
TOP TRIALS REVIEW

Nevralgia post-erpetica

Evidenze dalla recente letteratura



Springer Healthcare
Communications

Nevralgia post-erpetica

evidenze dalla recente letteratura

ISBN 978 88 6756 377 7

Redazione

Elena Bernacchi
Maddalena Castelli
Massimo Chiesa
Sara di Nunzio
Claudio Oliveri

Produzione

Mary Rusconi

 **Springer Healthcare Communications**

Via Decembrio, 28
20137 Milano

www.springerhealthcare.it

© 2018 Springer Healthcare Italia S.r.l.

Top Trials Review. Registrazione del Tribunale di Milano n. 387 del 2 dicembre 2013.

Direttore responsabile: Giuliana Gerardo

Finito di stampare nel mese di gennaio 2018 da GECA Industrie Grafiche s.r.l. – San Giuliano Milanese (MI)

Pubblicazione non peer-reviewed, fuori commercio riservata alla Classe Medica.

Tutti i diritti sono riservati, compresi quelli di traduzione in altre lingue. Nessuna parte di questa pubblicazione potrà essere riprodotta o trasmessa in qualsiasi forma o per mezzo di apparecchiature elettroniche o meccaniche, compresi fotocopiatura, registrazione o sistemi di archiviazione di informazioni, senza il permesso scritto da parte di Springer Healthcare Italia S.r.l. Springer Healthcare Italia S.r.l. è disponibile al riconoscimento dei diritti di copyright per qualsiasi immagine utilizzata della quale non si sia riusciti a ottenere l'autorizzazione alla riproduzione. Nota di Springer Healthcare Italia S.r.l.: nonostante la grande cura posta nel compilare e controllare il contenuto di questa pubblicazione, Springer Healthcare Italia S.r.l. non sarà ritenuta responsabile di ogni eventuale utilizzo di questa pubblicazione nonché di eventuali errori, omissioni o inesattezze nella stessa.

Tutte le opinioni espresse nella presente pubblicazione rispecchiano quelle degli Autori e non necessariamente quelle di Springer Healthcare Italia S.r.l.

Ogni prodotto menzionato deve essere usato in accordo con il Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto fornito dalle Case Produttrici.

L'eventuale uso dei nomi commerciali ha soltanto lo scopo di identificare i prodotti e non implica suggerimento all'utilizzo.

Questa pubblicazione è consultabile online sul sito www.springerhealthcare.it.

Iniziativa resa possibile grazie al contributo di *Grunenthal*

GRTITPI500188

Tratto da

Meccanismi biologici della nevralgia post-erpetica: evidenze ottenute mediante numerose valutazioni fisiopatologiche e psicofisiche

Peng WW, Guo XL, Jin QQ, et al. *Eur J Pain* 2016; 21: 827-42

BACKGROUND

Sebbene la sua eziologia sia ampiamente conosciuta, la nevralgia post-erpetica (*Post Herpetic Neuralgia*, PHN) è caratterizzata da segni e sintomi sensoriali eterogenei, che danno luogo a diversi sottotipi di pazienti.

Il principale meccanismo patologico alla base della PHN è la possibile lesione del sistema di trasmissione afferente, che può determinare una perdita minima, parziale o completa della sensibilità somatica.

Inoltre, la PHN è fortemente associata a varie malattie psicofisiche. Per esempio, durante la fase acuta dell'herpes zoster (HZ), i pazienti che svilupperanno PHN manifestano un più elevato livello di ansia o depressione e una minore soddisfazione di vita rispetto ai pazienti che non sviluppano PHN. Questa osservazione suggerisce con forza un possibile contributo di fattori psicologici allo sviluppo della PHN.

OBIETTIVI

Comprendere meglio i meccanismi della PHN, valutando il contributo di numerosi fattori alla severità della patologia, utilizzando un approccio descrittivo.

METODI

Ventinueve pazienti con PHN sono stati arruolati dal *Department of Pain Management* del *Daping Hospital* (Chongqing, China).

Per misurare la severità e la categoria del loro dolore principale, tutti i pazienti sono stati invitati a completare lo *Short-Form McGill Pain Questionnaire*.

È stata individuata l'area cutanea affetta da HZ (lato affetto), mentre l'area cutanea sana speculare, controlaterale a essa, è stata utilizzata come controllo per le analisi successive (lato non affetto).

Per valutare possibili lesioni del sistema somatosensoriale, considerate le cause principali della PHN, sono state confrontate le soglie di stimolazione delle fibre C, A delta e A beta nel lato affetto e in quello non affetto.

La disfunzione del sistema nocicettivo è stata confermata misurando i potenziali cerebrali evocati mediante laser termico, indirizzato sull'area cutanea affetta e su quella non affetta.

