

Neuropaattisen kivun näyttöön perustuva hoito

Maija Haanpää

Neuropaattisen kivun eli hermovauriokivun hoitoon on tarjolla useita lääkkeitä, joiden tehosta on hyvä tutkimusnäyttö. Etukäteen ei voida luotettavasti ennustaa, mikä lääke on sopivin kullekin potilaalle. Jos potilas on motivoitunut hoitoon, on perusteltua testata systemaattisesti eri lääkevaihtoehtoja kunnes siedetty ja tehokas hoito löytyy tai tarjolla oleva valikoima on käyty läpi. Trisyklisistä masennuslääkkeistä, gabapentiinista, lamotrigiinista, tramadolista ja oksikodonista on laajin tutkimusnäyttö. Lidokaiini voiteena tai laastarina helpottaa postherpeettiseen neuralgiaan liittyvää ihon kosketusherkkyttä. Näyttö muista kuin lääkehoidoista on oleellisesti niukempaa. Potilastyössä eri mekanismein vaikuttavia lääkkeitä voidaan yhdistää tarvittaessa, jotta oireet saataisiin mahdollisimman hyvin hallintaan.

Neuropaattinen kipu tarkoittaa kiputilaa, jonka syynä on vaurio tai toimintahäiriö kipua välittävässä hermojärjestelmässä (Merskey ja Bogduk 1994). Vika voi olla keskus- tai ääreishermostossa. Erotuksena korjaantumattomasta vauriosta on käytetty nimitystä neurogeeninen kipu silloin, kun toimintahäiriö on korjaantuva. Neuropaattiset kiputilat jaetaan perifeerisiin eli ääreishermostoperäisiin ja sentraalisiin eli keskushermostoperäisiin. Ensin mainituista tavallisimpia ovat välilevytyrän jälkeiset hermojuurivauriot, hermovammojen jälkitilat ja kivuliaat polyneuropatiat. Sentraalisista neuropaattisista kivuista tavallisimpia ovat aivoverenkierron häiriöiden, multippliskleroosin ja selkäydinvammojen jälkeiset kivut. Viime vuosina luokittelun perustaksi on ehdotettu taustasairausten sijaan oirekuvaa tai patofysiologisia mekanismeja (Jensen 2002). Kuitenkin valtaosassa tutkimuksista potilaiden mukaanottokriteereinä ovat olleet taustasai-

raus ja kivun voimakkuus eivätkä tarkempi oireprofiili tai oletetut mekanismit.

Neuropaattisen kivun diagnoosin edellytyksenä ovat kivun ja tuntoaistin poikkeavuuksien neuroanatomisesti looginen sijainti ja vaurion aiheuttaneen syyn tunnistus. Viimeksi mainitusta kriteeristä joudutaan joskus tinkimään, mutta se on hyväksyttävää vasta neurologin suunnittelemien tutkimusten jälkeen. Oireina voivat olla jatkuva särkevä tai polttava kipu, hetkittäiset sähköiskumaiset tuikkauskivut, eri ärsykkeiden provosoimat kivut ja poikkeavat tuntemukset eli parestesia tai epämukavat poikkeavat tuntemukset eli dysestesiat.

Kliinisen neurologisen tutkimuksen tärkein osa kipudiagnostiikassa on tuntoaistin toiminnan tutkiminen, joka voidaan tehdä yksinkertaisin välinein (pumpuli, coctailtikku, äänirauta, kylmä ja lämmin esine). Tunto voi olla voimistunut, herkistynyt tai muuntunut tuntoaistin eri lajien osalta. Jos normaalisti

kivuton ärsyke aistitaan kivuliaana, käytetään termiä allodynia. Herkistynyttä kipuvastetta kutsutaan hyperalgesiaksi. Nämä löydökset voivat lievittää hoidon myötä, joten hoitovastetta seurattaessa kannattaa toistaa kliininen tutkimus näiltä osin. Diagnostiikan osalta viitataan kotimaisiin käsikirjoihin (Soinila ja Haanpää 2000, Haanpää ja Järvinen 2002).

