

Periferik nöropatik ağrının kontrolünde gabapentin ve amitriptilin etkinliğinin karşılaştırılması

Kader Keskinbora *, Ali Ferit Pekel *, Işık Aydınlı *

SUMMARY

Comparison of efficacy of gabapentin and amitriptyline in the management of peripheral neuropathic pain

In this single center, double blind and randomized trial gabapentin as a new anticonvulsant was compared in efficacy and safety with amitriptyline which is a classic agent in neuropathic pain treatment. Forty six patients with neuropathic pain which was burning, stabbing and shooting in quality were allocated to take gabapentin (group GBP) and amitriptyline (group AMD) monotherapy. The assessment variables were burning, stabbing, shooting pain on visual analog scale (VAS; 0: no pain, 10: worst pain imaginable), allodynia as present or not by lightly touching the skin with cotton. Primary efficacy variable was the degree of burning, stabbing and shooting pain improvement that was accepted as the difference of beginning and 4th week's VAS of all pain qualities. The secondary efficacy variable was the patient satisfaction scale determined as whether possible side effects of study drugs affect the patients' daily life. The degree of pain improvement was only seen in shooting pain and was statistically significantly high in group GBP. The patient satisfaction scale was also high in group GBP. Both gabapentin and amitriptyline provided effective pain control in peripheral neuropathic pain. Additionally gabapentin was more effective especially in paroxysmal shooting pain than other pain qualities. And also gabapentin was tolerated well.

Key words: Gabapentin, amitriptyline, peripheral neuropathy

ÖZET

Tek merkezli, çift kör, açık uçlu, randomize, kontrollü olarak yapılan bu çalışmada periferik nöropatili hastalarda bir antikonvülzan olan gabapentin (GBP), nöropatik ağrı tedavisinde halen klasik yerini korumakta olan amitriptilin (AMİ) ile etkinlik ve emniyet açısından karşılaştırılmıştır. Periferik nöropati tanısı almış yanıcı-batıcı-çakıcı (elektrik çarpması) nitelikte ağrı özelliği olan 52 hasta GBP (grup GBP) ve AMİ (grup AMİ) tedavisi alacak şekilde ikiye ayrıldı. Yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı şiddeti görsel ağrı ölçütü (VAS; 0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) ile, alodini varlığı nöropatik ağrı bölgesine pamuk teması ile değerlendirildi. Bu çalışmanın amacı her iki grubun çalışma süresince tedaviye ortalama cevabını karşılaştırmak olduğundan birincil hedef yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı ölçütünün değişip değişmediğini incelemektir. Bu amaçla her hasta için yanıcı, çakıcı ve batıcı ağrının VAS değerlerinin ve çakıcı ağrının günlük sıklığının başlangıç ve 4. hafta farkları hesaplandı ve ağrı düzelleme derecesi olarak kabul edildi. İkincil hedef de çalışma ilaçlarının olası yan etkilerinin günlük yaşamı etkileyip etkilemediğinin hasta memnuniyeti ölçütü ile belirlenmesi idi. Her iki grup karşılaştırıldığında, ağrı düzelleme derecesi değerinin çakıcı ağrı için grup GBP'de grup AMİ'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Hasta memnuniyeti (yan etkilerin günlük yaşamı etkileme derecesi) skoru Grup GBP'de grup AMİ'ye göre istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulunmuştur. GBP ve AMİ'nin her ikisi de periferik nöropatik ağrıda etkin ağrı kontrolü sağlamıştır. Buna ek olarak GBP özellikle paroksizmal çakıcı ağrı sağaltımında daha etkin olmuştur. Ayrıca GBP daha iyi tolere edilmektedir.