Per valutare il contributo della disfunzione del sistema limbico e dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (*Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis*, HPA) alla PHN (1) si è misurata la funzione dell'asse HPA mediante valutazione dei livelli ematici degli ormoni surrenali, (2) si sono istruiti i pazienti a valutare il disturbo medio giornaliero del sonno nelle precedenti 2 settimane mediante una scala di valutazione a 5 punti, (3) e a valutare il proprio livello di ansia e depressione mediante la *Self-rating Anxiety Scale* (SAS) e la *Self-rating Depression Scale* (SDS).

RISULTATI

Confrontando le soglie di stimolazione somatosensoriale delle fibre C, A delta e A beta delle aree cutanee affette con quelle delle aree non affette, sono stati identificati 16 pazienti con PHN e deficit sensoriale significativo (gruppo A) e 13 pazienti senza deficit sensoriale (gruppo B).

Il diverso livello di lesione del sistema nocicettivo somato-

sensoriale di questi due gruppi è stato confermato dai potenziali cerebrali evocati mediante stimolazione con laser. I pazienti del gruppo A presentavano livelli di severità più elevati del dolore e dei disturbi psicologici (ansia e depressione) rispetto ai pazienti del gruppo B. Valutando la relazione tra severità del dolore cronico e diversi fattori psicofisici nei pazienti del gruppo A, è emerso

che la severità del dolore cronico può essere influenzata in modo significativo dalla combinazione di disturbi del sonno, disturbi psicologici (punteggi dell'ansia) e dalla disfunzione dell'asse HPA (livelli ematici di ormone adrenocorticotropo).

Nella **Figura 1** sono riportati schematicamente i fattori che contribuiscono alla PHN.

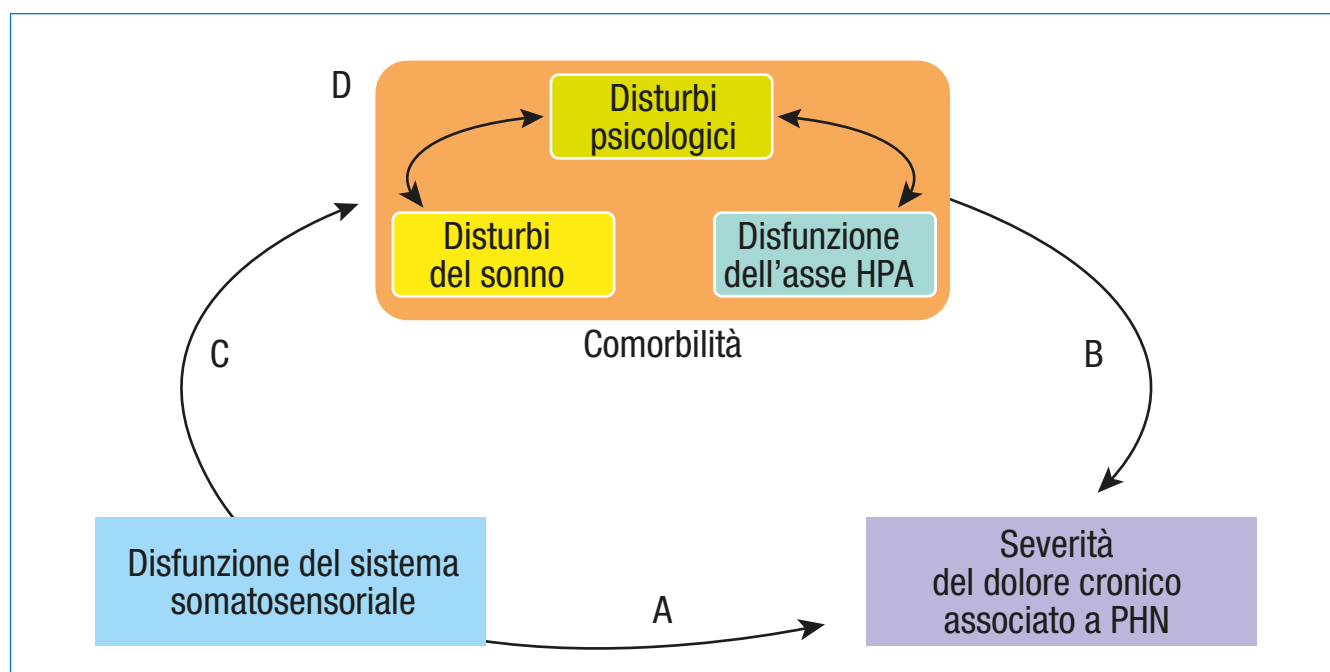


Figura 1. Illustrazione schematica dei fattori che contribuiscono alla PHN.

