

Effektiv smertelindring af capsaicinplaster mod postherpetisk neuralgi

Hjalte Holm Andersen¹, Carsten Sand² & Jesper Elberling³

KASUISTIK

1) Center for Sansemotorisk Interaktion (SMI), Institut for Sundhedsvidenskab og Teknologi, Aalborg Universitet

2) Dermato-venerologisk Afdeling, Bispebjerg Hospital

3) Klinik for Allergi, Gentofte Hospital

Ugeskr Læger
2016;178:V10150846

Postherpetisk neuralgi (PHN) er en smertefuld komplikation i forbindelse med herpes zoster og kan medføre en betydelig forringelse af livskvaliteten [1]. Ud over en konstant eller intermitterende smerte i det afficerede dermatom kan der forekomme spontane smertejag og smerte fremkaldt af let berøring fra f.eks. beklædningsgenstande, såkaldt allodyni. Farmakologisk behandling omfatter som førstevalg antiepileptika, tricykliske antidepressiva og serotonin-noradrenalin-genoptagelses-hæmmere, som ofte har en ufuldstændig smertelindrende effekt samt bivirkninger i form af træthed, kvalme og svimmelhed. Derudover kan forbigående smertelindring opnås ved topikal lidocain- og/eller lavdosis capsaicincreme [2]. Capsaicin er en *transient receptor potential cation channel V1* (TRPV1)-receptoragonist, som i høje koncentrationer medfører ekstensiv depolarisering og reversibel defunktionalisering af de lokale nociceptive neuroner (Figur 1) efterfulgt af en længerevarende smertehæmmende effekt [3]. I 2009 blev et 8% capsaicinplaster (Qutenza) introduceret som et nyt behandlingsprincip til PHN. Plasteret påsættes det afficerede område i 30-60 minutter afhængigt af den specifikke tilstand og appliceringsområdets lokalisering. Behandlingseffekten kan vare i op til tre måneder, hvorefter behandlingen kan gentages.

SYGEHISTORIE

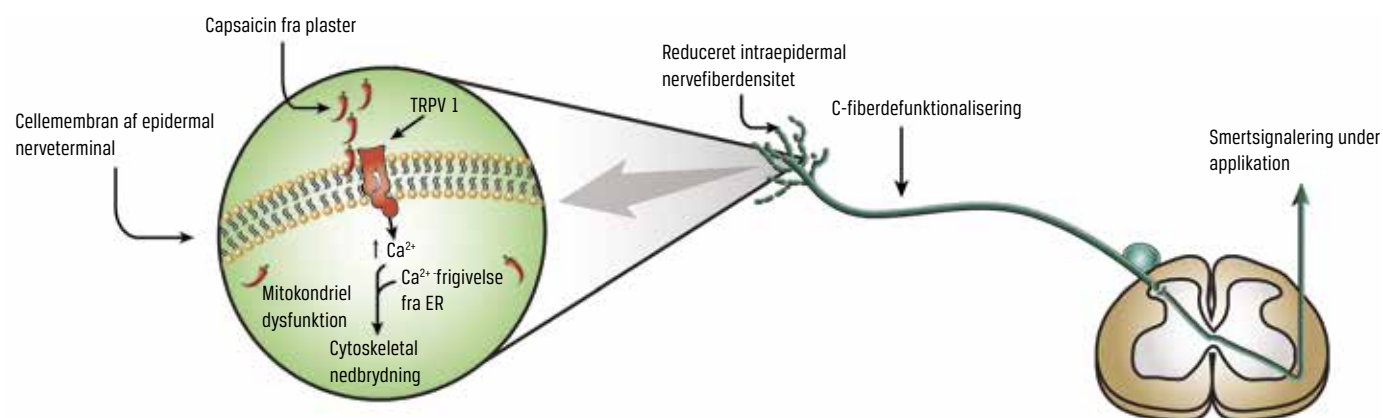
En 51-årig mand, som havde systemisk lupus erythematosus (SLE) og vaskulitis, fik herpes zoster i L3-dermatomet proksimalt på højre underekstremitet (Figur 2A). I efterløbet udviklede han svær PHN. Smertebehandlingen blev varetaget af patientens egen læge, som påbegyndte højdosisbehandling med gabapentin. Trods smertebehandlingen måtte patienten førtidspensioneres pga. sine smerter, som var uforenelige med fastholdelse af et arbejde.

Ved dermatologisk vurdering tre år efter debut af PHN var han i behandling med mycophenolatmofetil, prednisolon, hydroxychloroquin, omeprazol og alendronat (for SLE og vaskulitis) samt gabapentin 600 mg \times 3 dagligt for sine smerter. På en visuel analog smerteskala (VAS), hvor 0 svarer til ingen smerte og 10 svarer til værst tænkelige smerte, beskrev han en konstant brændende smerte på VAS = 4 med hyppige jag op til VAS = 9 ved hudberøring mod tøj. Dette besværliggjorde hans liv betydeligt, da han ofte måtte bevæge sig uden bukser og derfor var mere eller mindre bundet til hjemmet.

