

National behandlingsvejledning for neuropatiske smerter – farmakologisk behandling af voksne		
Udgiver	Dansk Neurologisk Selskab (DNS), Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (DASAIM) og Dansk Smerteforum	
Dokumenttype	Vejledning	Version 1. udkast juli 2017
Forfattere	DNS: Bo Biering-Sørensen, Nanna Brix Finnerup og Helge Kasch DASAIM: Jette Højsted, Per Rotbøll, Carsten Tollund og Thomas Enggaard Dansk Smerteforum: Gitte Handberg	Godkendt:
Fagligt ansvarlige	Formandskaber for Sundhedsfagligt Råd (SFR) neurologi samt anæstesiologi og intensiv medicin	Revisionsdato:
Søgeord	Neuropatiske smerter, kroniske smerter, hyperalgesi, allodyni, tricykliske antidepressiva (TCA), gabapentin, pregabalin, serotonin- og noradrenalingenoptagshæmmere (SNRI)	

Genvej til Indhold

Indholdsside (denne)

- DOK 1 Strategidokument
 - Definition af neuropatiske smerter
 - Klinisk præsentation og gradering
 - Organisation og behandlingen af neuropatiske smerter
- DOK 2 Instruks
 - Farmakologisk behandling
 - Lægemiddelstyrelsens regler for tilskud
 - Internationale rekommandationer for behandling af neuropatiske smerter
 - Cannabinoidbehandling af neuropatiske smerter

- Behandlingsalgoritme for peroral behandling af neuropatiske smerter (non-pædiatrisk population)
- DOK 3 Andre behandlingstiltag
 - Non-farmakologisk behandling

Formål

At understøtte en ensartet og evidensbaseret smertebehandling af patienter med neuropatiske smerter i hele landet og på tværs af specialer.

[Tilbage til top](#)

Målgrupper og anvendelsesområde

Dette dokument retter sig mod alle læger fra alle specialer, der behandler patienter med neuropatiske smerter.

[Tilbage til top](#)

DOK 1. Strategi Dokument

Neuropatiske smerter – definitioner, klinisk præsentation og organisering

Definitioner

Ved klassifikation af smerter er det vigtigt at skelne imellem:

- Nociceptive/ inflammatoriske
- Neuropatiske (neurogene)
- Idiopatiske smerter

Når helingen forventes at være tilendebragt, og varigheden af smerterne har været mere end 3 måneder, taler man om kroniske smerter.

Neuropatiske smerter defineres som smerter, der er forårsaget af en skade eller sygdom, som afficerer det somatosensoriske nervesystem. De kan skyldes beskadigelse af nervebanerne på ethvert sted fra terminalerne på de perifere nociceptorer til de kortikale neuroner i hjernen.

Neuropatiske smerter er karakteriseret ved tilstedeværelse af både negative symptomer og fund, dvs. tab af sensibilitet for én eller flere sansemodaliteter som følge af beskadigelse af det normale somatosensoriske system, og evt. positive symptomer og fund af allodyni (= smerter som følge af et ikke-smertefuldt stimulus) og hyperalgesi (= øget smertereaktion på et sædvanligt smertefuldt stimulus). Ved en række smertetilstande, f.eks. cancersmerter, kroniske lænderygsmerter, nakkesmerter og lignende, kan der være en kombination af de forskellige smertetyper. Da neuropatiske smerter skal behandles anderledes end andre typer af smerter, er det vigtigt at kunne differentiere imellem de forskellige smertetyper.

Inddeling af neuropatiske smerter

Denne behandlingsvejledning inddeler i centrale, perifere symmetriske og perifere asymmetriske neuropatiske smerter.