I pazienti con PHN erano caratterizzati da anomalie sensoriali eterogenee e differenti tipi e livelli di dolore persistente, con origine da un probabile deficit sensoriale del sistema di trasmissione afferente (A). Un'analisi di regressione lineare multipla ha rivelato che la severità del dolore cronico era influenzata in modo significativo da diversi fattori psicofisici (disturbi del sonno, disturbi psicologici e disfunzioni dell'asse HPA) (B). Inoltre, la probabile influenza di lesioni del sistema somatosensoriale sullo stato psicofisico dei pazienti con dolore cronico (ansia e depressione) è stata dedotta dalla stretta relazione tra anomalie delle soglie sensoriali (e delle anomalie dell'ampiezza dei potenziali cerebrali evocati mediante laser) e disturbi psicologici (C). In aggiunta, sono state rilevate correlazioni statisticamente significative tra questi fattori psicofisici (es., tra livelli ematici di cortisolo e punteggi SDS e tra disturbi del sonno e punteggi SAS) (D).

KEY POINTS

- Numerosi fattori contribuiscono alla severità della PHN e determinano la nota difficoltà nella gestione di questo tipo di dolore neuropatico.
- Questi risultati, oltre ad ampliare l'attuale conoscenza dei meccanismi eziopatogenetici alla base della PHN, possono favorire il riconoscimento, nella pratica clinica, delle numerose cause e dei numerosi fattori che contribuiscono alla PHN.
- Questo è importante, poiché può aiutare a sviluppare una strategia terapeutica razionale, incentrata sul paziente, che abbia come obiettivi i fattori eziologici del singolo individuo, rilevati mediante un'anamnesi sistematica.

Tratto da

Quantificazione dei fattori di rischio di nevralgia post-erpetica nei pazienti con herpes zoster. Uno studio di coorte

Forbes H, Bhaskaran K, Thomas S, et al. *Neurology* 2016; 87: 94-102

BACKGROUND

Una recente revisione della letteratura ha dimostrato che la comprensione dei fattori di rischio della nevralgia post-erpetica (*Post Herpetic Neuralgia*, PHN) è ancora parziale; le evidenze sono contraddittorie e gli studi effettuati presentano spesso una potenza inadeguata a rilevare eventuali associazioni.

Inoltre, gli studi osservazionali e randomizzati effettuati sinora hanno fornito evidenze contrastanti sulla capacità dei farmaci antivirali, somministrati all'insorgenza del rash, di ridurre il rischio di PHN.

OBIETTIVI

L'obiettivo di questa analisi, basata su un ampio studio prospettico in pazienti con herpes zoster (HZ), è stato quantificare i fattori di rischio di PHN e valutare se la somministrazione di farmaci antivirali possa modificarne gli effetti.

METODI

Lo studio è stato effettuato in pazienti con HZ utilizzando i dati, raccolti in modo prospettico, del *Clinical Practice Research Datalink* (CPRD), un ampio database britannico nel quale vengono registrate in modo routinario informazioni cliniche di *primary care*. Il CPRD è altamente rappresentativo dei pazienti e della pratica clinica del Regno Unito. Nella coorte dello studio sono stati inclusi pazienti al primo episodio di HZ, con un follow-up di oltre 12 mesi, per individuare chi tra essi sviluppasse PHN.

I pazienti arruolati avevano avuto una diagnosi di HZ tra l'1 gennaio 2000 e il 31 dicembre 2011. Poiché il vaccino per

l'HZ è stato introdotto nel Regno Unito nel 2013, quella arruolata nello studio è stata una popolazione non vaccinata.

RISULTATI

Dei 119.413 pazienti con HZ selezionati, 6.956 hanno sviluppato PHN (5,8%). Il rischio di PHN è risultato aumentato con l'età ($p < 0,001$), in modo non lineare. I pazienti con età compresa tra 50 e 79 anni hanno manifestato il maggiore aumento del rischio di PHN; in questo gruppo, il rischio di PHN è aumentato del 70% ogni 10 anni di incremento d'età (OR aggiustato 1,70; IC 99% 1,63-1,78); tale incremento è stato inferiore dopo gli 80 anni. Le donne hanno manifestato una maggiore probabilità di sviluppare PHN rispetto agli uomini, associazione evidente anche dopo aggiustamento (OR aggiustato 1,19; IC 99% 1,10-1,27).

Malattie e trattamenti causa di grave immunodeficienza sono risultati forti fattori di rischio di PHN. Nei pazienti con leucemia o linfoma nei 2 anni precedenti e in quelli con mieloma o altre immunodeficienze cellulari non specificate verificatesi in qualunque momento, e nei soggetti sottoposti di recente a trattamento con dosi elevate di corticosteroidi orali, il rischio di PHN è stato 2 volte più elevato dell'intero campione.

Tra le malattie autoimmuni, il lupus eritematoso sistemico (LES) è stato quello più fortemente associato alla PHN (OR aggiustato 1,76; IC 99% 1,04-2,98).

Anche l'artrite reumatoide (AR) e la malattia infiammatoria cronica intestinale (*Inflammatory Bowel Disease*, IBD) sono state associate ad aumento del rischio di PHN, con un effetto meno pronunciato dopo aggiustamento per il

trattamento con farmaci immunosoppressori.

