

**Skuteczność i bezpieczeństwo dożylnych wlewów lidokainy u
chorych z bólem neuropatycznym
Praktyka i teoria**

Magdalena Kocot-Kępska, EDPM

**ZAKŁAD BADANIA I LECZENIA BÓLU
KATEDRA ANESTEZJOLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII CM UJ
Kraków**

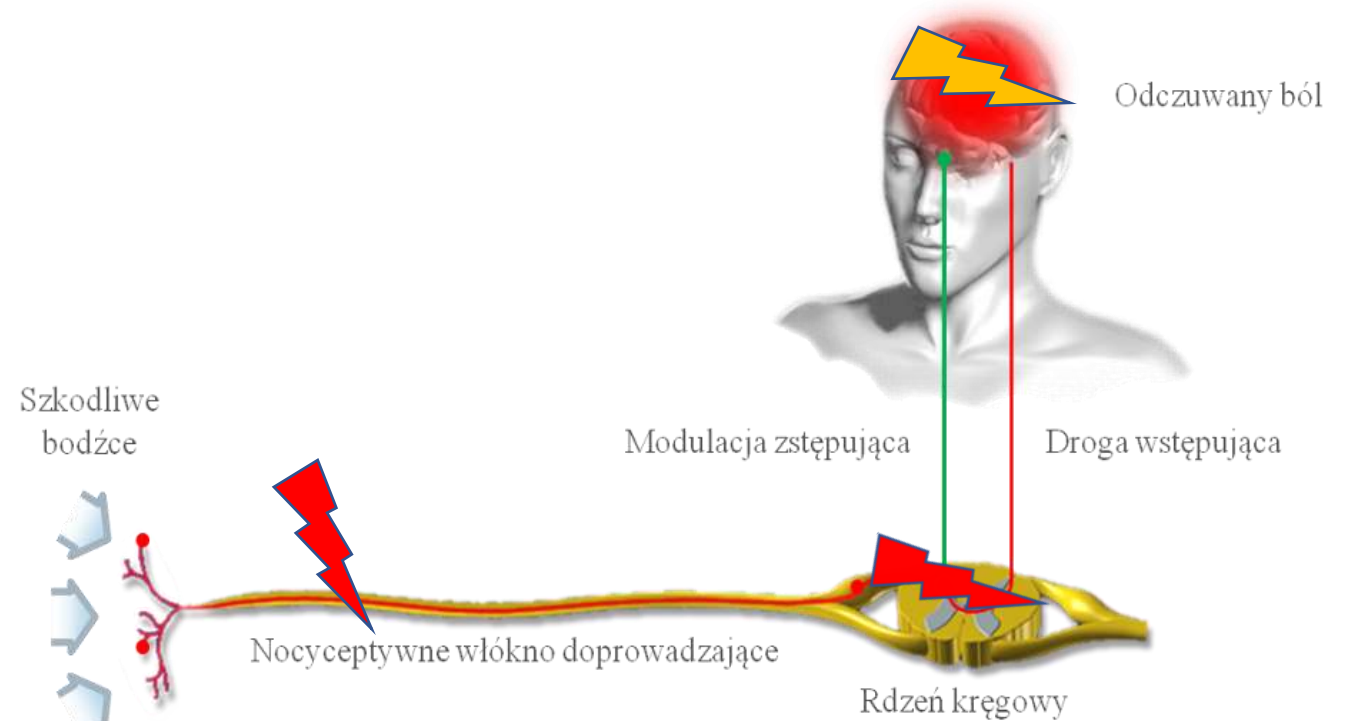
Taksonomia IASP 2008, 2011

Ból neuropatyczny to ból będący bezpośrednią konsekwencją uszkodzenia lub choroby układu somatosensorycznego

- Obwodowy - PHN, PDN
- Ośrodkowy – udar, SM, CSI

- Rozpoznanie kliniczne

- Złożony mechanizm powstawania – *neuroinflammation*



Mick G, Baron R, Brix Finnerup N, Hans G, Kern KU, Brett B, Dworkin RH (2012) What is localized neuropathic pain? A first proposal to characterize and define a widely used term. *Pain Manage* 2(1), p. 71-77

Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW et al.: Redefinition of neuropathic pain and a grading system for clinical use: consensus statement on clinical and research diagnostic criteria. *Neurology* 2008; 70: 1630-1635

Pacjent z bólem neuropatycznym – problemy kliniczne

Pacjenci z BN nie otrzymują odpowiedniej farmakoterapii z powodu **trudności diagnostycznych**, stosunkowo **mało skutecznych leków**, niewystarczającej wiedzy nt. skutecznych leków oraz i ich **dawkowania** w praktyce klinicznej²

Mechanizm powstawania bólu – nocyceptywny, nocyplastyczny, neuropatyczny, mieszany?¹

Właściwe rozpoznanie BN? Możliwy, prawdopodobny, definitywny BN²

Odpowiednia farmakoterapia zgodna z zaleceniami? NLPZ, paracetamol nieskuteczne^{2,3}

Odpowiednia dawka/dawkowanie? Maksymalna tolerowana/skuteczna dawka, miareczkowanie³

Odpowiedni czas leczenia farmakologicznego? ≥ 6 tygodni przy maksymalnej tolerowanej dawce³

1. Chimenti RL, et al. *Phys Ther.* 2018;98(5):302–314; 2. Finnerup NB, et al. *Lancet Neurol.* 2015;14(2):162-173; 3. Moisset X, et al. *Rev Neurol (Paris).* 2020;176(5):325-352.

Ból neuropatyczny – epidemiologia – 7-10% populacji

Najczęściej występujące zespoły bólu neuropatycznego u ludzi są spowodowane

półpaścią i cukrzycą

Częściej u kobiet i w wieku podeszłym

Urazy, przeciążenia
Schorzenia metaboliczne i endokrynologiczne
Niewydolność nerek
Schorzenia naczyń włosowatych
Schorzenia autoimmunologiczne
Nowotwory

Infekcje bakteryjne, wirusowe
Toksyczne działanie leków
Toksyny środowiskowe lub przemysłowe
Alkohol
Mutacje genetyczne

Mechanizmy neuropatyczne w innych zespołach bólowych :

- Ból kostny u chorego na nowotwór
- Schorzenia mięśniowo- szkieletowe: LBP, OA, RZS
- Zespoły bólu nocycyplastycznego - fibromialgia

Najczęstsze objawy bólu neuropatycznego zgłaszane przez pacjenta

5 najczęstszych objawów i sposobów opisu bólu neuropatycznego:

1. Przeszywający, ostry ból (“szpilki i igły”)
2. Pieczenie
3. Drętwienie, mrowienie
4. Silne uczucie zimna
5. Ból jak rażenie prądem