Centrale neuropatiske smerter: Skader på rygmarg, hjernestamme, thalamus eller cortex som følge af f.eks. :

- Cerebral apopleksi

- Multipel sklerose
- Rygmarvsskade
- Infektiøse tilstande, der angriber centralnervesystemet

Perifere asymmetriske neuropatiske smerter: Skader på perifere nerver, plexus, dorsale ganglier, nerverødder som følge af f.eks.:

- Perifere nerveskader, herunder postoperative neuropatiske smerter og fantom- og stumpsmerter efter amputation
- Postherpetisk neuralgi
- Smertefuld radikulopati
- Karpaltunnelsyndrom

Perifere symmetriske neuropatiske smerter:

- Polyneuropati (som følge af f.eks. diabetes, kemoterapi og HIV)

Neuropatiske smerter kan også inddeles ud fra ætiologien:

- Traume/ kirurgi
- Iskæmi/hæmoragi
- Inflammation
- Neurotoksitet
- Neurodegeneration
- Paraneoplastisk syndrom
- Metabolisk syndrom
- Vitaminmangel
- Cancer

[Tilbage til top](#)

Den kliniske præsentation

Der er en relevant mistanke om beskadigelse af det somatosensoriske nervesystem, som er betinget af skade eller sygdom. Smerternes intensitet kan vurderes med en visuel analog skala (VAS) eller en numerisk rangskala (NRS) skala.

De neuropatiske smerters karakter kan være:

- brændende
- skærende
- sovende
- stikkende
- jagende

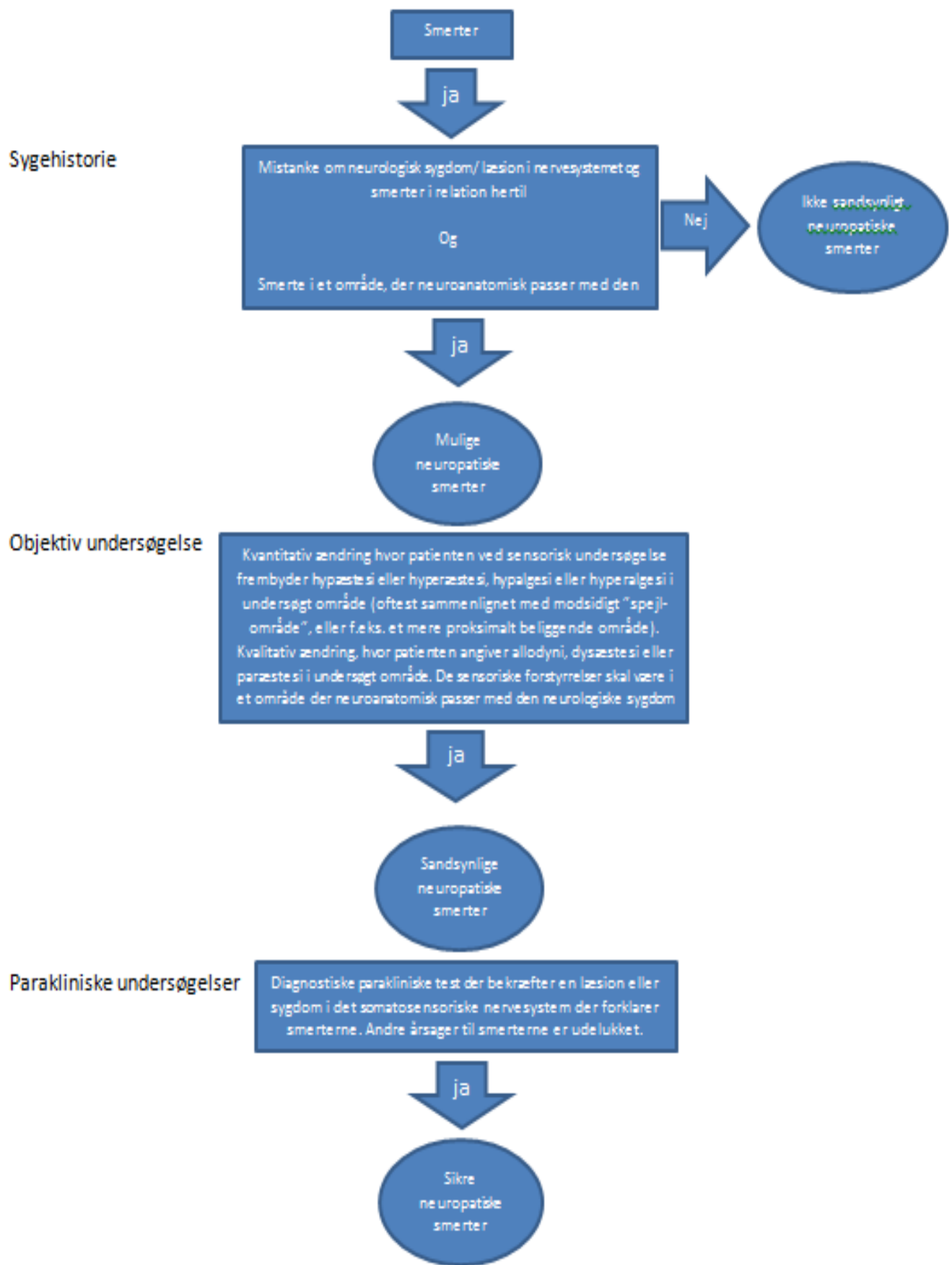
Patientens smertebeskrivelse kan vurderes under anamnesen, evt. samtidig med at patienten undersøges. Der findes også smerteskemaer og smertetegninger, som kan anvendes ved den neurologiske undersøgelse.