Tra le altre comorbilità valutate, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è stata associata a un aumento del rischio di PHN del 53% (OR aggiustato 1,53; IC 99% 1,35-1,72) e la depressione recente a un aumento del 40% (OR aggiustato 1,40; IC 99% 1,20-1,62). Asma e diabete di tipo 2 sono stati associati a un aumento del rischio di PHN del 20%.

Il rischio complessivo di PHN tra i fumatori è stato più basso rispetto a quello dell'intero campione (5,4% vs 5,8%); tuttavia, dopo aggiustamento per l'età, il rischio nei fumatori è risultato aumentato del 30% (OR aggiustato 1,27;

IC 99% 1,15-1,39).

Anche essere sottopeso o obesi è stato associato a PHN. La PHN è risultata più prevalente tra i pazienti con HZ che ha colpito aree diverse dal tronco.

Nella **Figura 1** sono riportate le associazioni aggiustate tra PHN e comorbilità, stratificate per presenza o assenza di trattamento antivirale al momento dell'HZ.

Gli effetti dei fattori di rischio di PHN sono stati in genere simili nei soggetti trattati con antivirali e in quelli non trattati con questi farmaci, eccetto che nei pazienti con leucemia, LES, BPCO e nei fumatori; in questi casi il rischio di PHN è risultato più elevato nei pazienti non trattati con antivirali.

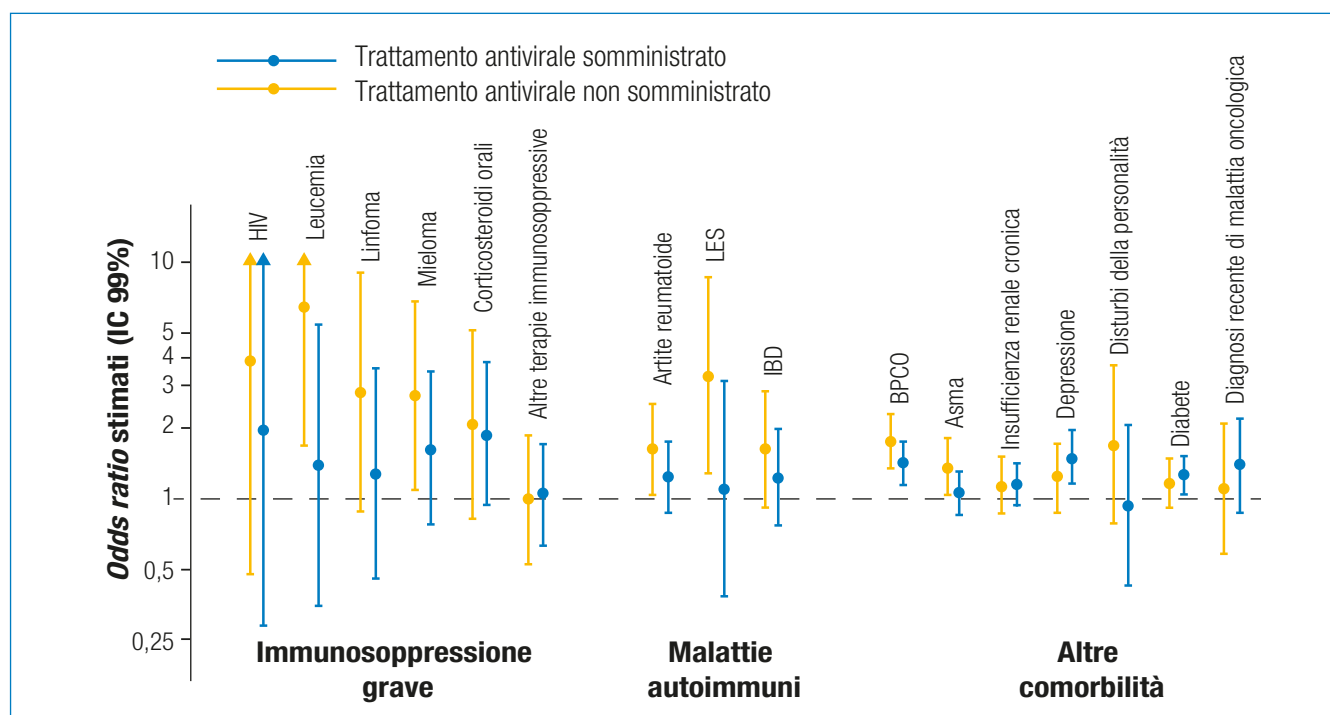


Figura 1. Associazioni aggiustate tra PHN e comorbilità, stratificate per presenza o assenza di trattamento antivirale al momento dell'HZ.