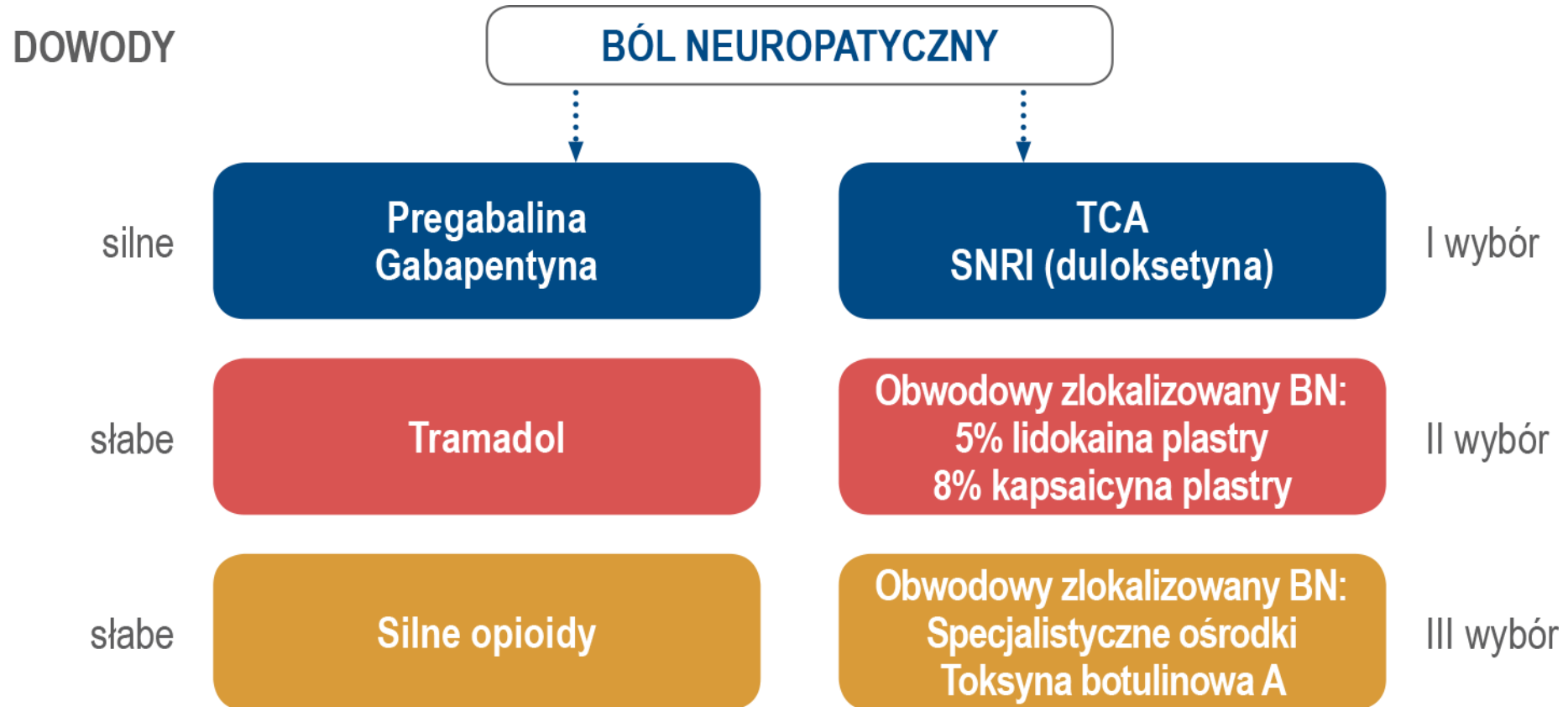
Haanpaa M. In: Raja S vSC, editor. Pain 2014 Refresher Courses - 15th World Congress on Pain. Washington: IASP Press; 2014. 201-206.

de Barros GAM, et al. Rev Dor. São Paulo. 2016;17(Suppl 1):S15-9.

Mick G, et al. Current Medical Research and Opinion. 2014;30(7): 1357-1366.55⁵

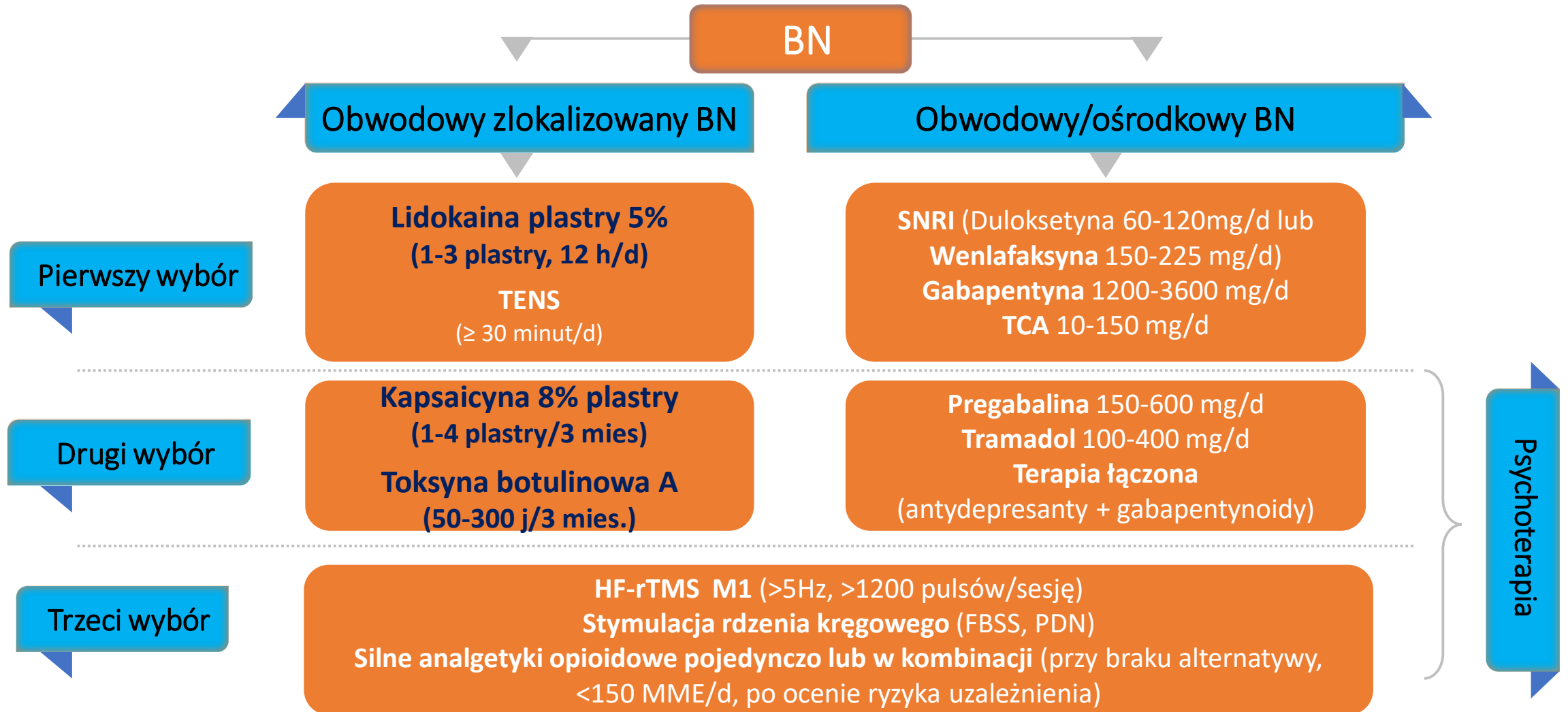
Pacjent z BN - leczenie objawowe

2015 – Finnerup et al. - zalecenia NeuPSIG



Pacjent z BN - leczenie objawowe

2020 – zalecenia Moisset et al.



Skuteczność leków na podstawie porównania NNT

	BADANIE PORÓWNAWCZE	ILOŚĆ BADANYCH	AKTYWNY KOMPARATOR	PLACEBO	NUMBER NEEDED TO TREAT (95% CL)	PODATNOŚĆ NA BIAS
TCA	15	948	217/473	85/475	3,6 (3,0–4,4)	1973
Inhibitory wychwytu zwrotnego NA i HT-5	10	2541	676/1559	278/982	6,4 (5,2–8,4)	1826
Pregabalina	25	5940	1359/3530	578/2410	7,7 (6,5–9,4)	2534
Gabapentyna	14	3503	719/2073	291/1430	7,2 (5,9–9,1)	1879
Tramadol	6	741	176/380	96/361	4,7 (3,6–6,7)	982
Silne opioidy	7	838	211/426	108/412	4,3 (3,4–5,8)	1326
Kapsaicyna 8%	6	2073	466/1299	212/774	10,6 (7,4–18,8)	70
Toksyna botulinowa A	4	137	40/70	4/67	1,9 (1,5–2,4)	678

NNT - współczynnik określający liczbę pacjentów, którym trzeba podawać dany lek, aby u jednego z nich zmniejszyć natężenie bólu (np. o 50%) przy przedziale ufności 95% - co oznacza, że im niższa wartość NNT, tym większa skuteczność leku.