Anahtar kelimeler: Gabapentin, amitriptilin, periferik nöropati

(*) İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ağrı Bilim Dalı

Başvuru adresi:

Dr. Kader Keskinbora, İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ağrı Bilim Dalı, Aksaray, 34303 İstanbul
e-posta: kader@istanbul.edu.tr Tel: (0 212) 414 33 07

(*) Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Anesthesiology, Pain Clinic

Correspondence to:

Kader Keskinbora, MD, Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty, Department of Anesthesiology, Pain Clinic, Istanbul, TURKEY
e-mail: kader@istanbul.edu.tr Tel: (+90 212) 414 33 07

Giriş

Nöral dokunun hasarına bağlı gelişen nöropatik ağrı, popülasyonda %1 oranında görülmektedir (Nicholson 2000). Oluştugu bölgeye göre santral ve periferik kaynaklı nöropatik ağrı olarak sınıflandırılır. Metabolik, iskemik, travmatik, toksik ve enfeksiyon gibi çeşitli nedenler ile meydana gelebilir.

Nöropatik ağrının mekanizması hala tam anlaşılmamıştır. Kontrolü zor olan ağrı tiplerinden birisidir. Antidepresanlar, antikonvülzanlar, N-Metil-D-Aspartat (NMDA) antagonistleri gibi adjuvan ilaçlar nöropatik ağrının tedavisinde kullanılmaktadır. Trisiklik antidepresanlardan (TSA) amitriptilin (AMİ), nöropatik ağrı tedavisinde en yaygın olarak kullanılan ilaçtır (Galler 1995). AMİ, norepinefrin ve serotonin gibi biyojenik aminlerin geri alınımını önleyerek inen inhibe edici sistemi etkilemektedir. Ayrıca bu etkiye ek olarak güçlü bir sodyum kanal modülatörüdür (Beydoun ve ark. 2003). Epilepsi ve nöropatik ağrının patofizyolojisinin benzer olduğunun düşünülmesi, özellikle çakan nitelikteki nöropatik ağrının semptomatik ilaç tedavisinde antikonvülzanların uzun yıllardır tercih edilmesinin nedeni olmuştur (Backonja 2000).

Günümüzde nöropatik ağrının patofizyolojisinin ve moleküler biyolojisinin daha ayrıntılı olarak anlaşılması, yeni tedavi hedeflerini ve ilaçları gündeme getirmiştir. Son yıllarda, spinal kord arka boyuzda hem presinaptik glutamat salınımını azalttığı hem de postsinaptik Ca^{+2} kanalının $\alpha 2\delta$ alt ünitesine bağlanarak glutamat nörotransmisyonuna bağlı santral hassaslaşmayı önlediği ileri sürülen gabapentin (GBP), bir antikonvülzan olarak nöropatik ağrı tedavisinde kullanım alanı bulmuştur (Coderre ve ark. 2005, Backonja 2004, Gee ve ark. 1996.)

Bu çalışmada periferik nöropatik ağrılı hastalarda bir antikonvülzan olan GBP ile nöropatik ağrı tedavisinde halen klasik yerini korumakta olan AMİ, etkinlik ve emniyet açısından karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metot

Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapılandırılan çalışmamız, fakülte etik kurulundan izin alınarak gerçekleştirildi. Çalışmaya katılan tüm hastalara, çalışma hakkında yazılı ve sözlü bilgi verildi ve yazılı onamları alındı.

Tek merkezli, çift kör, açık uçlu, randomize, karşılaştırmalı olarak yapılan çalışmaya, 20-65 yaş aralığındaki periferik nöropati tanısı almış, kronik kanser dışı ağrılı hastalar alındı. Periferik nöropa-

tik ağrı tanısında; Boureau ve arkadaşlarının (Boureau ve ark. 1990) tanımladığı yanıcı-batıcı-çakıcı (elektrik çarpması) nitelikte ağrı özelliği, EMG incelemesinde periferik sinir hasarının varlığı ve LANSS (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) ağrı ölçütü ≥ 12 olması (Orhan ve ark. 2002) kriter olarak kabul edildi. Santral nöropati tanılı, antidepresan ve/veya antikonvülzan türü ilaç kullanan, renal, hepatik, kardiovasküler ve psikiyatrik hastalığı olan ve çalışma süresince, çalışma ilaçları ile tolere edilemeyen yan etkilerin görüldüğü hastalar çalışmadan dışlandı.