Kivuntutkimuksen edistymisen myötä käsitteet neuropaattisen kivun mekanismeista ovat tarkentuneet, mikä on auttanut uusien hoitojen kehittämistä. Neuropaattisessa kivussa on useita yhtäaikaisia patofysiologisia mekanismeja, joiden osuus voi vaihdella potilaasta toiseen, vaikka kiputilan aiheuttanut sairaus olisi sama. Toisaalta eri tautien aiheuttamilla neuropaattisilla kivuilla on paljon yhtäläisyyttä. Hermovaurioon liittyviä muutoksia nosiseptoreissa, selkäytimen takasarvessa ja aivoissa ovat mm. natriumkanavien lisääntynyt tuotto, glutamaattireseptorien aktivoituminen sekä muutokset GABA-ergisessä hillitsevässä säätelyssä ja kalsiumin virtaamisessa hermosoluun (Jensen 2002). Patofysiologisille mekanismeille yhteistä on impulssinmuodostuksen lisääntyminen ja signaalia jarruttavien järjestelmien heikentynyt toiminta. Vastaavasti lääkkeen vaikutusmekanismina voi olla impulssinmuodostuksen vähentäminen, esimerkkinä lidokaiinin ulkoinen käyttö allodynisessä postherpeettisessä neuralgiassa (PHN) tai impulssin välitystä hillitsevien mekanismien tukeminen esimerkiksi trisyklisillä masennuslääkkeillä (taulukko 1). Valtaosalla lääkkeitä, jotka on osoitettu tehokkaiksi neuropaattisessa kivussa, on useita vaikutusmekanismeja. Tämä on loogista, kun tiedetään patofysiologisten mekanismien moninaisuus.

Hoitotutkimukset on tehty pääasiassa niissä sairauksissa, jotka ovat melko stabiileja ja yleisiä (esim. polyneuropatiat ja PHN). Lääkkeiden vaikutukset neuropaattisen kiputilan

Taulukko 1. Neuropaattisen kivun hoidossa käytettyjen lääkkeiden vaikutusmekanismeja.

Lääke	Mekanismi
Trisykliset masennuslääkkeet	serotoniini- ja noradrenaliini-vaikutus
Karbamatsepiini	natriumkanavan salpaus
Okskarbatsepiini	natriumkanavan salpaus
Tramadoli	serotoniini- ja noradrenaliini-vaikutus, μ -opioidiagonismi
Gabapentiini	kalsiumkanavan salpaus
Lamotrigiini	natriumkanavan salpaus, glutamaatin vapautumisen esto
Oksikodoni	μ -opioidiagonismi
Ulkoinen lidokaiini	natriumkanavan salpaus hermo-pääteessä

eri osaoireisiin on raportoitu vanhemmissa tutkimuksissa niukasti tai ei lainkaan; vasta viime vuosina on saatu tarkempaa tietoa lääkkeiden vaikutuksesta eri osaoireisiin. Arviointimenetelmät ovat vaihdelleet tutkimuksesta toiseen, ja seuranta-ajat ovat olleet yleensä viikoista muutamaan kuukauteen. Eri lääkkeiden suoria keskinäisiä vertailuja on tehty vähän, eikä lääkkeyhdistelmien tehoa ole juuri tutkittu. Näistä rajoituksista huolimatta neuropaattisen kivun hoidosta on paljon tutkimustietoa. Jätän tämän katsauksen ulkopuolelle ne lääkkeet, jotka eivät vielä ole markkinoilla, ja suonensisäistä antoa koskevat tutkimukset. Sairauksista rajaan tämän katsauksen ulkopuolelle trigeminusneuralgian, koska se on neurogeeninen kiputila, jonka hoidossa on omat erityispiirteensä.