NNH - współczynnik określający liczbę pacjentów, u których podawanie danego leku powoduje wystąpienie u jednego z tych pacjentów istotnego klinicznie objawu niepożądanego (charakterystycznych dla tego leku) - co oznacza, że im wyższa wartość NNH, tym mniejsza częstość występowania objawów niepożądanych generowanych przez stosowany lek.

Inne możliwości farmakoterapii

- Kannabinoidy
- Leki przeciwpadaczkowe – lamotrygina, topiramát, walproinian, lacosamid, levetiracetam
- Antagoniści NMDA
- Leki stosowane powierzchniowo – klonidyna, fenytoina, amitryptylina, doksepina, gabapentyna, baklofen, prazosyna, loperamid, CBD, mentol, diklofenak, funapid
- Naltrekson w niskiej dawce
- **Dożylne wlewy lidokainy**

Słabe rekomendacje, negatywne lub niejednoznaczne wyniki badań
Skuteczność w szczególnych grupach pacjentów

Inne możliwości farmakoterapii

Dożylna wlewy lidokainy

REVUE NEUROLOGIQUE XXX (2020) XXX-XXX



ELSEVIER

Available online at

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



Practice guidelines

Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations

X. Moisset^{a,b,*}, D. Bouhassira^{c,d}, J. Avez Couturier^e, H. Alchaar^f, S. Conradi^g, M.H. Delmotte^h, M. Lanteri-Minet^{a,i}, J.P. Lefaucheur^{j,k}, G. Mick^l, V. Piano^m, G. Pickering^{a,n}, E. Piquetⁱ, C. Regis^o, E. Salvat^p, N. Attal^{c,d}

Recommendation: The evidence concerning the level of recommendation for iv lidocaine and ketamine in neuropathic pain is inconclusive. However, given the potential short-term efficacy of these drugs after their infusion, they might be useful for dealing with acute exacerbations of neuropathic pain (low-quality of evidence).

Inne możliwości farmakoterapii

Dożylne wlewy lidokainy

Rekomendacje polskich ekspertów PTBB, PTN

Uzupełnienie farmakoterapii systemowej

W przypadku zaostrzenia dolegliwości u pacjentów z dobrze kontrolowanym BN (bez konieczności zwiększania dawek leków)

U pacjentów opornych na farmakoterapię systemową w celu poprawy jakości życia i zmniejszenia dolegliwości bólowych

Szczudlik A, et al. *Diagnosis and management of neuropathic pain: review of literature and recommendations of the Polish Association for the Study of Pain and the Polish Neurological Society - Part Two. Neurol Neurochir Pol. 2014;48(6):423-35. doi: 10.1016/j.pjnns.2014.11.002.*



Lidokaina

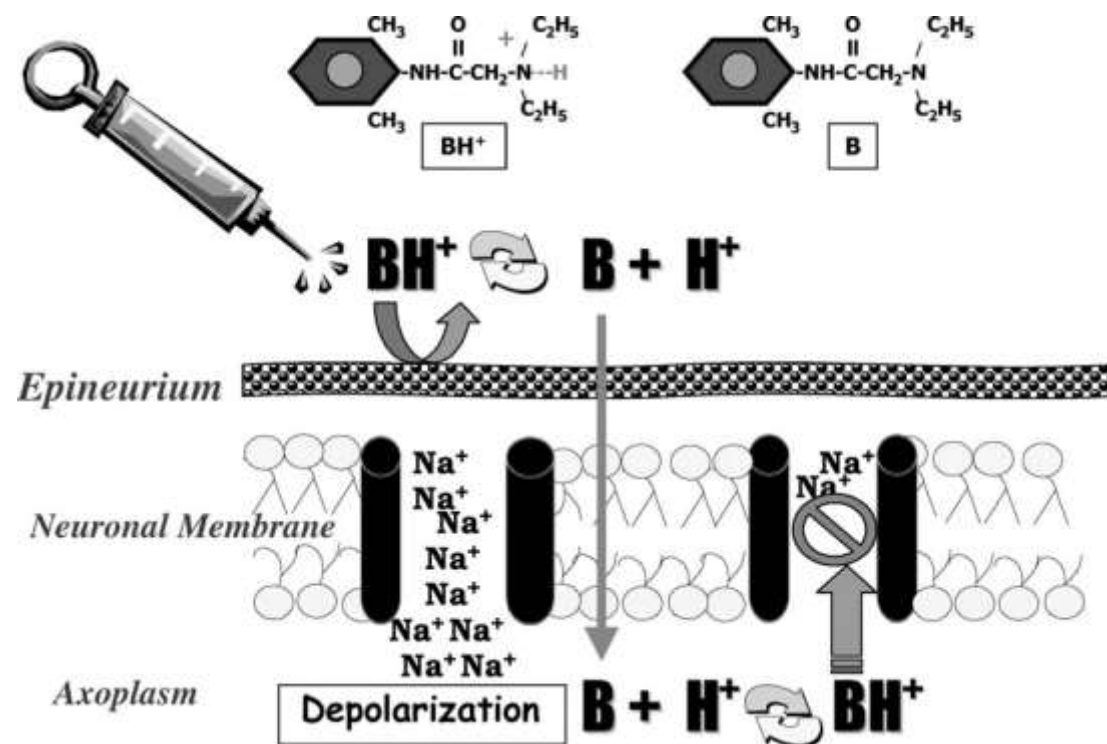
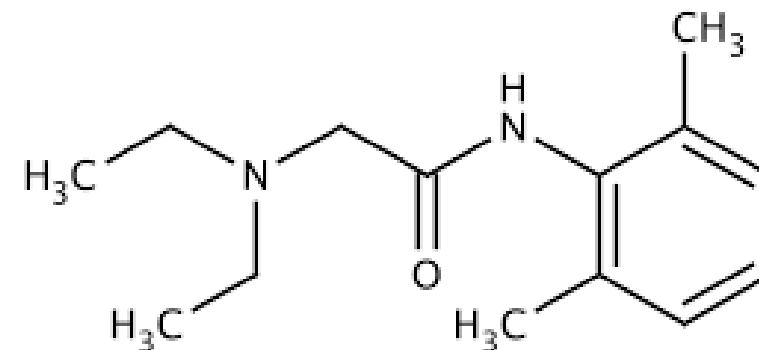
1942- Nils Lofgren

1948 – zastosowanie kliniczne

Lek znieczulenia miejscowego o budowie amidowej

Stosowana w bólu ostrym i przewlekłym

Stosowana miejscowo i dożylnie



Lidokaina - zastosowanie kliniczne zgodnie z ChPL

Znieczulenie powierzchniowe błon śluzowych i skóry – żel 0,5%, 2%, 5%, aerozol 10%, EMLA plaster i krem w połączeniu z pryllokainą

Znieczulenie nasiękowe, blokady nerwów obwodowych i splotów nerwowych, zewnątrzoponowe, podpajęczynówkowe, doopłucnowe, odcinkowe dożylnie – roztwór do wstrzykiwań

Leczenie bólu w okresie okołoperacyjnym, jako składowa analgezji prewencyjnej i analgezji multimodalnej- j.w.