KEY POINTS

- Questo studio ha dimostrato che età avanzata e immunodeficienza grave, come linfoma o leucemia recenti, sono i più forti fattori di rischio di PHN tra i pazienti con HZ.
- Altri fattori di rischio sono rappresentati da malattie autoimmuni (artrite reumatoide, LES e IBD), BPCO, diabete, asma, basso livello socioeconomico, fumo, sotto- o sovrappeso e HZ in aree diverse dal tronco.
- I farmaci antivirali somministrati al momento dell'HZ non hanno effetto sul rischio di PHN, anche se sussistono deboli evidenze che il loro impiego possa mitigare il rischio associato a leucemia, LES, BPCO e fumo.

Tratto da

Incidenza di herpes zoster e di nevralgia post-erpetica in Italia: risultati di uno studio di popolazione della durata di 3 anni

Alicino C, Trucchi C, Paganino C, et al. *Hum Vaccin Immunother* 2017; 13: 399-404

BACKGROUND

L'herpes zoster (HZ), noto anche come "fuoco di Sant'Antonio", è una patologia dolorosa causata dalla riattivazione del virus varicella-zoster (VZV) rimasto latente nella radice dorsale o nel ganglio sensoriale del nervo cranico dopo l'infezione primaria.

La più comune complicanza dell'HZ è la nevralgia post-erpetica (*Post Herpetic Neuralgia*, PHN), una forma di dolore neuropatico cronico che persiste o si sviluppa dopo almeno 90 giorni dall'episodio acuto e che può durare mesi o anni.

Dal punto di vista epidemiologico, i tassi di incidenza annuali di HZ sono molto simili nei diversi Paesi, mentre il rischio di sviluppare PHN varia notevolmente (tra il 5% e il 30% negli studi internazionali).

I dati epidemiologici italiani sull'HZ e sulle sue complicanze sono pochi e le più recenti stime di incidenza risalgono al periodo 2003-2005.

OBIETTIVI

Questo studio ha l'obiettivo di fornire dati aggiornati sull'incidenza di HZ in Italia e determinare la percentuale di casi di HZ che sviluppano PHN o altre complicanze.

METODI

Studio di popolazione effettuato sui casi di HZ e PHN verificatisi in un periodo di 3 anni (gennaio 2013-dicembre 2015) nei pazienti con almeno 50 anni di età in cura presso un campione di 56 medici di Medicina Generale di 4 regioni italiane (Liguria, Puglia, Toscana e Veneto).

L'endpoint primario dello studio è stato la stima dell'incidenza di HZ e dell'incidenza di PHN a 1 e 3 mesi dall'esordio della malattia (PHN1 e PHN3).

RISULTATI

Sono stati individuati 598 casi di HZ nel corso di 93.146 anni-persona di osservazione.

Ciò corrisponde a un tasso di incidenza di 6,42 casi per 1000 anni-persona (IC 95% 5,93-6,95).

È stato dimostrato che l'incidenza di HZ aumenta notevolmente con l'età, passando da 3,95 casi per 1000 anni-persona registrati tra i soggetti di 50-54 anni (IC 95% 3,06-5,09) a un picco di 9,06 per 1000 anni-persona nei soggetti di 70-74 anni (IC 95% 7,43-11,06).

L'HZ è stato più frequente tra le donne, con un'incidenza di 7,23 casi per 1000 anni-persona (IC 95% 6,54-7,99) rispetto ai 6,37 per 1000 anni-persona dei maschi (IC 95% 5,58-7,28). Tuttavia, questa differenza non ha raggiunto la significatività statistica ($p = 0,13$).

Complessivamente, 136 pazienti (22,7%) hanno manifestato PHN dopo 1 mese e 76 (12,7%) dopo 3 mesi.

Queste percentuali corrispondono, rispettivamente, a un'incidenza di 1,46 (IC 95% 1,23-1,73) e 0,82 (IC 95% 0,65-1,02) casi per 1000 anni-persona.

Le percentuali di PHN1 e PHN3 sono aumentate in modo significativo con l'età (rispettivamente, $p = 0,005$ e $p = 0,002$), con un picco rilevato tra i soggetti con più di 85 anni.

Le percentuali di PHN1 e PHN3 sono state più elevate nei maschi (rispettivamente, 23,2% e 15,3%) che nelle fem-