Masennuslääkkeet

Trisykliset masennuslääkkeet ovat tavanomaisia neuropaattisen kivun lääkkeitä. Niiden teho on osoitettu diabeettisessa neuropatiakivussa, postherpeettisessä neuralgiassa (McQuay ja Moore 1998), rintasyöpäpotilai-

den neuropaattisessa kivussa (Kalso ym. 1996) ja aivoverenkierron häiriön jälkeisessä kivussa (CPSP) (Leijon ja Boivie 1989) Tutkimukset ovat olleet melko pieniä, mutta niiden tulokset on koottu yhteen meta-analyysissä (McQuay ja Moore 1998). Merkittäviä tehoeroja ei ole todettu eri trisyklisten masennuslääkkeiden välillä, mutta nortriptyliini on paremmin siedetty kuin amitriptyliini (Watson ym. 1998). Kivunlievitys on mielialavaikutuksesta riippumaton. Diabeettisessa neuropatiassa trisyklistet lääkkeet lievittivät sekä polttavaa kipua että tuikkauskipuja. Masennuslääkkeiden NNT-arvo (niiden potilaiden määrä, jotka pitää hoitaa, jotta yksi saa vähintään 50-prosenttisen kivunlievityksen) on diabeettisessa neuropatiassa 3,4 ja PHN:ssä 2,1 (Moore ym. 2003). Lievien haittavaikutusten NNT-arvo oli McQuayn ja Mooren (1998) meta-analyysissä 3,7 ja tutkimuksen keskeyttämiseen johtaneiden haittojen NNT 22. Lääkkeiden siedettävyyden on siis melko hyvä, kun annos määrätään yksilöllisesti. Trisyklisten masennuslääkkeiden haittavaikutuksista ongelmallisimpia ovat antikolinergiset haitat (suun kuivuminen, ummetus, virtsaamisvaikeus) sekä sydänvaikutukset (Cohen ym. 2000). Amitriptyliiniin (25 mg/vrk) havaittiin pienen-tävän PHN:n riskiä yli 60-vuotiailla potilailla yli 50 % lumelääkettä saaneisiin verrattuna, kun sitä käytettiin kolmen kuukauden ajan vyöruusun diagnosoinnin jälkeen (Bowsher 1997).

Selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä on tutkittu diabeettisen neuropatian hoidossa vaihtelevin tuloksin (McQuay ja

Moore 1998). NNT-arvot ovat vain suuntaa-antavia, koska niiden vaihteluvälit ovat laajoja aineistojen pienuuden vuoksi. Sitalopraamin NNT on 3 (95 %:n luottamusväli 1,6–35,9), paroksetiin 5 (2,3–∞) ja fluoksetiin 15,3 (3,7–∞). Serotoniinin takaisinoton estäjien käyttö kipupotilailla on ensi sijassa krooniseen kipuun liittyvän masennuksen hoitoa.

Uusista masennuslääkkeistä venlafaksiinilla ja mianseriinillä on serotoniini- ja noradrenaliinijärjestelmiin kohdistuva vaikutus, joten on loogista olettaa, että ne voisivat olla käyttökelpoisia neuropaattisessa kivussa. Mianseriinista ei ole julkaistu kontrolloituja tutkimuksia tämän käyttöaiheen osalta. Venlafaksiinista on ilmestynyt yksi pieni tutkimus, joka tehtiin rintasyöpäpotilailla. Lääkkeen teho neuropaattiseen kipuun jäi epävarmaksi ilmeisesti annoksen pienuuden vuoksi (Tasmuth ym. 2002). Sindrupin ym. (2003) lumenkontrolloidussa vaihtovuoroisessa tutkimuksessa venlafaksiini (225 mg/vrk) ja imipramiini (150 mg/vrk) olivat yhtä tehokkaita ja lumelääkettä merkitsevästi tehokkaampia polyneuropatian hoidossa. Jatkuva kipu, lyhytkestoiset kivut ja staattisen painamisen aiheuttama kipu helpottuivat molemmilla lää-

YDINASIAT

- **Trisyklisten masennuslääkkeiden, gabapentiinin, lamotrigiinin, tramadolin ja vahvojen opioidien tehosta on hyvä tutkimusnäyttö neuropaattisessa kivussa.**
- **Etukäteen ei voida luotettavasti ennustaa, mikä lääke on sopivin kullekin potilaalle, vaan paras hoito löytyy kokeilujen avulla.**
- **Teho on erittäin hyvä, jos vähintään puolet oireista lievittyy ja hyvä, jos kolmasosa oireista lievittyy.**
- **Jos yhdellä lääkkeellä ei saada riittävää tehoa, voidaan eri mekanismein vaikuttavia lääkkeitä yhdistää.**

keillä, mutta kevyen kosketuksen provosoimaan kipuun kummastakaan lääkkeestä ei ollut apua. Imipramiinin NNT-arvo oli 2,7 ja venlafaksiinin 5,2.