Krótkotrwałe miejscowe leczenie bólu związanego z nieropnymi zakażeniami gardła – tabletki do ssania

Zmniejszenie dolegliwości bólowych okolicy odbytu u pacjentów z guzkami krwawniczymi; wspomagająco w znieczuleniu przed badaniem rektoskopowym i po nim; łagodzenie świądu odbytu – maść

Objawowe leczenie bólu neuropatycznego związanego z przebytym zakażeniem wirusem *Herpes zoster* – 5% plastry

Lidokaina - zastosowanie kliniczne zgodnie z ChPL

Obecnie produkty lecznicze Lignocainum hydrochloricum WZF 1% i 2%, 10 mg/ml i 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań są zarejestrowane w następujących wskazaniach:

- Znieczulenie regionalne - nasiękowe, blokady nerwów, pni nerwowych i splotów nerwowych, podpajęczynówkowe, zewnątrzoponowe - w chirurgii ogólnej, urologii, ortopedii, ginekologii, położnictwie, ponadto w różnych procedurach diagnostycznych i terapeutycznych
- Komorowe zaburzenia rytmu serca (przedwczesne skurcze komorowe, częstoskurcz komorowy), zwłaszcza w przebiegu ostrego zawału mięśnia sercowego lub po przedawkowaniu glikozydów nasercowych
- Leczenie bólu w okresie okołoperacyjnym, jako składnik analgezji prewencyjnej (zapobiegawczej) i analgezji multimodalnej (wielokierunkowej)
- Leczenie bólu neuropatycznego, jako lek drugiego rzutu

ChPL

Dożylne wlewy lidokainy w medycynie bólu

Postępowanie w bólu pooperacyjnym 2018 — stanowisko Sekcji Znieczulenia Regionalnego i Terapii Bólu Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz Konsultanta Krajowego w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii

Hanna Misiółek¹, Renata Zajączkowska², Andrzej Daszkiewicz³, Jarosław Woron⁴, Jan Dobrogowski⁵, Jerzy Wordliczek², Radosław Owczuk⁶

Uśmierzanie bólu pooperacyjnego w chirurgii ogólnej – zalecenia Towarzystwa Chirurgów Polskich, Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polskiego Towarzystwa Badania Bólu oraz Polskiego Towarzystwa Znieczulenia Regionalnego i Leczenia Bólu

Postoperative pain relief in general surgery – recommendations of the Association of Polish Surgeons, Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Polish Association for the Study of Pain and Polish Association of Regional Anaesthesia and Pain Treatment

Jerzy Wordliczek^{1,2,3}, Renata Zajączkowska^{1,2,3}, Adam Dziki⁴, Marek Jackowski⁵, Piotr Richter⁶, Jarosław Woron^{1,7}, Hanna Misiółek⁸, Jan Dobrogowski⁹, Krzysztof Paśnik¹⁰, Grzegorz Wallner¹¹, Małgorzata Malec-Milewska¹²

Lidokaina

Dawkowanie drogą dożylną:

- podczas indukcji znieczulenia – 1-1,5 mg/kg m.c.
- w czasie zabiegu ciągły wlew i.v. 1-1,5 mg/kg m.c./godz.
- w okresie pooperacyjnym (24-48 godz) – 0,5-1,5 mg/minutę.

Lidokaina - zastosowanie kliniczne zgodnie z ChPL

Obecnie produkty lecznicze Lignocainum hydrochloricum WZF 1% i 2%, 10 mg/ml i 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań są zarejestrowane w następujących wskazaniach:

- Znieczulenie regionalne - nasiękowe, blokady nerwów, pni nerwowych i splotów nerwowych, podpajęczynówkowe, zewnątrzoponowe - w chirurgii ogólnej, urologii, ortopedii, ginekologii, położnictwie, ponadto w różnych procedurach diagnostycznych i terapeutycznych
- Komorowe zaburzenia rytmu serca (przedwczesne skurcze komorowe, częstoskurcz komorowy), zwłaszcza w przebiegu ostrego zawału mięśnia sercowego lub po przedawkowaniu glikozydów nasercowych
- Leczenie bólu w okresie okołoperacyjnym, jako składnik analgezji prewencyjnej (zapobiegawczej) i analgezji multimodalnej (wielokierunkowej)
- Leczenie bólu neuropatycznego, jako lek drugiego rzutu

ChPL 10.08.2022

Dożylne wlewy lidokainy w medycynie bólu

Ból neuropatyczny

Dożylne wlewy leków znieczulenia miejscowego w leczeniu opornego na terapię bólu neuropatycznego były stosowane od 50-tych XXw.

Giffen LW. Intravenous procaine. Anesthesiology 1953;2(1):135–7

Boas 1982; Lindblom 1984; Petersen 1986; Dunlop 1988; Bach 1990; Awerbuch 1990

Późniejsze badania potwierdziły skuteczność wlewów dożylnych lidokainy w różnych zespołach **bólu neuropatycznego** (redukcja bólu samoistnego, hiperalgezji i alodyni):

- BN po uszkodzeniu rdzenia kręgowego [*Finnerup 2005*]
- BN w przebiegu bolesnej neuropatii cukrzycowej [*Viola 2006*]
- BN ośrodkowy [*Kvarnstrom 2004; Wu 2002, Attal 2000*]
- BN obwodowy [*Backonja 2000, Attal 2004*]
- neuralgia popółpaścowa [*Baranowski 1999*]
- neuralgia trójdzielna [*Arai 2013*]
- zespół wieloobjawowego bólu miejscowego CRPS [*Wallace 2000, Schwartzman 2009*]

Dozylne wlewy lidokainy w medycynie bólu

Ból neuropatyczny

REV BRAS REUMATOL. 2014;54(5):386-392



ELSEVIER

REVISTA BRASILEIRA DE
REUMATOLOGIA

www.reumatologia.com.br



SOCIEDADE BRASILEIRA
DE REUMATOLOGIA

Artigo de revisão

A ação analgésica da lidocaína intravenosa no tratamento da dor crônica: uma revisão de literatura



Maiara Ferreira de Souza* e Durval Campos Kraychete

Dożylne wlewy lidokainy w medycynie bólu

Ból neuropatyczny



Cochrane
Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Systemic administration of local anesthetic agents to relieve neuropathic pain (Review)

Challapalli V, Tremont-Lukats IW, McNicol ED, Lau J, Carr DB

Dożylne wlewy lidokainy w medycynie bólu

Ból neuropatyczny

Multiple lidocaine infusions for relief of neuropathic pain: systematic review and meta-analysis

Participants:
 Antonio Silvinato¹
 Idevaldo Floriano¹
 Wanderley Marques Bernardo²

Created on: 22 May, 2020

 frontiers
in Neurology

SYSTEMATIC REVIEW
published: 18 September 2019
doi: 10.3389/fneur.2019.00954



Intra-Venous Lidocaine to Relieve Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis

Bo Zhu¹, Xiayun Zhou¹, Qinghe Zhou², Haiyan Wang¹, Shougen Wang¹ and Kaitao Luo^{3*}

¹ Department of Anesthesiology, Zhejiang Chinese Medical University Affiliated Jiaying Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiaying, China, ² Department of Anesthesiology, Second Affiliated Hospital of Jiaying University, Jiaying, China, ³ Department of Acupuncture, Zhejiang Chinese Medical University Affiliated Jiaying Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiaying, China

- Dożylne wlewy lidokainy skuteczne u pacjentów z różnymi zespołami BN
- Efekt analgetyczny bezpośrednio po wykonanym wlewie - max 6 godzin, szczyt 1-2 godz.
- Brak różnic w nasileniu bólu w odległych punktach czasowych – 4-8 tygodni po zakończonych wlewach
- zwiększone ryzyko AE w porównaniu z placebo, ale ryzyko SAE minimalne