Smerterne befinder sig i et område med nedsat sensibilitet for berøring og stik (hypæstesi og hypalgesi) og evt. samtidig øget sensibilitet for andre sansekvaliteter (hypersensibilitet, hyperalgesi) i et område, der passer med innervationsområdet for skaden på nervesystemet.

Smerterne kan optræde spontant (spontane smerter) enten konstant eller intermitterende og ved forskellig stimulation (provokerede smerter), hvor fænomenerne hyperalgesi (øget smertereaktion ved smertefuldt stimulus) og allodyn (smerte ved ikke normalt-smertefuldt stimulus) ses. I mange tilfælde kan der findes eftersensationer med fortsat ubehag/smerter i det stimulerede område (eller et andet meddelt område) i flere sekunder eller minutter efter stimulationen.

Gradering af neuropatiske smerter: The Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) of the International Association for the Study of Pain (IASP) foreslog i august 2016 nye rekommandationer for gradering af neuropatiske smerter.

Figur 1 er en dansk oversættelse af disse rekommandationer med supplerende oplysninger



Relevante parakliniske test for specialafdelinger:

- Elektromyografi (EMG)/ Elektroneurografi (ENG)/ Sensorisk evokerede potentialer (SEP)
- Billeddannende undersøgelser MR/CT-scanning af neuroanatomisk relevant område
- Ved mistanke om neuropati tages neuropati-blodprøver, herunder B-12 vitamin, Homocystein, Glukose, Hba1C, Sænkingsreaktion, Leukocytter, CRP, Hæmoglobin, Erytrocytvolumen, TSH, Folat, Magnesium, M-komponent, IgA, IgM
- QST (kvantitativ sensibilitetsundersøgelse, specialistvurdering). Er tidsmæssigt ret omfattende, og her bestemmes f.eks. detektion og smertetærskler for temperatur, pinprick, tryk, vibration m.v., dvs. funktioner, der overvejende tjener til påvisning af somatosensorisk skade.

Hudbiopsi: Måling af intraepidermal nervefiberdensitet (IENFD).

Laser-evoked potential (LEP): Neurofysiologisk undersøgelse til vurdering af småfiberneuropati og spinothalamisk skade.

Contact heat evoked potentials (CHEPs): Neurofysiologisk undersøgelse til vurdering af småfiberneuropati og spinothalamisk skade.

Organisation af behandlingen af neuropatiske smerter

Praktiserende læger og andre primære interessenter behandler i stort omfang især muskuloskeletale smerter og mange andre lettere og moderate smertetilstande. Visse neuropatiske smertetilstande kan behandles af praktiserende læge f.eks. smertefuld diabetisk polyneuropati mens at der ved smerter efter hjerneblødning/blodprop, trigeminusneuralgi, neuropatiske smerter efter kirurgi, traumatisk skade og svære smerter ved herpes zoster kan der være behov for neurologisk visitering/vurdering i neurologisk praksis eller ambulatorium og evt. behov for en direkte henvisning til en neurologisk smertespecialist eller smerteklinik.