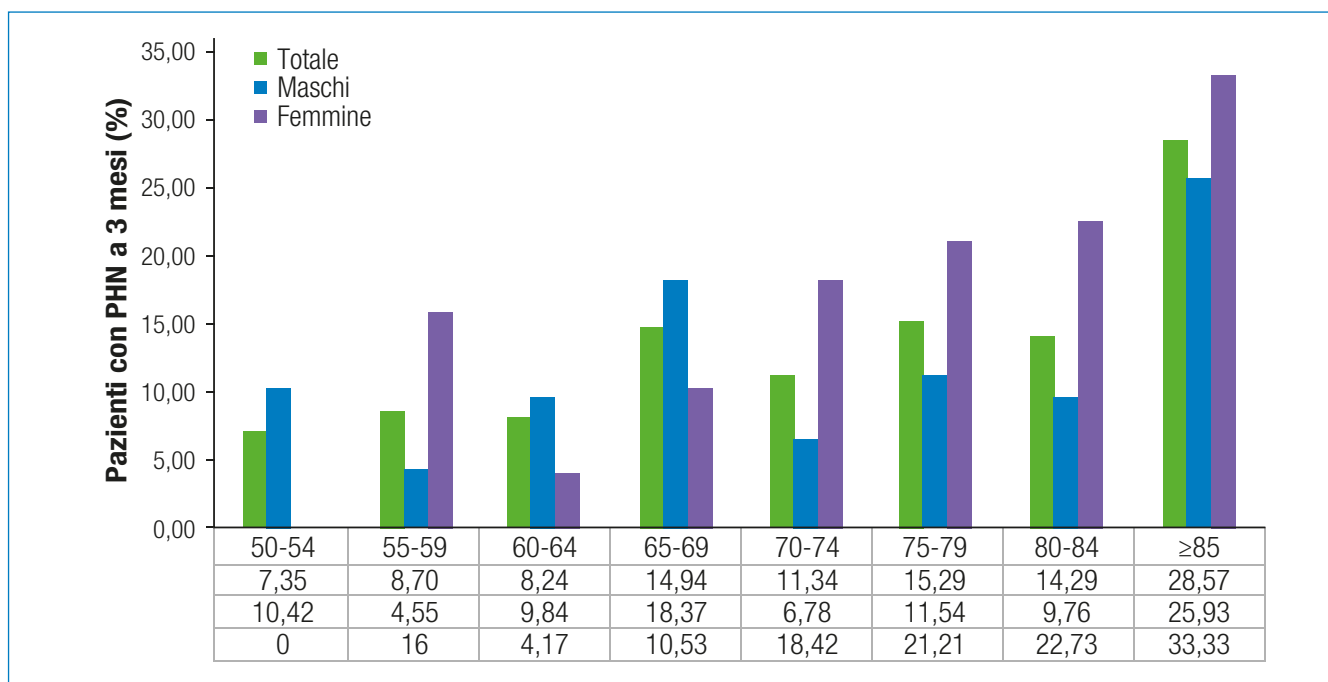


Figura 1. Percentuale di soggetti che hanno sviluppato PHN a 3 mesi dall'esordio dell'infezione da HZ in un campione di adulti con almeno 50 anni di età, stratificati per età e sesso, in Italia nel periodo 2013-2015.

mine (21,5% e 11,3%), sebbene anche in questo caso la significatività statistica non sia stata raggiunta (rispettivamente, $p = 0,61$ e $p = 0,15$).

Il 2,4% dei pazienti con almeno 1 anno di follow-up soffriva di PHN dopo 1 anno dall'esordio dell'HZ. La percentuale di PHN a 1 anno è aumentata in modo progressivo e significativo con l'età in entrambi i sessi ($p < 0,05$). Diversamente da PHN1 e PHN3, la percentuale di PHN a 1

anno è risultata più elevata tra i maschi che tra le femmine (3,2% vs 1,8%), ma la differenza non è stata significativa ($p = 0,27$).

Le più frequenti complicanze dell'HZ sono state lo zoster oftalmico (4% dei pazienti) e le complicanze dermatologiche (3,7% dei pazienti). Complicanze neurologiche e viremia da VZV sono state riportate entrambe dallo 0,7% dei pazienti.

KEY POINTS

- Questo studio fornisce dati aggiornati sull'epidemiologia di HZ e PHN in Italia, confermando l'impatto rilevante di queste malattie nella popolazione anziana.
- L'incidenza di 6,4 casi di HZ ogni 1000 anni-persona tra i soggetti italiani con almeno 50 anni di età rilevata nello studio è in linea con quanto emerso da una precedente indagine italiana (Gialloreti et al. 2010) e con i risultati di diversi studi internazionali condotti nella stessa fascia di età.
- L'incidenza di PHN1 e PHN3 è invece risultata più elevata di quanto riportato in precedenza in Italia utilizzando simili definizioni dei casi (Gialloreti et al. 2010).
- È risultato che la percentuale di pazienti con PHN aumenta con l'età, con un picco nei soggetti con più di 80 anni.
- L'elevata frequenza di PHN, specie tra gli anziani, ha importanti implicazioni in termini di salute pubblica, poiché la persistenza del dolore neuropatico può ridurre in modo sostanziale la qualità di vita del paziente, fino a determinare disabilità fisica, stress emotivo e isolamento sociale.

Tratto da

Efficacia e sicurezza di lidocaina cerotto 5% nella nevralgia post-erpetica e in altre forme di dolore localizzato: studio osservazionale e pratica clinica

Amato F, Duse G, Consoletti L, et al. Eur Rev Med Pharmacol 2017; 21: 4228-35

BACKGROUND

Sulla base dei risultati degli studi clinici finora condotti, lidocaina cerotto 5% (*Lidocaine-Medicated Plasters*, LMP) è attualmente autorizzato per il trattamento della sintomatologia dolorosa associata a pregressa nevralgia post-erpetica (*Post-Herpetic Neuralgia*, PHN).