Dożylne wlewy lidokainy w medycynie bólu

Ból neuropatyczny

Journal of Pain Research

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

ORIGINAL RESEARCH

Intravenous infusion of lidocaine enhances the efficacy of conventional treatment of postherpetic neuralgia

Journal of Pain Research 2019:12 2537–2545

- Dożylne wlewy lidokainy 4 mg/kg mc przez 5 dni hospitalizacji chorych z PHN
 - Poprawa efektu analgetycznego standardowego leczenia PHN – analgetyki, adjuwanty
 - Zmniejszenie zapotrzebowania na analgetyki opioidowe
 - Skrócenie czasu hospitalizacji
- Brak AE

Dożylne wlewy lidokainy w medycynie bólu

Ból neuropatyczny

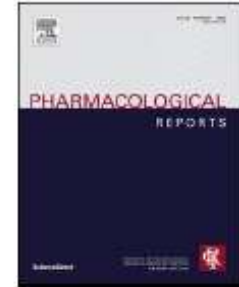
Pharmacological Reports 68 (2016) 1069–1075



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Pharmacological Reports

journal homepage: www.elsevier.com/locate/pharep



Original article

Intravenous lidocaine infusions in a multidirectional model of treatment of neuropathic pain patients



Anna Przeklasa-Muszyńska^{a,*}, Magdalena Kocot-Kępska^a, Jan Dobrogowski^a,
Maciej Wiatr^b, Joanna Mika^{c,**}

^a Department of Pain Research and Treatment, Chair of Anesthesiology and Intensive Therapy, Medical College of Jagiellonian University, Kraków, Poland;

^b Chair and Department of Otolaryngology, Medical College of Jagiellonian University, Kraków, Poland

^c Department of Pain Pharmacology, Institute of Pharmacology, Polish Academy of Sciences, Kraków, Poland



U chorych z wyższym natężeniem bólu przed leczeniem uzyskano bardziej znaczącą redukcję bólu

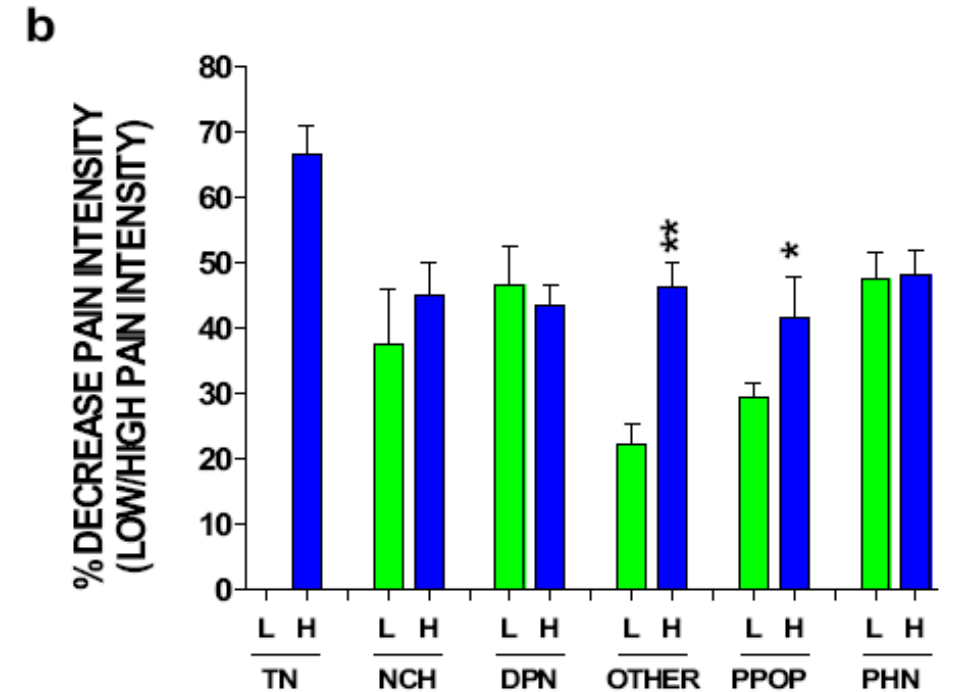
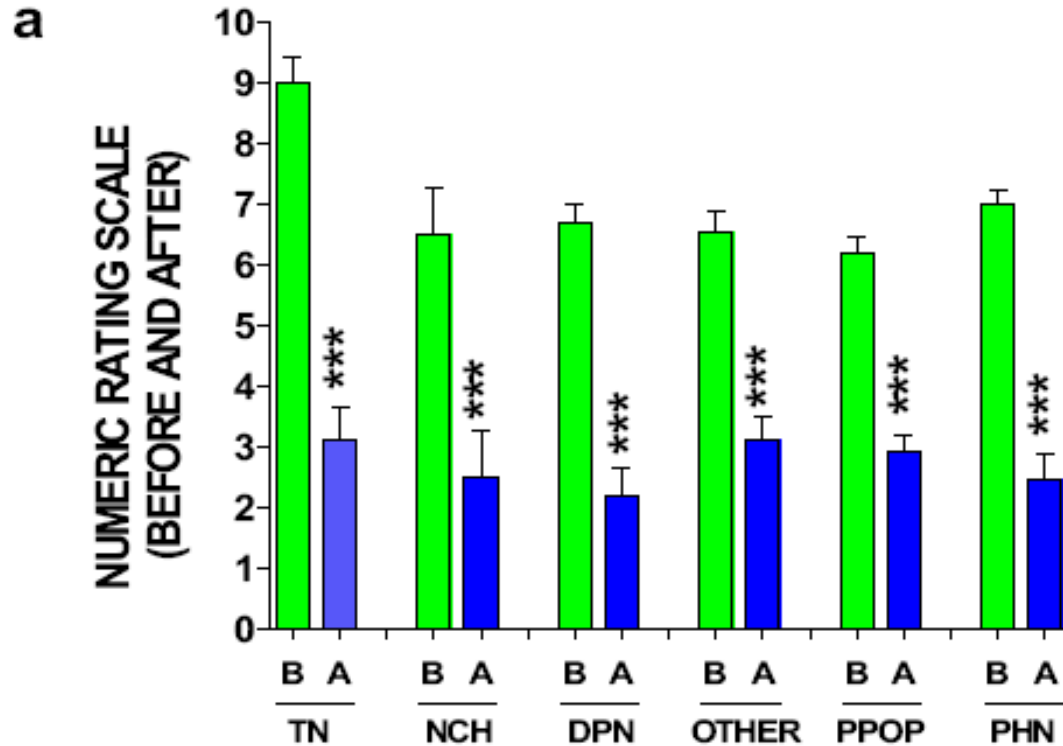


Fig. 6. Decrease of pain intensity in individual neuropathic pain syndromes depending on the intensity of pain (a) numerical rating scale (NRS) intensity of pain before (B) and after (A) intravenous infusions of lidocaine; (b) relief in pain symptoms as assessed by the numerical rating scale (L—low intensity NRS 1–6; H—high intensity NRS 7–10). Abbreviations: trigeminal neuralgia (TN); chemo-therapy induced peripheral neuropathy (NCH); painful diabetic neuropathy (DPN); other neuropathic pain syndromes (OTHER); persistent post-operative pain (PPOP); postherpetic neuralgia (PHN). Inter-group differences were statistically evaluated by ANOVA followed by Bonferroni's *post-hoc* test. Significance was defined as * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$.