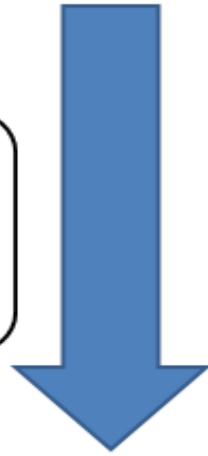
Almen Praksis

Identifikation af smertepatient med mulig neuropatisk smerte tilstand. Ved klar diagnostik, og lette/moderate smerter kan patienten ofte håndteres i praksis. Ved manglende/sparsom effekt af behandling kan patienten henvises til neurolog/smertespecialist.



Neurologisk ambulatorium/praktiserende neurolog

Mange patienter med neuropatiske smerter vil kunne udredes og behandles ved praktiserende neurolog, eller alment neurologisk ambulatorium



Smertespecialist

Speciallæger med speciel kompetence indenfor smertebehandling og gerne smerteklinikker (helst tværfaglige smertecentre).

Visitationskriterier:

Alle patienter med neuropatiske smerter eller mistanke om sådanne dvs. forstyrrelser eller læsioner af det perifere eller det centrale nervesystem. Det drejer sig om forskellige neuropatier, rygmarvsskadede, følger efter helvedesild, trigeminus neuralgi (Hovedpinecentre), akutte eller kroniske navelæsioner efter operationer, smerter efter amputationer, smerter efter apopleksi, komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS), kræfthelbredte med neuropatiske følger af kræftsygdom/behandling

DOK 2 Instruks

Neuropatiske smerter – farmakologisk behandling

Behandling

Effekten af systemiske lægemiddelbehandlinger er generelt ikke afhængig af ætiologien af den underliggende sygdom.

Undtagelse: trigeminusneuralgi behandles efter andre behandlingsregimer og er ikke taget med i denne vejledning (<http://neuro.dk/wordpress/nbv/trigeminusneuralgi/>).

Behandling af årsag til neuropatiske smerter

Er der en strukturel årsag til patientens neuropatiske smerter, der kan behandles, bør behandlingen have fokus på dette evt. sideløbende med den farmakologiske behandling. Eksempler på dette kan være rodpåvirkning eller anden lokal trykpåvirkning, hvor en kirurgisk intervention er indiceret og muligt helbredende. Ved tumorindvækst eller metastasering til CNS/PNS kan lokal behandling med f.eks. bestråling eller kemoterapi og steroider komme på tale.

Farmakologisk behandling

Ved valg af behandling bør man som udgangspunkt vurdere, om det er centrale eller perifere neuropatiske smerter patienten har, om der er andre komorbiditeter, der bør behandles samtidig, f.eks. depression, eventuelle interaktioner med præparater, som patienten får i forvejen, hvilket præparat man forventer bedst effekt og færrest bivirkninger af, samtidig med at der tages hensyn til, hvad patienten kan få bevilget enkelttilskud til af Lægemiddelstyrelsen. Sidstnævnte især i betragtning af, at patienter med neuropatiske smerter ofte skal være i langvarig behandling.

Lægemiddelstyrelsens regler for tilskud (pr. 17.07.2017)

Generelt tilskud

- Amitriptylin/ Nortriptylin
- Gabapentin
- Duloxetin
- Venlafaxin
- Pregabalin

<http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/generelle-tilskud/tilskudsberettigede-laegemidler>

Der skal søges om enkelttilskud ved behandling med Imipramin til neuropatiske smerter

<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/individuelle-tilskud/enkeltilskud/vejledende-kriterier/>

Internationale rekommandationer for behandling af neuropatiske smerter:

The Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) of the International Association for the Study of Pain (IASP) kom med nye rekommandationer i januar 2015.

I forhold til evidensen for behandling med de forskellige præparater kan nedenstående internationale rekommandationer for behandling af neuropatiske smerter følges. Her er også angivet, hvilke præparater der kan forsøges, i tilfælde af at førstevalgspræparaterne ikke er tilstrækkelige eller giver for mange bivirkninger. Disse er anført som andet- eller tredjevalgsbehandling. Desuden er det anført, hvilke præparater der er inkonklusive rekommandationer for.