In 11 Paesi LMP è autorizzato anche per il trattamento del dolore neuropatico localizzato (*Localized Neuropathic Pain*, LNP).

Sebbene vi siano numerose evidenze scientifiche a sostegno dell'utilizzo del cerotto di lidocaina nel trattamento del LNP e nella pratica clinica venga ampiamente utilizzato anche per gli stati di dolore infiammatorio caratterizzati da un *pain generator* superficiale, sono necessarie ulteriori evidenze scientifiche che supportino il suo utilizzo in queste patologie localizzate e superficiali.

OBIETTIVI

Valutare efficacia e sicurezza di LMP in pazienti affetti da PHN o da altre forme di dolore localizzato.

METODI

Questo studio prospettico, osservazionale, descrittivo, è stato condotto in 9 centri italiani specializzati nel trattamento del dolore, in soggetti adulti con patologie dolorose localizzate, con componente sia neuropatica sia infiammatoria.

I pazienti sono stati trattati con LMP.

Tutti i soggetti arruolati sono stati sottoposti a esame obiettivo all'inizio del trattamento con LMP (T0) e dopo 30

(T30) e 60 giorni (T60) dalla prima applicazione.

L'*endpoint* primario è stato la percentuale di soggetti *responders* al trattamento, definiti come riduzione, al termine dello studio (T60), di almeno il 30% dell'intensità del dolore rispetto al basale (T0), valutata mediante scala numerica (*Numeric Rating Scale*, NRS). La NRS del dolore utilizzata è una scala numerica a 10 punti, in cui lo 0 indica "assenza di dolore" e il 10 "il peggior dolore immaginabile".

RISULTATI

Nello studio sono stati arruolati 503 pazienti.

L'analisi di efficacia e tollerabilità è stata effettuata per l'intera casistica (n = 503) e per sottogruppi eziologici, quali PHN (n = 208), dolore post-traumatico/chirurgico (n = 159), dolore muscoloscheletrico (n = 31).

Il più comune sito di localizzazione del dolore è stato il torace (n = 164, 33%), seguito dagli arti inferiori (n = 101, 20%) e dall'area craniofacciale (n = 60, 12%), la cui eziologia è riportata nella **Tabella 1**.

La maggior parte dei pazienti manifestava dolore da 6-24 mesi (46%), mentre il 13% soffriva di dolore da più di 24 mesi e il 19,5% da meno di 3 mesi.

Durante il corso dello studio, la maggior parte dei pazienti ha utilizzato 1-2 cerotti di LMP e nessuno ne ha usati più di 3.

Dopo 30 giorni di trattamento la percentuale di pazienti *responders* è stata del 72% nella popolazione complessiva e del 68% nei pazienti con PHN. Al termine dello studio (T60), queste percentuali sono arrivate, rispettivamente,

TABELLA 1. Dati anagrafici e anamnestici della casistica

Popolazione in studio (n = 503)	
Età in anni, media (deviazione standard)	67,6 (13,7)
Intervallo	17-93
Femmine, n (%)	316 (62,8)
Eziologia del dolore, n (%)	
Nevralgia post-erpetica	208 (41,4)
Nevralgia post-traumatica/chirurgica	159 (31,6)
Dolore muscoloscheletrico (rizartrosi, dorsalgia, gonartrosi)	31 (6,2)
Dolore oncologico	29 (5,8)
Nevralgia trigeminale	22 (4,4)
Neuropatia diabetica periferica	18 (3,6)
Altre forme di dolore neuropatico localizzato (neuropatia da intrappolamento, sindrome di Morton, radiculopatia cervicale, nevralgia intercostale)	36 (7,2)

al 90% e al 91%.

Questi risultati suggeriscono che, nonostante sia possibile ottenere risultati significativi dopo soli 30 giorni di trattamento, una terapia proseguita per almeno 60 giorni possa consolidare e migliorare l'esito clinico del paziente.

Risultati simili sono stati ottenuti anche nei sottogruppi di

pazienti affetti da altre forme di LNP e anche in quelli con dolore muscoloscheletrico infiammatorio localizzato (73% di *responders* dopo 30 giorni e 83% dopo 60 giorni, **Figura 1**).

Nel corso dello studio l'intensità media del dolore si è ridotta in modo significativo nell'intera casistica e in tutti i sottogruppi di pazienti.

