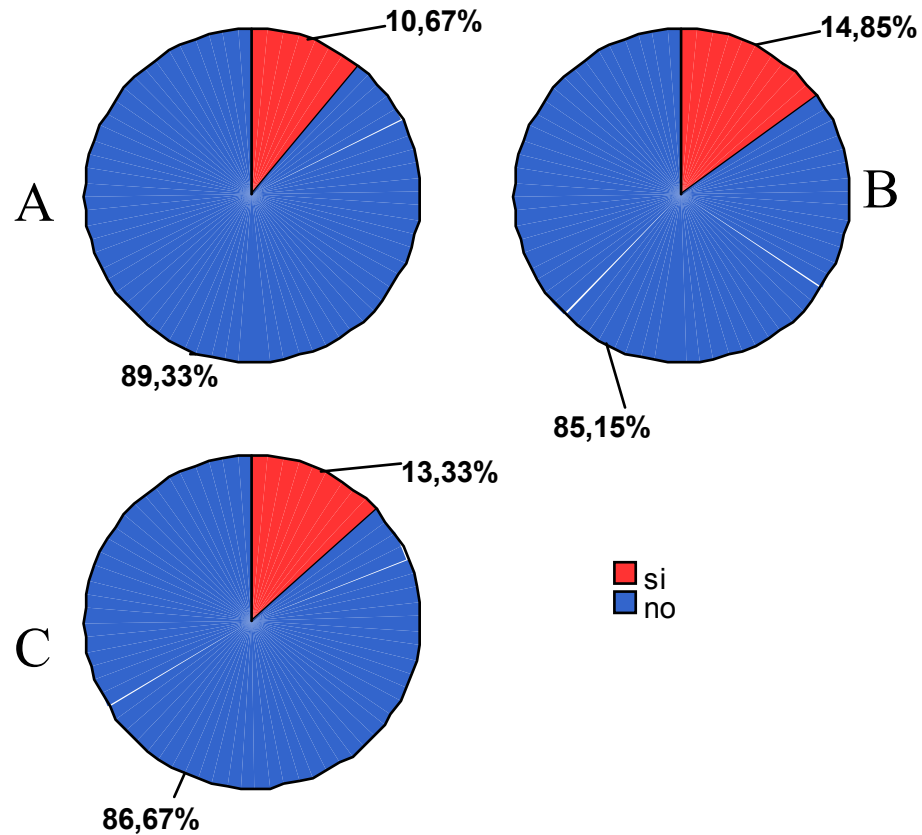
(*p-value <0,001; IC 95% 4-4,6)

Drop-out

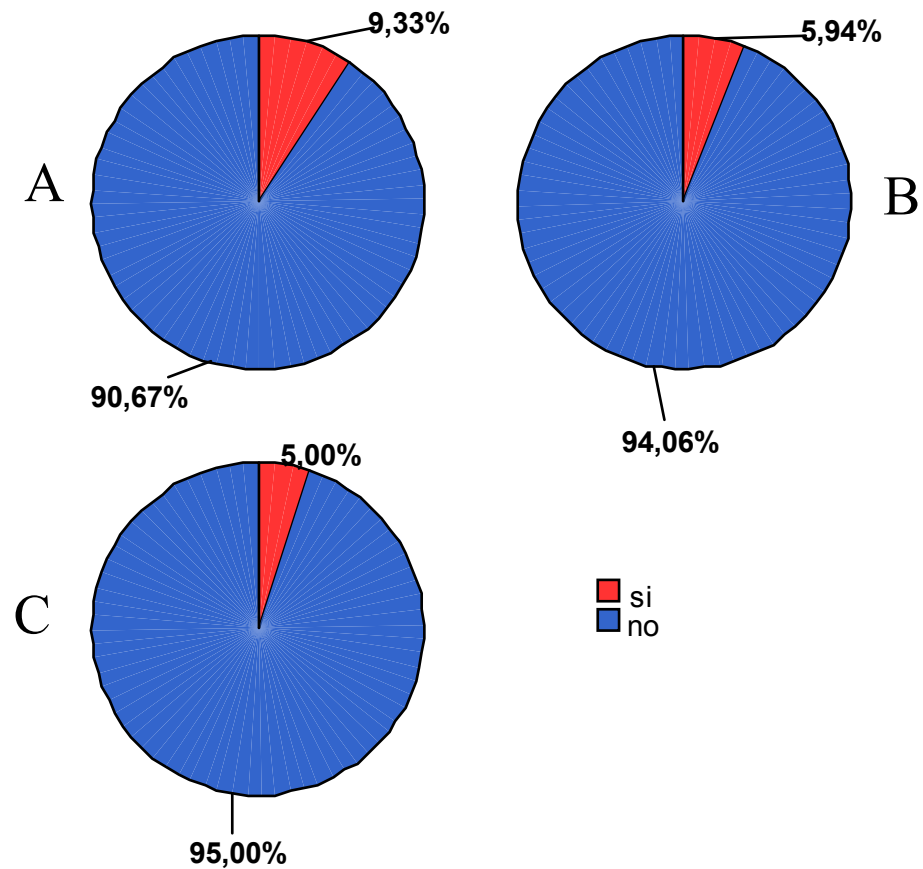
	Completato N (%)	Drop-out N (%)	Totale N
Gruppo A	58 (77,3)	17 (22,7)*	75
Gruppo B	92 (91,1)	9 (8,9)	101
Gruppo C	54 (90)	6 (10)	60
Totale	204 (86,4)	32 (13,6)	236