Andet- og tredjevalgs behandlinger samt kombinationer af de forskellige præparater og brugen af præparater, der er inkonklusive rekommandationer for, anses som en specialistopgave og bør varetages af speciallæger med speciel kompetence indenfor smertebehandling, og gerne af smerteklinikker (helst tværfaglige smertecentre).

Nedenfor fremgår NeuPSIG's rekommandationer (trigeminusneuralgi er ikke indbefattet).

Vær opmærksom på, at

- præparaterne bør doseres op til maks. dosis jf. nedenfor anførte doser, eller til der fremkommer uacceptable bivirkninger i forhold til effekt, før der skiftes til et andet præparat.
- forslag til behandlingsalgoritme for perorale behandlinger af neuropatiske smerter inkl. startdoser og hastighed for optitrering af de enkelte præparater findes sidst i instruksen.

Farmakologisk smertebehandling ved neuropatiske smerter (non-pædiatrisk population):

Total daglig dosis og dosisregimer	Anbefalinger
<i>Stærk anbefaling af brug til neuropatisk smertebehandling</i>	

<i>Gabapentin</i>	<i>1200–3600 mg, 3 doser dagligt</i>	<i>Første valg (central/perifer)</i>
<i>Pregabalin</i>	<i>300–600 mg, 2 doser dagligt</i>	<i>Første valg (central/perifer)</i>
<i>SNRI duloxetin (bedst undersøgt)</i>	<i>60-120 mg, 1 dosis dagligt</i>	<i>Første valg (central/perifer)</i>
<i>SNRI venlafaxin</i>	<i>150-225 mg, 1 dosis dagligt</i>	<i>Første valg (central/perifer)</i>
<i>Tricykliske antidepressiva (TCA)</i>	<i>25-150 mg, 1 til 2 doser dagligt</i>	<i>Første valg (central/perifer)</i>

TCA: Ved alder over 65 år maks. 75 mg/dag grundet betydelige sedative, kardielle og antikolinerge bivirkninger og faldrisiko.

NB: HUSK altid EKG forud for start af TCA og venlafaxin, da lægemidlerne er kontraindicerede ved forlænget QT-interval, pga. risiko for udvikling af arytmier.

Svag anbefaling af brug til neuropatisk smertebehandling

<i>Capsaicin 8 % plaster</i>	<i>1-4 plaster på det smertefulde område i 30-60 minutter hver 3. måned</i>	<i>Andet valg (perifere neuropatiske smerter)</i>
<i>Lidokainplaster 5 %</i>	<i>1-3 plaster på det smertefulde område dagligt i op til 12 timer</i>	<i>Andet valg (perifere neuropatiske smerter)</i>
<i>Tramadol</i>	<i>200-400 mg i 2 doser dagligt (ved slow release) eller 3 doser</i>	<i>Andet valg (central/perifer)</i>

	<i>dagligt</i>		
<i>Botulinum toxin A (subkutant)</i>	<i>50-200 U (afhængigt af fabrikat) i det smertefulde område hver 3. måned.</i>	<i>Tredje valg (perifere neuropatiske smerter, specialistbehandling)</i>	
<i>Tilgængelige lægemidler: Styrke 100 U Botox® = 100 U Xeomin® = 200-300 U Dysport®. Botulinum toxin B er ikke tilstrækkeligt undersøgt ved smertebehandling.</i>			
<i>Stærke opioider</i>	<i>Individuel titrering</i>	<i>Tredje valg (central/perifer ?)</i>	
<i>Slow release oxycodon og morfin er de mest velundersøgte opioider (maks. doser på henholdsvis 120 mg/dag og 240 mg/dag). Ved langvarig brug er der risiko for misbrug og afhængighed og særligt ved høje doser for kognitive bivirkninger og endokrine og immunologiske bivirkninger.</i>			
<i>Farmaka, som ikke er veldokumenterede, eller der er anbefalinger om <u>ikke</u> at anvende til behandling af neuropatiske smerter, NeuPSIG)</i>			
<i>Inkonklusive rekommandationer</i>		<i>Svag anbefaling imod brug</i>	
<ul style="list-style-type: none"> • Capsaicincreme • Carbamazepin • Oxcarbazepin • Zonisamide • Lamotrigin • Topiramate 	<ul style="list-style-type: none"> • Lacosamid • Topikal clonidin • NMDA-antagonister • Selektive serotoningenoptagshæmmere (SSRI) • Tapentadol • Kombinationsbehandling 	<ul style="list-style-type: none"> • Cannabinoider • Valproat 	
		<i>Stærk anbefaling imod brug</i>	
		<ul style="list-style-type: none"> • Levetiracetam • Mexiletine 	