Epilepsialääkkeet

Karbamatsepiini on trigeminusneuralgian ensisijainen lääke, joten on yllättävää, miten vähän sitä on tutkittu muissa neuropaattisissa kivoissa. Diabeettisesta neuropatiakivusta on julkaistu yksi kontrolloitu tutkimus (Rull ym. 1969) ja CPSP:stä yksi (Leijon ja Boivie 1989). Diabeettisessa neuropatiassa karbamatsepiinin NNT-arvo on 2,3 ja CPSP:ssa 3,4 (McQuay ja Moore 1998). Fenytoiinin teho on osoitettu diabeettisessa neuropatiakivussa (Saudek ym. 1977, Chadda ja Mathur 1978), mutta haittavaikutusten ja hankalan farmakokinetiikan vuoksi fenytoiinia ei enää juuri käytetä neuropaattiseen kipuun.

Uusista epilepsialääkkeistä gabapentiinille on rekisteröity viralliseksi käyttöaiheeksi neuropaattinen kipu. Tämä perustuu näyttöön gabapentiinin tehosta diabeettiseen neuropatiakipuun (Backonja ym. 1998) ja PHN:ään (Rowbotham ym. 1998, Rice ja Maton 2001). Lisäksi on julkaistu tutkimus, joka koskee sekalaisia neuropaattisia kiputiloja (Serpell 2002), ja toinen aavesärystä (Bone ym. 2002). Käytetyt annokset ovat vaihdelleet välillä 900–3 600 mg/vrk. Gabapentiini on lievittänyt polttavaa kipua, tuikkauskipuja, hyperalgesiaa ja allodyniaa, ja lisäksi sen on todettu myös kohentavan yöunen laatua, mielialaa ja elämänlaatua. Tavallisimmat haittavaikutukset ovat väsymys ja huimaus, ja ne ovat riippuvaisia annoksesta. Gabapentiinin (900–1 800 mg/vrk) ja amitriptyliinin (25–75 mg/vrk) keskinäisessä vertailussa ei todettu eroa tehossa eikä siedettävyydessä (Morello ym. 1999). Gabapentiinin NNT-arvo diabeettisessa neuropatiassa on 3,2 ja PHN:ssä 3,8 (Backonja 2002).

Lamotrigiinista julkaistiin ensin sadan potilaan kontrolloitu tutkimus, jossa ei todettu tehoeroa lumelääkkeeseen verrattuna annoksella 200 mg/vrk (McCleane 1999). Vastavalla annoksella lääke oli tehokas CPSP:ssä (Vestergaard ym. 2001). Spontaanin kivun lisäksi kylmäallodynia lievittyi merkittävästi. Kahdessa tutkimuksessa lamotrigiini todettiin annoksina 400 mg/vrk lumelääkettä tehokkaammaksi diabeettiseen neuropatiaan (Eisenberg ym. 2001) ja osittaiseen selkäydinvammaan (Finnerup ym. 2002) liittyvässä kivussa. Simpsonin ym. (2003) HIV-potilailla tekemässä neuropatiatutkimuksessa annosta suurennettiin jopa määrään 600 mg/vrk potilailla, jotka saivat entsyymejä indusoivia viruslääkkeitä, ja kipu lievittyi merkitsevästi neurotoksisia viruslääkkeitä saavilla. Ihottuman välttämiseksi annosta suurennetaan erittäin hitaasti. Lamotrigiiniin liittyy vähemmän keskushermostoperäisiä haittavaikutuksia kuin tavanomaisiin epilepsialääkkeisiin. Neuropaattinen kipu ei ole lamotrigiinin virallinen käyttöaihe, ja annoksen määrittämisen hoidon vuoksi lamotrigiinin käyttö on rajoittunut niihin tapauksiin, joissa helpommin annosteltavilla lääkkeillä ei ole saatu riittävä apua.