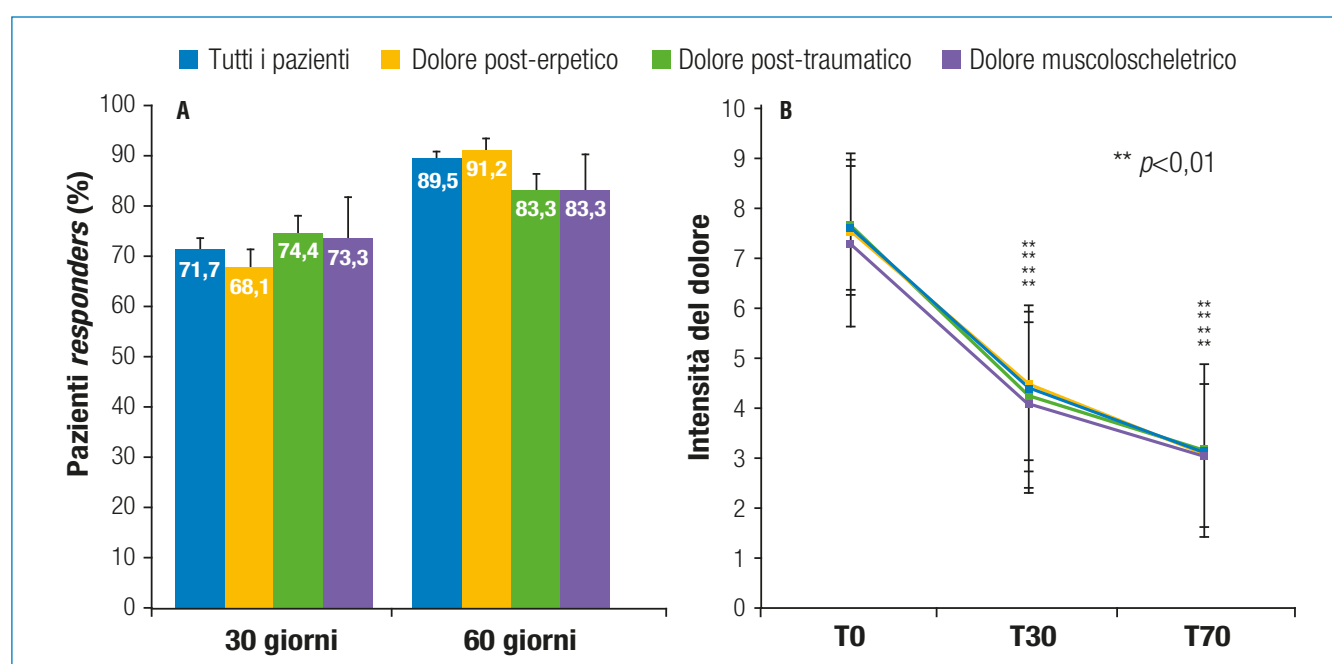


Figura 1. Percentuale di pazienti *responders* (A) e variazione dell'intensità del dolore nel tempo (B).

Dopo 30 giorni l'intensità media del dolore è diminuita del 43% rispetto al basale nell'intero campione, del 41% nei pazienti con PHN, del 44% nei pazienti con nevralgia post-traumatica/chirurgica e del 36% in quelli con dolore muscoloscheletrico; dopo 60 giorni le riduzioni sono state del 60%, 59%, 58% e 48%, rispettivamente.

La riduzione dell'intensità del dolore si è tradotta in un miglioramento della qualità del sonno, osservabile in tutti i sottogruppi analizzati.

Inoltre, durante lo studio è diminuita in modo significativo anche l'estensione dell'area dolente; tale riduzione è sta-

ta visibile in tutti i sottogruppi, risultando più marcata nei pazienti con dolore di tipo neuropatico.

Il numero medio di terapie analgesiche concomitanti (per lo più gabapentinoidi, oppioidi e paracetamolo) è diminuito da 1,4, registrato in condizioni basali, a 1,0 dopo 60 giorni, con conseguente aumento della percentuale di pazienti che non necessitava di trattamenti analgesici concomitanti (dal 15% al 40%).

La tollerabilità è stata buona. Come atteso da un trattamento topico, solo il 5% dei pazienti ha registrato effetti collaterali, per lo più relativi al sito di applicazione.

KEY POINTS

- Lo studio conferma l'efficacia e la sicurezza di LMP in numerose forme di LNP come PHN e nevralgia post-traumatica/chirurgica.
- I dati ottenuti suggeriscono che, nonostante risultati clinicamente significativi possano essere ottenuti già dopo 30 giorni di trattamento, il prosieguo della terapia per almeno 60 giorni consolida e migliora l'esito clinico del paziente.
- Gli effetti benefici di questo trattamento sono stati per la prima volta documentati anche nel dolore muscoloscheletrico, con risultati sovrapponibili a quelli ottenuti in altre patologie dolorose localizzate con *pain generator* superficiale.
- I promettenti risultati ottenuti con LMP nel dolore muscoloscheletrico confermano il potenziale di questo trattamento nell'inibire il dolore con caratteristiche sia neuropatiche sia infiammatorie.