Skuteczność dożylnych wlewów lidokainy u chorych z BN

Dane z badań klinicznych

W badaniach klinicznych - różne modele czasowe podania lidokainy

Brak konsensusu, jaka jest optymalna ilość wlewów, w jakich odstępach czasowych

Efekt przeciwbólowy lidokainy przekracza jej $T_{1/2}$ w organizmie u ludzi:

- Efekt analgetyczny - kilka minut do 30 min po rozpoczęciu infuzji, szczyt 1-2 godz., maksymalnie trwał 6 godz.
- Brak efektu analgetycznego w 4 i 8 tyg. po zakończonym wlewie/wlewach
ALE
- niekiedy szczytowy efekt przeciwbólowy pojawiał się po ok. 24 godz.
- trwał nawet przez kilka dni

Dawkowanie dożylnych wlewów lidokainy u chorych z BN

Dane z badań klinicznych

Duża rozpiętość dawek lidokainy stosowana w badaniach klinicznych

- 1.5-5.0 mg/kg , 7.5 mg/kg, nawet do 10 mg/kg

Poziom lidokainy w osoczu przy wlewach dożylnych z powyższym dawkowaniem

- 0.62 do 5.0 ug/ml – poziom nietoksyczny

Dawka **5 mg/kg**

- stosowana w wielu badaniach klinicznych (także w naszym ośrodku)
- bardziej skuteczna w porównaniu z placebo i lepsza niż niższe dawki 1.5 i 3 mg/kg mc

Wskazania kliniczne i dawkowanie dożylnych wlewów lidokainy u chorych z BN

Opinia ekspertów PTBB i ChPL:

- Leczenie bólu neuropatycznego, jako lek drugiego rzutu
- wlew ciągły dożylny w dawce 3-5 mg/kg mc przez minimum 30 minut, ale nie dłużej niż 6 godzin, jeden raz dziennie
- U chorych z BN należy przed rozpoczęciem wlewu skontrolować poziom elektrolitów w osoczu (sód, potas) oraz wykonać zapis EKG w celu zwiększenia bezpieczeństwa tej metody leczniczej.
- W trakcie wlewu dożylnego lidokainy należy monitorować stan pacjenta przez pielęgniarkę lub lekarza (tętno, ciśnienie tętnicze krwi, objawy niepożądane).
- Dożylne wlewy lidokainy mogą być wykonywane w warunkach szpitalnych lub ambulatoryjnie w warunkach poradni leczenia bólu.

Objaw niepożądany	n/N, %
Senność	18/55 = 32,7 % badanych
Zmęczenie, osłabienie	14/47= 29,8%
Zawroty głowy	55/200 = 27,5%
Zaburzenia mowy, dyzartria	14/70 = 20%
Zaburzenia pamięci	3/15=20%
Suchość w ustach	25/140=17,9%
Zaburzenia smaku	3/19= 15,8%
Czucie się pijanym	3/19=15,8%
Skurcze, drżenia mięśni	2/15=13,3%
Uczucie dyskomfortu w głowie	2/15=13,3%
Drętwienie wokół ust	10/76= 13,1%
Nieostre widzenie	7/59 = 11,9%
Nudności/wymioty	16/181 = 8,8%
Ból głowy	11/140=7,9%
Szumy uszne	1/16 = 6,25%
Kołatania serca	1/16=6,25%
Drętwienia, parestezje	6/109= 5,5%
Dyskomfort w klatce piersiowej	1/21 =4,8%
Metaliczny smak w ustach	5/109=4,6%
Podwójne widzenie	bd
Zaburzenia koordynacji ruchowej	bd
Splątanie	bd
zaparcia	bd
świąd	bd

Bezpieczeństwo lidokainy iv u chorych z BN

- n – liczba osób u których wystąpił dany objaw niepożądany
- N – liczba uczestników badania, otrzymujących lidokainę iv
- bd – brak danych , analizowane badania kliniczne nie podawały liczby osób z danym objawem niepożądany

Najczęściej (> 20% chorych):

- Senność
- Zmęczenie, osłabienie
- Zawroty głowy
- Zaburzenia mowy
- Zaburzenia pamięci

Zhu B, et al. Intra-Venous Lidocaine to Relieve Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2019 Sep 18;10:954.



Utilization of Intravenous Lidocaine Infusion for the Treatment of Refractory Chronic Pain

Janell Tully¹, Jai Won Jung², Anjana Patel², Alyson Tukan¹, Sameer Kandula¹, Allen Doan¹, Farnad Imani^{3,*,**}, Giustino Varrassi⁴, Elyse M. Cornett^{5,*}, Alan David Kaye⁵, Omar Viswanath^{5,6,7,8} and Ivan Urits^{5,9}

¹College of Medicine-Phoenix, University of Arizona, Phoenix, AZ, USA

²School of Medicine, Georgetown University, Washington, DC, USA

³Pain Research Center, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴Paolo Proccacci Foundation, Roma, Italy

⁵Department of Anesthesiology, LSU Health Shreveport, Shreveport, LA, USA

⁶Valley Anesthesiology and Pain Consultants - Envision Physician Services, Phoenix, AZ, USA

⁷Department of Anesthesiology, College of Medicine-Phoenix, University of Arizona, Phoenix, AZ, USA

⁸Department of Anesthesiology, School of Medicine, Creighton University, Omaha, NE, USA

⁹Southcoast Physicians Group Pain Medicine, Southcoast Health, Wareham, MA, USA

*Corresponding author: Department of Anesthesiology, LSU Health Shreveport, Shreveport, LA, USA. Email: ecorne@lsuhsc.edu

**Corresponding author: Pain Research Center, Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: farnadimani@yahoo.com

Received 2020 December 19; Accepted 2020 December 21.

Abstract

Context: Chronic pain accounts for one of the most common reasons patients seek medical care. The financial burden of chronic pain on health care is seen by direct financial cost and resource utilization. Many risk factors may contribute to chronic pain, but there is no definite risk. Managing chronic pain is a balance between maximally alleviating symptoms by utilizing a therapeutic regimen that is safe for long-term use. Currently, non-opioid analgesics, NSAIDs, and opioids are some of the medical treatment options, but these have numerous adverse effects and may not be the best option for long-term use. However, Lidocaine can achieve both central and peripheral analgesic effects with relatively few side effects, which may be an ideal compound for managing chronic pain.

Evidence Acquisition: This is a Narrative Review.

Results: Infusion of lidocaine (2-(diethylamino)-N-(2,6-dimethylphenyl)acetamide), an amino-amide compound, is emerging as a promising option to fill the therapeutic void for treatment of chronic pain. Numerous studies have outlined dosing protocols for lidocaine infusion for the management of perioperative pain, outlined below. While there are slight variations in these different protocols, they all center around a similar dosing regimen to administer a bolus to reach a rapid steady state, followed by infusion for up to 72 hours to maintain the therapeutic analgesic effects.

Conclusions: Lidocaine may be a promising pharmacologic solution with a low side effect profile that provides central and peripheral analgesia. Even though the multifaceted mechanism is not entirely understood yet, lidocaine may be a promising novel remedy in treating chronic pain in various conditions.