Opioidit

Tramadoli vaikuttaa sekä opioidireseptorien että serotoniini- ja noradrenaliinijärjestelmien välityksellä. Se luokitellaan heikkoihin opioideihin, ja se aiheuttaa riippuvuutta ja toleranssia selvästi vähemmän kuin vahvat opioidit. Sen teho on osoitettu polyneuropatiakivussa (Harati ym. 1997, Sindrup ym. 1999) ja vyöruusun jälkisäryssä (Boureau ym. 2003). Polyneuropatiassa tramadoli on lievittänyt myös allodyniaa (Sindrup ym. 1999). Haratin ym. (1997) tutkimuksessa tramadoli kohensi myös diabeettisesta neuropatiakivusta kärsineiden potilaiden elämänlaatua. Bou-

reau ym. (2003) totesivat samansuuntaisen vaikutuksen myös PHN-potilailla, mutta tulos ei ollut tilastollisesti merkitsevä. NNT-arvo oli tämän tutkimuksen potilailla diabeetisessa neuropatiakivussa 3,1, sekamuotoisissa polyneuropatioissa 3,4 ja PHN:ssa 4,8. Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat pahoinvointi, huimaus, väsymys ja päänsärky. Koska tramadoli tehoaa myös kudosvauriokipuun, on se hyvä vaihtoehto tilanteissa, joissa potilas kärsii sekä kudosvauriokivusta että neuropaattisesta kivusta. Suositeltu enimmäisannos on 400 mg/vrk ja vanhuksilla 300 mg/vrk. Edellä mainituissa tutkimuksissa keskimääräinen annos oli 210–275 mg/vrk.

Puhtaita opioideja pidettiin aiemmin tehottomina neuropaattisessa kivussa, mutta on todettu, että osa neuropaattista kipua potevista hyötyy niistä. Pitkävaikutteinen suun kautta annettu oksikodoni on havaittu tehokkaaksi vyöruusun jälkisäryssä (Watson ym. 1998) ja diabeetisessa neuropatiakivussa (Gimbel ym. 2003, Watson ym. 2003). Tutkimuksissa käytettiin melko pieniä annoksia, 20–120 mg/vrk. Lääke auttoi sekä jatkuvaan että lyhytkestoiseen kipuun ja allodyniaan. Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat väsymys, ummetus ja kutina. Raja ym. (2002) vertasivat opioideja ja trisyklisiä masennuslääkkeitä PHN-potilailla. Kun annos määritettiin yksilöllisesti ja käytettiin melko pieniä annoksia, kognitiivinen suoriutuminen ei heikentynyt ja potilaat saivat apua kipuunsa. Tässä vaihtovuoroisessa tutkimuksessa useampi potilas piti opioidia parempana vaihtoehtona kuin trisyklisiä masennuslääkettä. Vahvojen opioidien käyttö edellyttää potilaan tarkkaa valintaa ja kriittisyyttä (Kalso, tässä numerossa). Oksikodoni on eniten tutkittu opioidi neuropaattisen kivun osalta, mutta myös muut vahvat opioidit ovat tehokkaita niillä potilailla, jotka ylipäänsä saavat vahvoja opioideista apua neuropaattiseen kipuun.

Lidokaiinivoide ja -laastari

Lidokaiinivoide (5 %) ja -laastari on todettu tehokkaiksi PHN-potilailla, joilla on hankala allodynia, jolloin esimerkiksi vaatteiden liike ihoa vasten aiheuttaa kovan kivun (Rowbotham ym. 1995 ja 1996). Hyvän tutkimusnäytön vuoksi Yhdysvaltojen lääkevalvontaviranomainen (FDA) on hyväksynyt PHN:n lidokaiinilaastarin viralliseksi käyttöaiheeksi. Vaikutus on paikallinen ja perustuu yliaktiivisten hermopäätteiden toiminnan rauhoittamiseen. Suomessa sekä lidokaiinivoide (Xylocain ungt 5 %) että -laastari (Lidoderm) ovat erityislupavalmisteita. Voidetta sivellään kolmesti vuorokaudessa kosketusherkälle iholle. Käyttämällä laastaria 12 h/vrk saadaan ympäri vuorokauden kestävä vaikutus. Laastarihoito on erittäin kallista, eikä Kansaneläkelaitoksen maksukatto helpota kustannuksia erityislupavalmisteita käytettäessä.