(*p-value= 0,02)

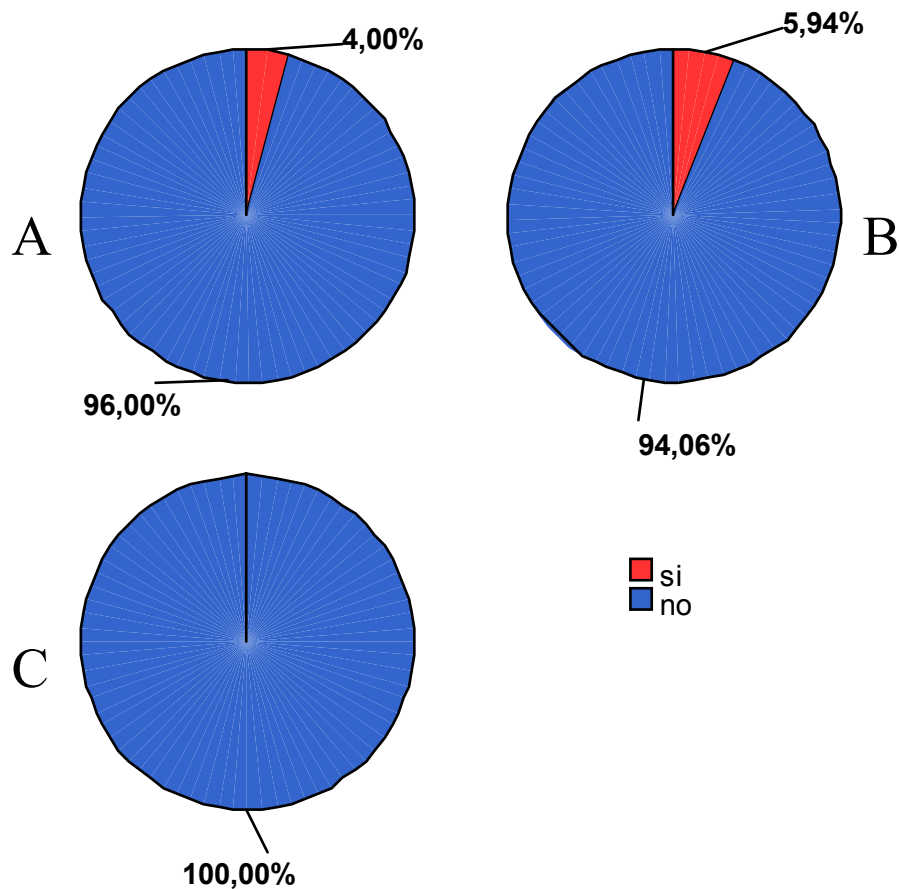
Riferita SONNOLENZA (%) nei tre gruppi



Riferita VERTIGINE (%) nei tre gruppi



Riferita ASTENIA (%) nei tre gruppi



Riferita ATASSIA (%) nei tre gruppi