Keywords: Chronic Pain, Lidocaine, Headache, Fibromyalgia, CRPS, Low Back Pain

Dożylne wlewy lidokainy Inne zespoły bólowe

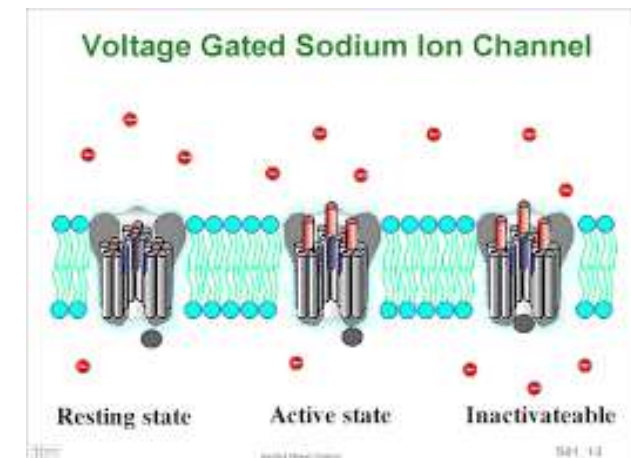
- Przewlekłe bóle głowy odporne na leczenie
- SUNCT
- SUNA
- HC
- codzienne bóle głowy
- Fibromialgia
- CRPS
- LBP
- Ból u chorych na nowotwór

POTENCJALNY MECHANIZM DZIAŁANIA LIDOKAINY W BN

Badania eksperymentalne w modelach BN:

- w uszkodzonym nerwie większą liczbę kanałów sodowych Nav i ich sub-populacji (np. Nav1.3, Nav1.7, Nav1.8, Nav1.9)
- zmiana właściwości Nav - niższy próg pobudliwości, szybsza aktywacja, wolniejsza lub niepełna inaktywacja, wyższe natężenie przepływu jonów, → sensytyzacja obwodowych zakończeń nerwowych w modelach BN
- Zmiany w zakresie Nav zachodzą również na wyższych piętrach UN, a w różnych zespołach BN mogą być zaangażowane różne podtypy Nav

W modelach BN lidokaina tłumi spontaniczne impulsy generowane z uszkodzonych włókien nerwowych i DRG przez hamowanie wszystkich izoform Nav

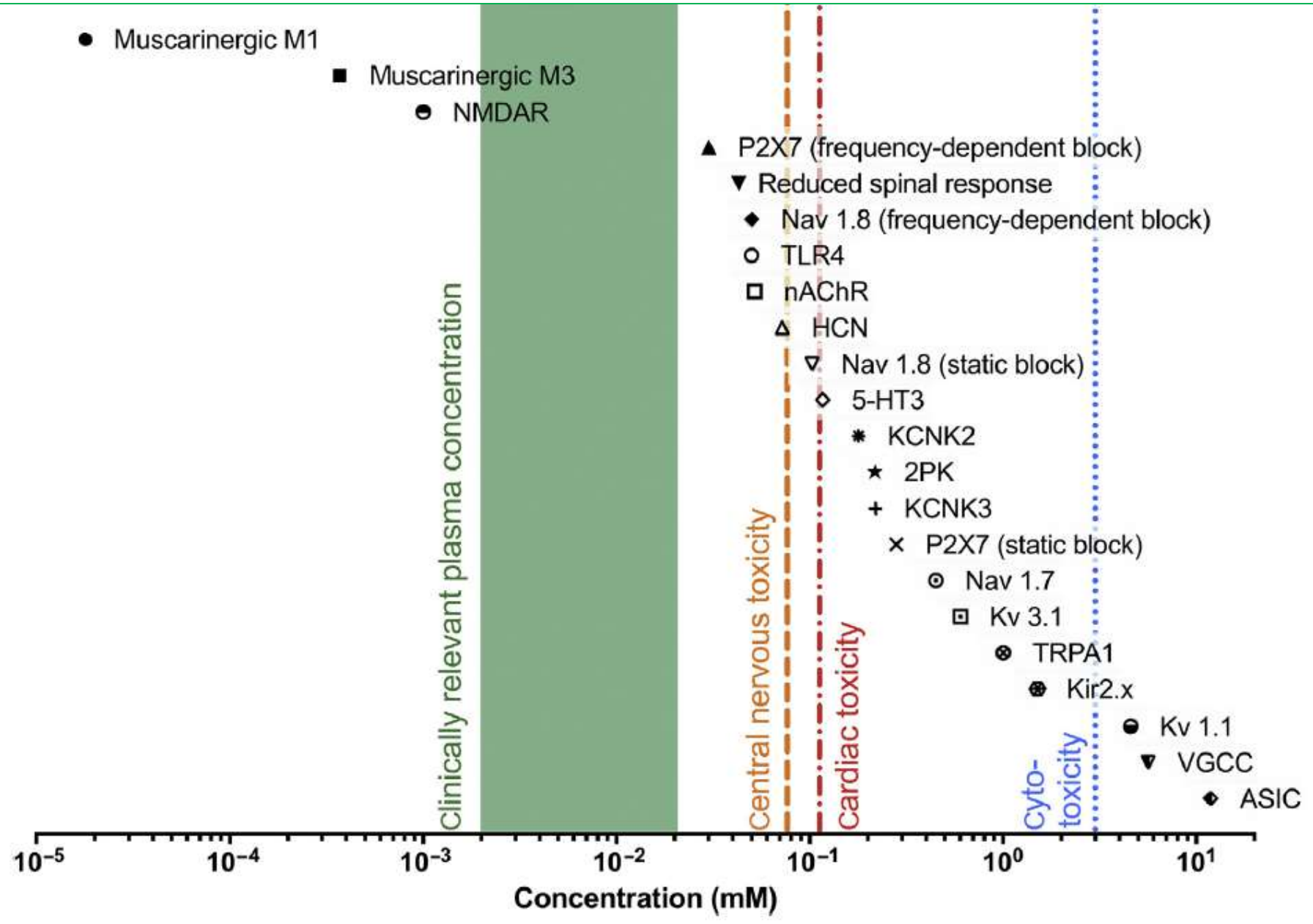


Attal N, et al. Systemic lidocaine in pain due to peripheral nerve injury and predictors of response. Neurology 2004; 62: 218-225

Ken A, et al. The clinical pharmacology of lidocaine as an antiarrhythmic drug. Circulation 1974;50:1217-30

Kirillova I, et al. Effect of local and intravenous lidocaine on ongoing activity in injured afferent nerve fibers. Pain 2011;152:1562-71