Hoidon toteutus

Joillakin potilailla oireet ovat niin lievät, että heille riittää diagnoosi ja selostus oireiden mekanismeista ja kivun olemuksesta. Neuropaattisella kivulla ei ole varoitustehtävää, vaan kyse on tuntoradan vioittumisen seurauksena tulleesta riesasta. Neuropaattisen kivun hoidossa lääkkeiden teho on yleensä vain osittainen. Farrarin ym. (2001) meta-analyysissä verrattiin neuropaattisen kivun lääketutkimuksissa olleiden potilaiden arvioita kivunlievityksestä ja ilmoituksia kivun voimakkuudesta. Kivun lieveneminen 30 % tai kivun heikentyminen vähintään kahden pisteen verran voimakkuudessa asteikolla 0–10 merkitsi hyvää tehoa. Vähintään 50 %:n lievitys eli kriteeri, jota käytetään NNT-laskelmissa, merkitsi erittäin hyvää kivunlievitystä.

Tavoitteena on saada kipu lievemmäksi ja taka-alalle niin, että se ei hallitse elämää vaan

Taulukko 2. Lääkkeiden annokset neuropaattisessa kivussa.

Lääke	Aloitus	Annostitus	Suurin suositeltu vuorokausiannos ¹
Trisykliset masennuslääkkeet	10–25 mg. illalla	10–25 mg:n portain 3–7 vrk:n välein	150 mg tai pitoisuuden mukaan
Karbamatsepiini (pitkävaikutteinen)	100 mg x 2	100 mg:n portain 3–7 vrk:n välein	pitoisuuden mukaan
Gabapentiini	300 mg illalla	300–900 mg:n portain 1–3 vrk:n välein lääkettä otetaan kolmesti vuorokaudessa	3 600 mg ¹
Lamotrigiini	25 mg x 1	25–50 mg:n portain 1–2 viikon välein lääkettä otetaan kahdesti vuorokaudessa	400 mg ¹
Tramadoli	50 mg x 1	50 mg:n portain 1–3 vrk:n välein lääkettä otetaan kolmesti vuorokaudessa, pitkäaikaista valmistetta kahdesti	400 mg
Oksikodoni	10 mg x 2	10 mg:n portain 1–3 vrk:n välein lääkettä otetaan kahdesti vuorokaudessa	120 mg ¹

¹ Neuropaattisen kivun tutkimuksissa käytetty suurin annos

että potilaalla on mahdollisuuksia hallita kipua. Lääkkeettömät kivunhallintakeinot, kuten rentoutuminen ja sopivien toimintatapojen etsiminen, täydentävät lääkehoitoa. Jos potilaalla on oheisdepressio eikä kivun hoito korjaa tilannetta, pitää myös masennusta hoitaa aktiivisesti. Yksittäisen potilaan tapauksessa ei voida luotettavasti ennustaa, mikä lääke olisi hänelle tehokkain ja siedetyin vaihtoehto, vaan tarvitaan eri lääkkeiden systemaattista testausta parhaan hoitokokonaisuuden löytämiseksi. Suosituksia lääkkeiden annoksista on esitetty taulukossa 2. Periaatteena on testata yhtä lääkettä kerrallaan. Lääketutkimukset on tehty pääsääntöisesti yhdellä lääkkeellä, joten yhdistelmien tehosta ei ole tutkimusnäyttöä. On kuitenkin loogista yh-

distää tarvittaessa kaksi eri mekanismien vaikuttavaa hoitoa, jos molemmat ovat tehokkaita. Lääkehoidon käytännön toteutuksen yksityiskohdista viitataan Haanpään (2003) kotimaiseen katsausartikkeliin.