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastalar, ilk başvurularında algolojik ve nörolojik değerlendirilmeleri yapıldıktan sonra poliklinik sırasına göre, GBP (grup GBP) veya AMİ (grup AMİ) tek ilaç tedavisi alacak şekilde iki gruba ayrıldı. GBP tedavisi 3 gün içinde titre edilerek 900 mg/gün, AMİ tedavisi ise tek doz 10 mg/gün olarak başlandı. Birinci hafta sonuna kadar GBP 900-1800 mg/gün, AMİ 25-50 mg/gün olacak şekilde yan etkileri kontrol edilerek titre edildi. Sonraki 3 hafta boyunca çalışma ilaçları, etkin ağrı sağaltımı sağlayan tolere edilebilen doza kadar arttırıldı. GBP için doz en yüksek 3600 mg/gün, AMİ için ise 150 mg/gün kabul edildi.

Çalışmanın süresi 4 hafta olarak saptandı. Bu süre içinde hastalar düzenli olarak haftada bir kez olmak üzere 4 kez poliklinikte görüldü. Değerlendirmeler, hastaların ilk görüldüğü poliklinik muayenesi sırasında çalışma ilaçları başlanmadan önce (D0), çalışma ilaçları başladıktan bir hafta (D1) ve 4 hafta (D4) sonra olmak üzere 3 kez yapıldı. Değerlendirme değişkenleri; yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı şiddeti, çakıcı ağrının günlük sıklığı, allodini varlığı/yokluğu, çalışma ilaçlarının toplam tüketimi, yan etkiler ve hasta memnuniyeti idi.

Yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı şiddeti, görsel ağrı ölçütü (VAS; 0: ağrı yok, 10: dayanılmaz ağrı) ile değerlendirilip, $VAS \leq 3$ analjezi olarak kabul edildi. Ayrıca çakıcı ağrı sıklığı, günde kaç kez olduğu şeklinde sorgulandı (çakıcı/gün) ve sayılamayacak çoklukta olanlar, günde 10 kez olarak kabul edildi. Allodini varlığı nöropatik ağrı bölgesine pamuk teması ile değerlendirildi. Son değerlendirme zamanı olan dördüncü haftada, hastaların kullandıkları çalışma ilaçlarının günlük dozları, gereksinilen ilaç miktarı olarak kabul edildi. Çalışma ilaçlarının hastalarca istenmeyen etkileri, yan etki olarak kabul edildi. Çalışma sonunda hastalarda çalışma ilaçlarının yan etkilerinin günlük yaşamlarını etkileme derecesi sorgulanarak, hasta mem-

Tablo 1: Demografik özellikler.

		Grup GBP n=26	Grup AMİ n=26	p
Yaş (yıl)		53.69±10.76	55.69±9.75	0.486
Cinsiyet	Erkek	12 (% 46.2)	11 (% 42.3)	0.780
	Kadın	14 (% 53.8)	15 (% 57.7)	

Tablo 2: Periferik nöropati etiyojisi.

Periferik Nöropati Tanısı	Grup GBP		Grup AMİ	
	n	%	n	%
KRAS	1	3.8	4	15.4
Diyabetik Nöropati	15	57.7	14	53.8
Tuzak Nöropatisi	2	7.7	0	0
Enjeksiyon Nöropatisi	2	7.7	2	7.7
Fantom Ağrısı	6	23.1	6	23.1
Toplam	26	100.0	26	100.0

nuniyeti ölçütü (1=Hiç etkilemedi, 2=Başlangıçta etkiledi sonra etkilemedi, tedavinin devamını istiyorum, 3=Başlangıçtan beri etkiledi ama tedavi devam edebilir, 4=Tedavinin devamını istemiyorum) ölçeği ile belirlendi.