Cannabinoidbehandling af neuropatiske smerter:

Denne vejledning, i forhold til cannabinoid baseret medicinsk behandling, baseres på randomiserede kontrollerede studier (RCTs) publiceret eller tilgængelige frem til oktober 2017, og studier, der har undersøgt den analgetiske effekt af medicinske cannabinoider på neuropatiske smerter. Cannabinoid-baseret medicin findes som cannabisekstrakt i form af delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) og cannabidiol (CBD), som fås som oromucosal spray i Sativex® (kombination af THC og CBD) eller som kapsler og olie i Marinol, Syndros® og dronabinol (magistrelt fremstillet) (ren THC). Sativex® er det eneste lægemiddel, der er godkendt i Danmark. Det er godkendt som tillægsbehandling af spasticitet ved multipel sklerose (MS) og må kun udskrives af neurologer. Cannabinoid-baseret medicin fås ligeledes som syntetisk cannabis i form af nabilone (Cesamet®) (ren THC). Hverken Marinol®, Syndros® eller Cesamet® er godkendt i Danmark, og derfor skal der søges om udleveringstilladelse. Dronabinol kapsler og olie kan ordineres magistrelt og kræver således ikke ansøgning om udleveringstilladelse.

Kun et enkelt RCT lavet med oral dronabinol 10 mg (ren THC) har vist signifikant effekt på centrale neuropatiske smerter hos sklerosepatienter med ”number needed to treat” for 50% smertereduktion (NNT) på 3,5. Et nyligt RCT (publiceret okt. 2017) med oral dronabinol 7,5-15 mg til behandling af neuropatiske smerter hos sklerosepatienter har imidlertid ikke kunne dokumentere effekt. Trods mange negative studier er der enkelte studier, der viser marginal effekt af Sativex på blandet kroniske nonmaligne smerter, og hvis man ser på opnåelse af 30% smertereduktion, kan der i nogle studier vises signifikant resultat. Meta-analyser har dog samlet set ikke kunne dokumentere bedre effekt af Sativex end placebo. Studier, der alle har meget kortvarig observationstid (timer/dage), har vist effekt af inhaleret eller røget cannabis på neuropatiske smerter. Da langtidsbivirkninger og risici er usikre, bør cannabinoid baseret medicin således kun tilbydes selekterede patienter med behandlingsrefraktære kroniske non-maligne, neuropatiske smerter ved speciallæger med speciel kompetence indenfor smertebehandling og med særlig opmærksomhed på akutte og langtidsbivirkninger. Ved cancer relaterede neuropatiske smerter foreligger opgaven hos palliativ smertespecialist.

Behandlingstabel for perorale behandlinger af neuropatiske smerter:

(Se komplet liste over kontraindikationer, interaktioner og forsigtighedsregler for de enkelte lægemidler på www.produktresum.dk)

	Tricykliske antidepressiva (TCA)	Serotonin-noradrenalin genoptagshæmmere (SNRI)	GABA analoge præparater	Dual action agonist	Opioid agonist