Jo diagnoosivaiheessa pitää miettiä taustasairauden hoitoa ja syynmukaisen hoidon mahdollisuuksia. Vaikka neuropaattisen kivun hoitoon on saatu viime vuosina uusia käyttökelpoisia lääkkeitä, ei kipuja saada edelleenkaan lääkkeillä hallintaan läheskään kaikilla potilailla. Transkutaanisen hermostimulaation (TNS) tehosta neuropaattisessa kivussa on tehty vain yksi satunnaistettu kontrolloitu tutkimus. Sen mukaan TNS helpotti diabeettista neuropatiakipua (Kumar ja Marshall 1997). Ääreishermoperäisessä neuro-

paattisessa kivussa voidaan kokeilla lääkehoitoon reagoimattomissa tapauksissa selkäytimen takajuostestimulaatiota. Tästä menetelmästä on tehty satunnaistettuja kontrolloituja tutkimuksia iskeemisen rintakivun ja iskeemisen alaraajakivun hoidossa, mutta neuropaattisen kivun osalta tutkimukset ovat olleet retrospektiivisiä. Radiotaajuushoidosta lanneselkäperäisessä hermojuurikivussa on julkaistu hyvin tehty kontrolloitu tutkimus,

jonka tulos oli negatiivinen (Geurts ym. 2003).

Riippumatta vasteesta testattuihin hoitoihin potilas tarvitsee lääkärin tukea ja asiantuntemusta, eikä neuropaattisen kivun hoito tässä suhteessa poikkea muiden kroonisten sairauksien hoidosta. Tutkimus tällä alalla on vilkasta, joten lääkevalikoima todennäköisesti kasvaa ajan mittaan.