Bu çalışmanın amacı her hastanın ağrısındaki azalma miktarını bulmak ve bunu karşılaştırarak ağrıdaki azalmayı değerlendirmek olduğundan birincil hedef yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı ölçütünün değişip değişmediğini incelemektir. Bu amaçla her ağrı tipi için her hastanın başlangıç VAS değeri, 4. hafta VAS değerinden çıkarıldı ve bulunan fark her ağrı tipi için ağrı düzleme derecesi olarak kabul edildi. Aynı işlem çakıcı ağrının günlük sıklığının düzleme derecesini belirlemek amacı ile de yapıldı. İkincil hedef de çalışma ilaçlarının olası yan etkilerinin günlük yaşamı etkileyip etkilemediğinin hasta memnuniyeti ölçütü ile belirlenmesi idi.

Bu çalışmada istatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 paket programı ile yapılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanı sıra grup-

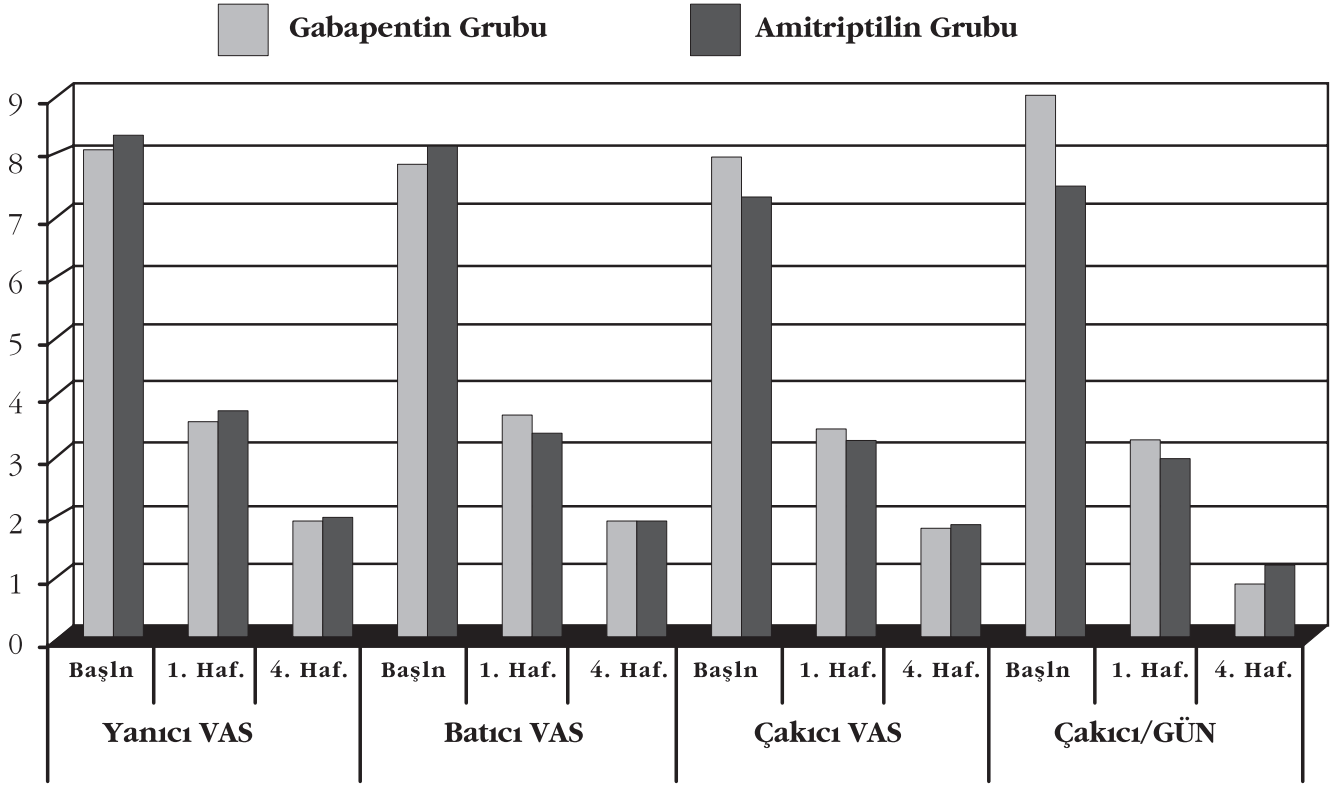
ların tekrarlayan ölçümlerinde tekrarlayan tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışma 52 hasta üzerinde yapıldı. Her iki gruptaki hastaların demografik bulguları arasında istatistiksel fark yoktu (Tablo 1). Diyabetik nöropati her iki grupta da en sık rastlanılan periferik nöropati nedeni idi (Tablo 2).