Lidokaina iv – możliwe analgetyczne mechanizmy działania



POTENCJALNY ANALGETYCZNY MECHANIZM DZIAŁANIA LIDOKAINY W BN

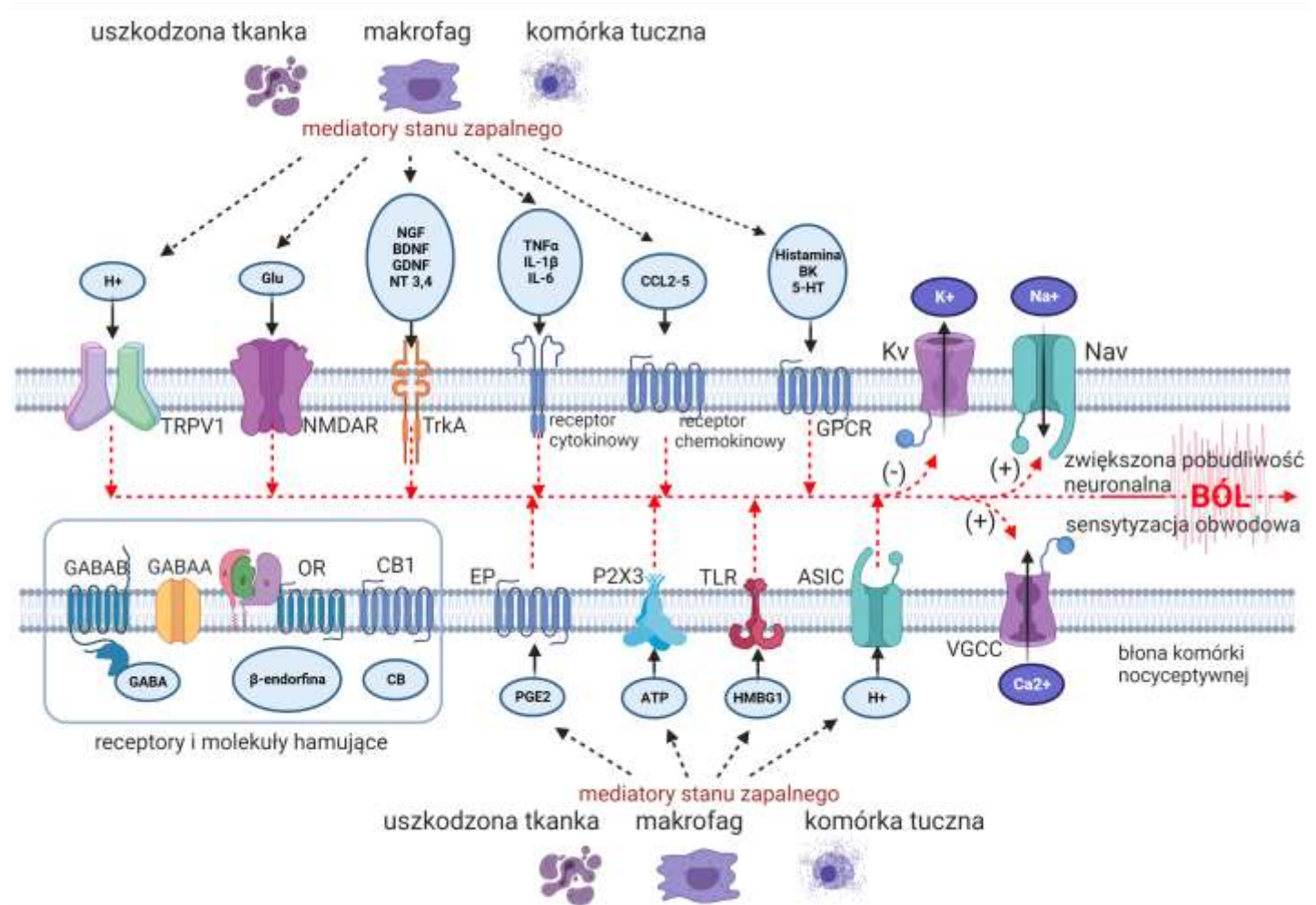
Sensytyzacja obwodowa

Sensytyzacja ośrodkowa

- Synergizm/wzajemne oddziaływania pomiędzy różnymi mechanizmami nocyciepcji
- Wygasza wyładowania ektopowe
- Hamuje procesy zapalne
- Moduluje neurotransmisję pobudzającą i

hamującą

- ↓ ból spontaniczny
- ↓ Hiperalgezia
- ↓ Alodynia



DZIAŁANIE ANTYNOCYCEPTYWNE LIDOKAINY

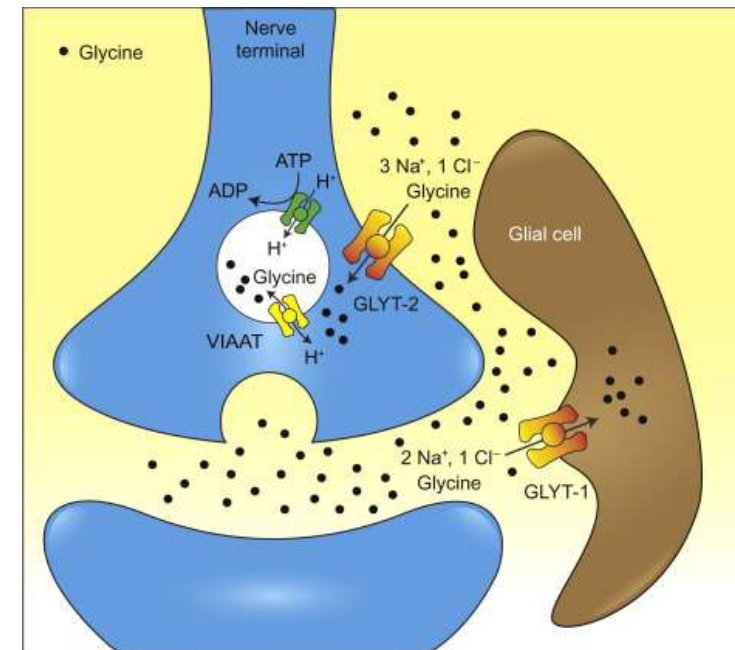
W eksperymencie *in vitro*:

- **Metabolity lidokainy MEGX i EG** – hamują transporter glicyny GlyT1, zwiększają stężenie glicyny w osoczu i płynie m-r, a wzrost stężenia glicyny koreluje z efektem antynocyceptywnym

- **Inhibitory transportera glicyny GlyT1** – właściwości antyhiperalgetyczne w modelu bólu zapalnego i neuropatycznego, obecnie badane w klinice w chorobach psychiatrycznych

W eksperymencie *in vivo*:

- Efekt antyhiperalgetyczny iv lidokainy dzięki **modulacji transportera glicyny GlyT1** (układ hamujący) na poziomie rdzeniowym



Hermanns H, et al. Molecular mechanisms of action of systemic lidocaine in acute and chronic pain: a narrative review. *Br J Anaesth.* 2019 Sep;123(3):335-349.

Werdehausen R, et al. The lidocaine metabolite N-ethylglycine has antinociceptive effects in experimental inflammatory and neuropathic pain. *Pain.* 2015 Sep;156(9):1647-59.

Muth-Selbach U, et al. Antinociceptive effects of systemic lidocaine: involvement of the spinal glycinergic system. *Eur J Pharmacol* 2009;613:68–73

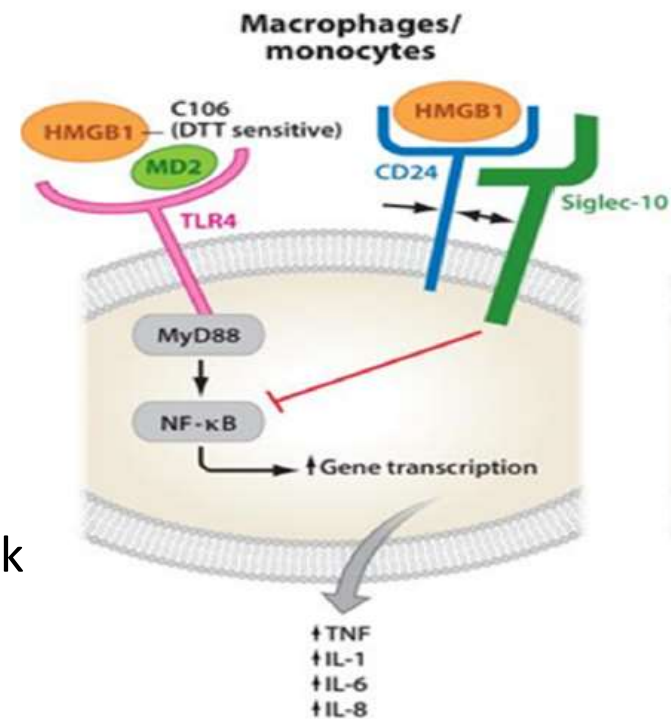
DZIAŁANIE PRZECIWPALNE LIDOKAINY

W eksperymencie *in vitro*:

- Lidokaina hamuje aktywność neutrofili i komórek wielojądrzastych
- Działa bezpośrednio na mikroglej, zmniejsza jego aktywację
- Zmniejsza uwalnianie cytokin prozapalnych – IL-1 β , IL-6, TNF- α z komórek immunokompetentnych, w tym z mikrogleju
- Hamuje receptor TLR4, high mobility group box 1 (HMGB1), nuclear factor kappa- β (NF- κ B)

In vivo u ludzi :

- Zmniejsza osoczowe stężenie IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ



↓ zapalenia neurogennego



[magdalena.kocot-kepska@uj.edu.pl](mailto:magdalenakocot-kepska@uj.edu.pl)