Kirjallisuutta

- Backonja M, Beydoun K, Edwrds KR, ym. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus. *JAMA* 1998;280:1831–6.
- Backonja M. Use of anticonvulsants in neuropathic pain. *Neurology* 2002;59(Suppl 2):S14–S17.
- Bone M, Critchley P, Buggy DJ. Gabapentin in postamputation phantom limb pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Reg Anesth Pain Med* 2002;27:481–6.
- Boureau F, Legallicier P, Kabir-Ahmadi M. Tramadol in post-herpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2003;104:323–31.
- Bowsher D. The effects of pre-emptive treatment of postherpetic neuralgia with amitriptyline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 1997;6:327–31.
- Chadda VS, Mathur MS. Double blind study of the effects of diphenhydantoin sodium on diabetic neuropathy. *J Assoc Physicians India*. 1978;26:403–6.
- Cohen HW, Gibson G, Alderman MH. Excess of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medication: association with use of tricyclic agents. *Am J Med* 2000;108:2–8.
- Eisenberg E, Lurie Y, Braker C, Daoud D, Ishay A. Lamotrigine reduces painful diabetic neuropathy: a randomised, controlled study. *Neurology* 2001;14:505–9.
- Farrar JT, Young JP Jr, LaMoreaux L, Weth JL, Poole MR. Clinical importance of change in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *Pain* 2001;94:149–58.
- Finnerup NB, Sindrup SH, Bach FW, Johannesen IL, Jensen TS. Lamotrigine in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Pain* 2002;96:375–83.
- Geurts JW, van Wijk RM, Wynne HJ, ym. Radiofrequency lesioning of dorsal root ganglia for chronic lumbosacral radicular pain: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2003;361:21–6.
- Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2003;60:927–34.
- Haanpää M, Järvinen V. Kroonisen kipupotilaan tutkiminen. Kirjassa: Rosenber P, Alahuhta S, Hendolin H, Jalonen J, Yli-Hankala A, toim. Anestesiapöytäkirja. Kustannus Oy Duodecim, 2002; 416–21.
- Haanpää M. Neuropaattisen kivun lääkehoito. *TABU* 2003;(3):4–7.
- Harati Y, Gooch C, Swenson M, ym. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the painful diabetic neuropathy. *Neurology* 1998;50:1842–6.
- Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002;6(Suppl A):61–8.
- Kalso E, Tasmuth T, Neuvonen PJ. Amitriptyline effectively relieves neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Pain* 1996; 64:293–302.
- Kumar D, Marshall HJ. Diabetic peripheral neuropathy: amelioration of pain with transcutaneous electrostimulation. *Diabetes Care* 1997;20:1702–5.
- Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain—a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine. *Pain* 1989;36:27–36.
- McCleane G. 200 mg daily lamotrigine has no analgesic effect in neuropathic pain: a randomised, double-blind, placebo controlled trial. *Pain* 1999;83:105–7.
- McQuay H, Moore A, toim. An evidence-based resource for pain relief. Oxford: Oxford University Press, 1998.
- Merskey H, Bogduk N, toim. Task force on taxonomy of the International Association for the Study of Pain: classification of chronic pain. Description of pain syndromes and definitions of pain terms. Seattle: IASP Press, 1994.
- Moore A, Edwards J, Barden J, McQuay H. Bandolier's little book of pain. An evidence-based guide to treatments. Oxford University Press 2003.
- 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;159:1931–7.
- Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, ym. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology* 2002;59:1015–21.
- Rice ASC, Maton S, Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Pain* 2001;94:215–24.
- Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia. *JAMA* 1998;280:1837–42.
- Rowbotham MC, Davies PS, Fields HL. Topical lidocaine gel relieves postherpetic neuralgia. *Ann Neurol* 1995;37:246–53.
- Rowbotham MC, Davies PS, Verkempick C, ym. Lidocaine patch: double-blind controlled study of a new treatment method for post-herpetic neuralgia. *Pain* 1996;65:39–44.
- Rull JA, Quirera R, Gonzalez-Millan H, Lozano Castaneda O. Symptomatic treatment of peripheral diabetic neuropathy with carbamazepine (Tegretol): double blind crossover trial. *Diabetologia* 1969;5:215–8.
- Serpell MG. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2002;99:557–66.
- Saudek CD, Werns S, Reidenberg MM. Phenytoin in the treatment of diabetic symmetrical polyneuropathy. *Clin Pharmacol Ther* 1977; 22:196–9.
- Simpson DM, Olney R, McArthur JC, ym. A placebo-controlled trial of lamotrigine for painful HIV-associated neuropathy. *Neurology* 2000;54:2115–9.
- Sindrup SH, Andersen G, Madsen C, ym. Tramadol relieves pain and allodynia in polyneuropathy: A randomised, double-blind, controlled trial. *Pain* 1999;83:85–90.

-
- Sindrup SH, Bach FW, Madsen C, Gram LF, Jensen TS. Venlafaxine versus imipramine in painful polyneuropathy. A randomized, controlled trial. *Neurology* 2003;60:1284–9.
- Soinila S, Haanpää M. Kipu ja sen hoito. Soinila S, Kaste M, Launes J, Somer H, toim. *Neurologia*. Jyväskylä: Kustannus Oy Duodecim, 2000, s. 218–33.
- Tasmuth T, Hartel B, Kalso E. Venlafaxine in neuropathic pain following treatment of breast cancer. *Eur J Pain* 2002;6:17–24.
- Vestergaard K, Andersen G, Gottrup H, ym. Lamotrigine for central poststroke pain: a randomized controlled trial. *Neurology* 2001;56:184–90.
- Watson CP, Vernich L, Chipman M, Reed K. Nortriptyline versus amitriptyline in postherpetic neuralgia: a randomized trial. *Neurology* 1998;51:1166–71.
- Watson CPN, Babul N. Efficacy of oxycodone in neuropathic pain. A randomized trial in postherpetic neuralgia. *Neurology* 1998; 50:1837–41.
- Watson CPN, Moulin D, Watt-Watson J, Gordeon A, Eisenhoffer J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain* 2003; 105:71–8.

MAIJA HAANPÄÄ, LT, erikoislääkäri
maija.haanpaa@hus.fi
HUS, Meilahden sairaala, kipuklinikka
ja
HUS, Töölön sairaala, neurokirurgian klinikka
PL 340
00029 HUS