Birincil Hedef Sonucu

Grupların kendi içlerinde karşılaştırılması: Grup GBP hastalarında yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı VAS ortalamalarının ve çakıcı ağrı /gün sıklığının başlangıç değerleri 1. ve 4. hafta değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak düşme göstermiştir (F:330.8 $p = 0.0001$; F:278.8 $p = 0.0001$; F:322.2



Grafik 1: Grupların ağrı özellikleri.

$p=0.0001$). Grup AMİ hastalarında da aynı şekilde yanıcı, batıcı ve çakıcı ağrı VAS ortalamalarının ve çakıcı ağrı /gün sıklığının başlangıç değerleri 1. ve 4. hafta değerleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel

olarak düşme göstermiştir (F:336.8 $p=0.0001$; F:344.7 $p=0.0001$; F:213.3 $p=0.0001$). Hem GBP hem de AMİ'nin tüm ağrı niteliklerinde azalma sağladığı sonucuna varılmıştır.

Tablo 3: Ağrı düzelme derecesi.

	Grup GBP	Grup AMİ	<i>p</i>
Yanııcı ağrı VAS	6.15±1.05	6.31±1.23	0.629
Batıcı ağrı VAS	5.96±1.18	6.19±1.06	0.462
Çakıcı ağrı VAS	6.19±1.27	5.38±1.42	0.035
Çakıcı ağrı /gün	8.15±1.78	6.23±2.47	0.002

Tablo 4: Allodini insidansı.

Allodini	Grup GBP		Grup AMİ		<i>p</i>
	n	%	n	%	
Başlangıç	14	53.8	12	46.2	0.579
1. Hafta	2	7.7	3	11.5	0.638
4. Hafta	0	0.0	0	0.0	

Gruplar arası karşılaştırma: Her iki grubun yanıcı ve batıcı ağrı VAS ortalamaları başlangıçta istatistiksel olarak fark göstermemekteydi. Aynı şekilde 1. ve 4. haftada azalan ortalama yanıcı, batıcı ağrı VAS değerleri de istatistiksel olarak fark göstermemekteydi. Çakıcı ağrı VAS ve çakıcı ağrı /gün değerlerinin ise, başlangıçta grup GBP hastalarında grup AMİ hastalarından istatistiksel olarak yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Grup GBP'nin çakıcı ağrı VAS ve çakıcı ağrı /gün başlangıç değerlerindeki bu yükseklik çalışma gruplarının randomize seçilmesine bağlıdır. Ancak diğer değerlendirme dönemlerinde her iki grubun ortalama çakıcı ağrı VAS ve çakıcı ağrı /gün değerlerinde bir farklılık saptanmamıştır (Grafik 1).

Ağrı düzelme derecesi olarak tanımladığımız yanıcı, batıcı, çakıcı ağrı VAS ve çakıcı ağrı /gün değerlerinin başlangıç ve 4. hafta farkları her iki grup arasında karşılaştırıldığında, bu değerlerin yanıcı ve batıcı ağrı için istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlenirken ($p>0.05$), çakıcı ağrı VAS ve çakıcı ağrı /gün için grup GBP'de grup AMİ'ye göre istatistiksel olarak yüksek olduğu bulunmuştur ($p<0.05$) (Tablo 3).

GBP ve AMİ gruplarının allodini insidanslarında tüm değerlendirme dönemlerinde istatistiksel olarak fark gözlenmemiştir ($p>0.05$) (Tablo 4).