Præparat	Amitriptylin Nortriptylin Imipramin	Duloxetin Venlafaxin	Gabapentin Pregabalin	Tramadol	Morfin Oxycodon
Vigtigste virkningsmekanismer	Hæmmer genoptaget af neurotransmitterne serotonin og noradrenalin. Har desuden histaminerge og anticholinerge virkninger, som sammen med dele af den noradrenerge virkning, medfører en del bivirkninger	Hæmmer genoptaget af neurotransmitterne noradrenalin og serotonin	Binder sig til spændingsafhængige calciumkanaler Hæmmer frisætningen af glutamat, noradrenalin og substans-P	Opioid med μ -agonistisk virkning og samtidig hæmning af genoptagelsen af noradrenalin og serotonin.	Opioid agonist med virkning på især μ - og i mindre grad κ -opioid-receptorerne
Bemærkninger	QT _c -forlængelse er forekommet. Ekg bør foretages før behandlingen, og 1-2 uger efter behandlingsstart samt ved dosisøgning $\geq 50\%$ (1) Undgå samtidig behandling med MAO hæmmere. Omsættes overvejende via P450-leverenzym CYP2D6. Betydelig nedsat biotransformation hos 8 % af den danske befolkning. Den analgetiske effekt er delvist afhængig af P450-leverenzym CYP2D6. Risiko for overdosering hos langsomme omdannere	Ved Venlafaxin: QT _c -forlængelse er forekommet. Ekg bør foretages før behandlingen, og 1-2 uger efter behandlingsstart samt ved dosisøgning $\geq 50\%$ (1) Undgå samtidig behandling med MAO hæmmere		Ved anvendelse i lang tid kan der udvikles tolerance, psykisk og fysisk afhængighed Undgå samtidig behandling med MAO hæmmere Omsættes overvejende via P450-leverenzym CYP2D6. Betydelig nedsat biotransformation hos 8 % af den danske befolkning. Den analgetiske effekt er delvist afhængig af P450-leverenzym CYP2D6.	Risiko for tolerance-udvikling Risiko for udvikling af fysisk og psykisk afhængighed

1) Ifølge DCS & DPS vejledning 2011. Nr. 1

Mulig behandlingsrækkefølge for førstevalgspræparater

- TCA → gabapentin eller pregabalin → SNRI
- Behandlingsrækkefølgen er lavet ud fra betragtninger som *number needed to treat* (NNT) og bivirkningsprofil
- Hvis TCA har været forsøgt i fuld dosis uden effekt er det teoretisk mindre sandsynligt, at SNRI vil have effekt. Tilsvarende er gældende for gabapentin i fuld dosis uden effekt i forhold til pregabalin.
- SNRI kan overvejes tidligt ved samtidig depression
- Pregabalin kan overvejes tidligt ved samtidig generaliseret angst
- Gabapentin kan overvejes tidligt ved samtidig spasticitet
- TCA og SNRI kombineres aldrig (risiko for serotonergt syndrom)
- Tramadol kan kombineres med antidepressiva med forsigtighed (risiko for serotonergt syndrom)
- Antidepressiva kan kombineres med gabapentin eller pregabalin
- Gabapentin og pregabalin bør ikke kombineres (for at undgå polypharmaci, da de har samme virkningsmekanisme)

Generelt doseres indtil opnåelse af meningsfuld effekt eller tilkomst af uacceptable bivirkninger-

(Se fuld liste over alle bivirkninger for de enkelte lægemidler på www.produktresumé.dk)

	Dosering voksne	Meget almindelige bivirkninger (ikke fuldkommen opgørelse)
Amitriptylin	<i>Initialt</i> 10 mg til natten. Øges med 10 mg af gangen hver 5. dag til maks. 100-150 mg i døgndosis Ved dosering over 100 mg anbefales fordeling på 2 doseringer. (Kan evt. kombineres med Nortriptylin til døgndosis på 150 mg)	Sedation (sløvhed, søvntrang), svimmelhed, hovedpine, mundtørhed, forstoppelse, kvalme
Nortriptylin	<i>Initialt</i> 10 mg, 2 gange dagligt. Øges med 10 mg af gangen hver 5. dag til maks. 150 mg i døgndosis	Træthed, svimmelhed, hovedpine, mundtørhed, forstoppelse, kvalme