Der påbegyndtes behandling med capsaicinplaster 8% i en time hver tredje måned, og patienten blev fulgt gennem fire behandlingscykluser. Behandlingen med-

FIGUR 1

Parallelle mekanismer bag capsaicins effekt. Sensibilisering af *transient receptor potential cation channel V1* (TRPV1)-positive nociceptorer medfører smerte under applicering. Desensibilisering af TRPV1-receptorerne i plasmamembranen bidrager til den umiddelbare smertelindrende effekt. Den meget langvarige effekt tilskrives kraftig influks og frigivelse af buffer- Ca^{2+} fra det endoplasmatiske reticulum, hvilket som medfører effekt på cytoskeletale processer. Ydermere har capsaicin i høje koncentrationer en direkte inhibitorisk effekt på mitokondriel funktionalitet [3].



førte, at den konstante smerte ophørte, og der skete en betydelig smertereduktion i de daglige smertejag, som kun nåede op på VAS = 3. Patienten oplevede dog, at selve plasterbehandlingen var smertefuld; op til VAS = 9 under den en time lange plasterapplikation, samt at der skete en forværring af allodynien i dagene umiddelbart efter behandlingen. Der blev derfor institueret topikal lidocain/prilocain 2,5% under okklusion med Tegaderm en time før behandlingen. Ved senere behandlinger fik patienten 50 mg tramadol, ligeledes en time før. Begge tiltag hver for sig og specielt i kombination gjorde behandlingen tålelig.

DISKUSSION

Patienten i sygehistorien oplevede en usædvanlig stor behandlingseffekt af 8% capsaicin. Kontrollerede kliniske studier viser fortrinsvist en begrænset, omend signifikant effekt samt en stor interindividuel variation [4]. I en nyligt publiceret metaanalyse beregnede man *number needed to treat* for en 50% smertereduktion med 8% capsaicinplaster til 10,6. Til gengæld er den systemiske bivirkningsprofil fordelagtig sammenlignet med tidligere nævnte behandlingsmuligheder [4]. Ved udtalte behandlingssmerter er der dokumentation for lindring via forbehandling med topikal lidocain/prilocain 2,5% under okklusion [5]. Vi fandt her, at 50 mg tramadol havde en ligeværdig smertedæmpende effekt, hvilket er i overensstemmelse med, hvad der for nyligt er rapporteret i litteraturen [5]. Sygehistorien synliggør et muligt behov for opmærksomhed på muligheden for og princippet i behandling med capsaicin 8% ved PHN. Da behandlingen er forholdsvis kostbar og tidskrævende, vil den optimalt kunne gives på smertecentre eller dermatologiske hospitalsafdelinger. Endelig bør mulighederne for at forebygge PHN med den nye vaccine mod varicella zoster påpeges [1].

SUMMARY

Hjalte Holm Andersen, Carsten Sand & Jesper Elberling:
Effective pain relief of post-herpetic neuralgia
with capsaicin patch
Ugeskr Læger 2016;178:V10150846

Topical 8% capsaicin is a recently approved treatment for post-herpetic neuralgia (PHN). Capsaicin works by causing extensive depolarization of nociceptive epidermal transient receptor potential cation channel *V1*-positive C-fibers leading to defunctionalization. In this case story a 51-year-old male patient, who was suffering from severe PHN pain and associated allodynia, experienced drastic pain relief upon treatment with topical 8% capsaicin. Pain associated with the patch application could be successfully alleviated by pretreatment with topical lidocaine/prilocaine 2.5% and/or oral tramadol. Topical 8% capsaicin should be considered as a feasible treatment option for PHN.

FIGUR 2

A. Optegning af smerteområdet på højre lår. Bemærk, at området eksterender det receptive felt for L3. B. Påsætning af de tilklippede plaster, i alt 4 stk. C. Kompression (en time) med et strækbånd, således at capsaicinplasteret har hudkontakt. D. Erytem som tegn på et neurogent inflammatorisk respons i huden, efter at plastrene er fjernet.



KORRESPONDANCE: Jesper Elberling. E-mail: Jelberling@dadlnet.dk

ANTAGET: 3. december 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. februar 2016

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Tseng HF, Smith N, Harpaz R et al. Herpes zoster vaccine in older adults and the risk of subsequent herpes zoster disease. *Jama* 2011;305:160-6.
2. Attal N, Cruccu G, Baron R et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17:1113-e88.
3. Anand P, Bley K. Topical capsaicin for pain management: therapeutic potential and mechanisms of action of the new high-concentration capsaicin 8% patch. *Br J Anaesth* 2011;107:490-502.
4. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015;14:162-73.
5. Jensen TS, Høye K, Fricová J et al. Tolerability of the capsaicin 8% patch following pretreatment with lidocaine or tramadol in patients with peripheral neuropathic pain: a multicentre, randomized, assessor-blinded study. *Eur J Pain* 2014;18:1240-7.