İkincil Hedef Sonuçları

Grup GBP'de 6 hastada (% 23.1) görülen yan etkiler; sersemlik-uyku hali, ekstremitelerde ödem, saç dökülmesi idi. AMİ grubunda ise 18 hastada (% 69.2) görülen yan etkiler sersemlik-uyku hali, ağız kuruluğu, konstipasyon ve kilo artışı idi. Her iki grup karşılaştırıldığında yan etkiler grup AMİ'de istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur ($p=0.001$). Yan etkilerin günlük yaşamı etkileme derecesi grup GBP'de (1.5 ± 0.9) grup AMİ'ye (2.19 ± 0.9) göre belirgin olarak düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Grup GBP'deki hastaların memnuniyetinin daha fazla olduğu sonucuna varıldı.

İlaç Tüketimi

Son değerlendirme zamanı olan 4. haftada günlük tüketilen GBP miktarı 900-2700 mg (ortalama 1973.07 ± 663.66 mg), AMİ miktarı ise 25-100 mg (ortalama 69.23 ± 24.80 mg) idi.

Tartışma

Bu çalışmanın sonuçlarına göre, tedavi süresi sonunda her iki ilaç da periferik nöropatiye bağlı yanıcı, batıcı ve çakıcı nitelikteki ağrıda anlamlı

olarak azalma sağlamışlardır. Ancak bu çalışmanın birincil hedefi olan ağrı düzelme derecesi ağrı niteliklerine göre irdelendiğinde, yanıcı ve batıcı ağrıda her iki ilacın sağladığı düzelme birbirlerinden istatistiksel olarak farksızken, çakıcı ağrı ve çakıcı ağrının günlük sıklığı GBP ile anlamlı olarak daha iyi düzelmiştir. Aslında GBP grubunda çakıcı ağrı VAS ve çakıcı ağrı /gün başlangıç değerleri grup AMİ'ye göre istatistiksel olarak yüksekti. Ancak bu çalışmada farklar her hasta için tek tek hesaplandı ve her hastanın ağrı düzelme miktarı belirlenerek gruplar bu değerler üzerinden karşılaştırıldı. Morella ve ark. diyabetik nöropatili hastalarda GBP ve AMİ'nin etkinliklerini sınıyorlar ve ağrı sağaltımında her iki ilacın anlamlı olarak bir fark göstermeksizin etkin olduğunu saptamışlardır (Morella ve ark. 1999). Diyabetik nöropatili hastalarda GBP ve AMİ'yi karşılaştıran Dallochio ve ark. ise her iki ilacın etkin olduğunu fakat GBP'in ağrı sağaltımında ve parestezinin giderilmesinde AMİ'den istatistiksel olarak daha iyi olduğunu bulmuşlardır (Dallochio ve ark. 2000). Biz çalışmamızda her iki ilacın, çeşitli nöropatik ağrı sendromlarında etkin olduğunu, ancak GBP'in özellikle çakıcı ağrıyı AMİ'ye göre daha iyi kontrol ettiğini bulduk.

Sinir hasarı sonrası meydana gelen demiyelinizasyon, sinir lifi boyunca anormal spontan aktivitelere (ektopik deşarjlar) neden olur. Nöropatik ağrının başlamasında ve devamında bu ektopik deşarjların rol oynadığı ileri sürülmekte (Gerke ve ark. 2003) ve paroksizmal çakıcı nitelikteki ağrının mekanizması bu ektopik deşarj ile açıklanmaktadır (Nicholson 2000). Bu nedenle özellikle sempptomların paroksizmal olduğu, allodini ve/veya hiperaljezinin eşlik ettiği ağrıda antikonvülzan ilaçlar önerilmektedir (Backonja ve ark. 1998, Rowbotham ve ark. 1998). Bunun yanında TSA'ların özellikle yanıcı ve batıcı ağrıda etkili oldukları gösterilmiştir (Max ve ark. 1992). Bu bilgiler bizim çalışmamızda saptadığımız, bir antikonvülzan olan GBP'in özellikle çakıcı ağrıyı bir antidepresan olan AMİ'ye göre daha iyi kontrol etmesi ile örtüşmektedir.

Nöropatik ağrı, uyarandan bağımsız (yanıcı, batıcı ve elektrik şoku benzeri ağrı, dizestezi ve parestezi) spontan bir ağrı olarak ortaya çıkabildiği gibi, sensoryal nöronların değişikliği (hipersensitivite) sonrasında uyarana bağlı (hiperaljezi ve allodini) olarak da oluşabilir (Galluzi 2005, Hanna ve ark. 2005, Scadding 2003). AMİ, GBP ve lidokainin mekanik allodini üzerine etkilerinin araştırıldığı bir hayvan çalışmasında her üç ilacın da nöropatik ağrı davranışını azalttığı gösterilmiştir (Abdi ve

ark. 1998). Back ve ark. sıçanlarda parsiyel sinir hasarı yapmışlar ve GBP'yi mekanik, sıcak ve soğuk allodiniye karşı etkili bulmuşlardır (Back ve ark. 2004). Son olarak Yasuda ve ark.'larının sıçanlarda yaptıkları tek taraflı aksotomi modelinde oluşan bilateral ve sistemik hiperaljeziyi GBP ve AMİ'nin etkin olarak suprese ettiğini bulmuşlardır (Yasuda ve ark. 2005). Bizim çalışmamızda da tüm değerlendirme zamanlarında GBP ve AMİ gruplarının allodini varlığı dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$). Bu sonuç yukarıda belirtilen literatürlerin sonuçları ile uyumludur. Buna karşın nöropatik ağrı hayvan modelinde uyarın-bağımlı ağrıyı, GBP'nin hem azalttığını hem de önlediğini, AMİ'nin ise sadece azalttığını fakat önlemediğini gösteren çalışmacılar da vardır (Decosterd ve ark. 2004).

Nöropatik ağrı tedavisinde amaç sadece ağrıyı azaltmayı değil, işlevsellik ve yaşam kalitesini iyileştirmeyi de kapsamalıdır. GBP yan etkileri iyi tolere edilebilen bir antikonvülzandır (Bennett 2004). GBP'nin tek başına yüksek doz (3600 mg/gün) kullanılmasına rağmen hastanın yaşam kalitesini bozmadığı ileri sürülmüştür (Backonja ve ark. 1998). AMİ'nin ise yan etkileri etkinliğini sınırlamaktadır (Backonja ve ark. 1998, Kingery 1997). Finnerup, son derlemesinde nöropatik ağrı tedavisinde TSA'ları ağrı sağaltımı açısından en etkili kabul ederken hem ağrı sağaltımı hem de yaşam kalitesindeki iyileşme temel alındığında GBP'i algoritmada ön sırada göstermiştir (Finnerup 2005). Bizim çalışmamızda GBP alan hastaların memnuniyetinin yüksek bulunması Finnerup'un periferik nöropatik ağrı tedavi algoritmasını desteklemektedir.

Literatürde, periferik nöropatik ağrıda hem GBP hem de AMİ'nin etkinlikleri ağırlıklı olarak diyabetik nöropati ve postherpetik nevralsi örneklerinde sınırlanmıştır (Nicholson 2000). Buna karşın, bu ilaçlarla kompleks rejyonel ağrı sendromu (KRAS), periferik sinir travması ve fantom ağrısı gibi geniş çaplı nöropatik ağrı sendromlarında yapılan çalışmaların sayısı azdır (Serpell 2002). GBP ve AMİ'nin periferik nöropatide karşılaştırılmalı sınırlanmış çalışmalarda da yine diyabetik nöropatili hastalar seçilmiştir (Dallochio ve ark. 2000, Morrello ve ark. 1999). Bizim çalışmamızda ise GBP ile AMİ'nin karşılaştırılması, çeşitli ağırlı periferik nöropati sendromlarında sınırlanmıştır. Çalışmamızda diyabetik olmayan hastalar GBP grubunda % 43.3 ve AMİ grubunda % 47.2 oranındadır.

Sonuç olarak GBP ve AMİ'nin her ikisi de periferik nöropatik ağrıda etkin ağrı kontrolü sağlamıştır. Buna ek olarak GBP özellikle paroksizmal çakıcı ağrı sağaltımında daha etkin olmuştur. Ayrıca GBP daha iyi tolere edilmektedir.

Kaynaklar

- Abdi S, Lee DH, Chung JM: The anti-allodynic effects of amitriptyline, gabapentin, and lidocaine in a rat model of neuropathic pain. *Anesth Analg* 1998; 87: 1360-1366.
- Back SK, Won SY, Hong SK, Na HS: GBP relieves mechanical, warm and cold allodynia in a rat model of peripheral neuropathy. *Neurosci Lett* 2004; 368: 341-344.
- Backonja MM: Anticonvulsants (Antineuropathics) for neuropathic pain syndromes. *The Clin J Pain* 2000; 16: 67-72.
- Backonja MM: Neuromodulating drugs for the symptomatic treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8: 212-216.
- Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E: For the Gabapentin Diabetic Neuropathy Study Group. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus. A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831-1836.
- Bennett MI, Simpson KH: Gabapentin in the treatment of neuropathic pain. *Palliat Med* 2004; 18: 5-11.
- Beydoun A, Backonja MM: Mechanistic stratification of antineuralgic agents. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 18-30.
- Boureau F, Doubrere JF, Luu M: Study of verbal description in neuropathic pain. *Pain* 1990; 42: 145-52.
- Codere JD, Kumar N, Lefebvre CD, Yu JSC: Evidence that gabapentin reduces neuropathic pain by inhibiting the spinal release of glutamate. *J Neurochem* 2005; 94: 1131-1139.
- Dallochio C, Buffa C, Mazzarello P, Chirolì S: Gabapentin vs. amitriptyline in painful diabetic neuropathy: An open-label pilot study. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 280-285.
- Decosterd I, Allchorne A, Woolf CJ: Differential analgesic sensitivity of two distinct neuropathic pain models. *Anesth Analg* 2004; 99: 457-463.
- Finnerup NB: Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain* 2005; 118: 289-305.
- Galler BS: Neuropathic pain of peripheral origin: Advances in pharmacologic treatment. *Neurology* 1995; 45: 17-25.
- Galluzzi KE: Management of Neuropathic Pain. *J Am Osteopath Assoc* 2005; 105: 12-19.
- Gee NS, Brown JP, Dissanayake VU, Offord J, Thurlow R, Woodruff GN: The novel anticonvulsant drug, gabapentin (Neurontin), binds to the alpha2delta subunit of a calcium channel. *J Biol Chem* 1996; 271: 5768-5776.
- Gerke MB, Duggan AW, Xu L, Siddal PJ: Thalamic neuronal activity in rats with mechanical allodynia following contusive spinal cord injury. *Neuroscience* 2003; 117: 715-722.
- Hanna M, Holdcroft A, Jaggat SI: Neuropathic Pain. In: Holdcroft A., Jaggat S., editors. *Core Topic in Pain*. New York: Cambridge University Press, 2005. pp: 137-144.

- Kingery WS: A critical review of controlled clinical trials for peripheral neuropathic pain and complex regional pain syndromes. *Pain* 1997; 73: 123-139.
- Max MB, Lynch SA, Muir J, Shoaf SE, Smoller B, Dubner R: Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Eng J Med* 1992; 326: 1250-1256.
- Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA: Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic peripheral neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1931-1937.
- Nicholson B: Gabapentin use in neuropathic pain syndromes. *Acta Neurol Scand* 2000; 101: 359-371.
- Orhan EK, Yücel A, Şenocak M, Ertuş M: LANSS (The Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) Ağrı Skalası'nın validasyon çalışması sonuçları. *Ağrı* 2002; 14 (3) : 49-54.
- Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L: for the Gabapentin study group. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 1998; 280: 1837-1842.
- Scadding JW: Peripheral neuropathies. In: Melzack R., Wall P.D., editors. *Handbook of pain management*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2003. pp. 259-274.
- Serpel MG: Neuropathic Pain Study Group. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002; 99: 557-566.
- Yasuda T, Miki S, Yoshinaga N, Senba E: Effects of amitriptyline and gabapentin on bilateral hyperalgesia observed in an animal model of unilateral axotomy. *Pain* 2005; 115: 161-170.