Imipramin	<i>Initialt</i> 10 mg, 2 gange dagligt. Øges med 10 mg af gangen hver 5. dag til maks. 150 mg i døgndosis.	Svimmelhed, forstoppelse
Gabapentin	<i>Initialt</i> 300 mg 1 gang dagligt. Øgning med 300 mg hver 3. døgn til 300 mg x 3. Kan derefter øges ved behov med 300-400 mg hver 3.-7. dag. Døgndosis kan evt. øges til 1,8-3,6 g fordelt på 3-4 doser afhængig af effekt	Træthed, svimmelhed
Pregabalin	<i>Initialt</i> 75 mg (25 mg) 1 gang dagligt. Øges efter 1 uge til 2 gange dagligt. Kan derefter øges ved behov med 75 mg hver 7. dag op til 600mg/dag fordelt på 2-3 doseringer	Hovedpine, træthed, svimmelhed
Duloxetin	<i>Initialt</i> 30 mg 1 gang dagligt. Øges efter 1 uge til 60 mg 1 gang dagligt. Kan derefter øges ved behov med 30 mg hver 7. dag til 120 mg 1 gang dagligt	Mundtørhed, hovedpine, træthed, kvalme
Venlafaxin	<i>Initialt</i> 37,5 mg 1 gang dagligt. Øges efter 1 uge til 75 mg. Kan øges ved behov med 37,5 mg hver 7. dag til 225 mg 1 gang dagligt	Kvalme, mundtørhed, forstoppelse, hovedpine, svimmelhed, træthed
Tramadol R	<i>Initialt</i> 50 mg 2 gange dagligt. Øges ved behov med 50 mg hver 3.-7. dag til 400 mg i døgndosis fordelt på 2-3 doseringer	Kvalme, svimmelhed
Morfin og oxycodon	<p>Individuel titrering.</p> <p>Specialistopgave som bør varetages af speciallæger med speciel kompetence indenfor smertebehandling.</p>	Kvalme, forstoppelse, svimmelhed, træthed, hovedpine, hudklø

DOK 3 Instruks – Andre behandlingstiltag

Neuropatiske smerter – non-farmakologisk behandling

Smertefysio- og ergoterapi kan være relevant for udvalgte patienter med neuropatiske smerter, f.eks. patienter med komplekst regionalt smertesyndrom (*complex regional pain syndrome - CRPS*), hvor terapeutisk træning er en vigtig del af behandlingen.

TENS - transkutan elektrisk neurostimulation har effekt ved både akutte og kroniske smertetilstande, dog uden evidens for effekt ved neuropatiske smerter. Enkelte undersøgelser har også vist længerevarende effekt og kan derfor overvejes som et supplement til øvrig behandling.

Smertepsykologisk intervention. Selvom evidensen er sparsom for effekt af f.eks. kognitiv adfærdsterapi (*cognitive behavioral treatment - CBT*) på neuropatiske smerter, er det en behandling, som patienterne ofte sætter pris på, da de får nye redskaber og strategier til at håndtere deres smerter, depression, angst og søvnforstyrrelser.

Kirurgisk behandling med indoperering af neurostimulator (rygmarvsstimulation/ spinal cord stimulation) kan overvejes til patienter med neuropatiske smerter, som ikke har responderet tilstrækkeligt på farmakologisk eller non-farmakologisk behandling, og anvendes alene eller i kombination med farmakologisk behandling. Behandlingen kan være indiceret hos en lille gruppe patienter, f.eks. patienter med radikulopati og Complex Regional Pain Syndrome (CRPS). Der er en vis evidens for behandling med radiofrekvensablationsbehandling. Denne behandling har været anvendt rutinemæssigt til lokaliserede neuralgier på visse universitetsklinikker og tilbydes udvalgte patienter med ryg- og nakkesmerter.

Det er vigtigt, at den kirurgiske behandling af patienter med kroniske neuropatiske smerter betragtes som en integreret del af en mere omfattende tilgang, der omfatter farmakologiske og ikke-farmakologiske ikke-interventionsbehandlinger.

[Tilbage til top](#)

Ansvar og organisering

- Sygehusledelser/hospitalsdirektioner har ansvaret for distribuering af denne vejledning til de relevante afdelinger
- Center-, afdelings- og klinikledelser har ansvaret for lokal implementering af denne vejledning – og hvor relevant for lokal konkretisering heraf.

- SFR neurologi og SFR i anæstesiologi og intensiv medicin i alle regioner i landet har ansvaret for at denne vejledning med links opdateres med nyeste udgave af den nationale vejledning.

[Tilbage til top](#)

Referencer

1. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, Cohen M, Evers S, Finnerup NB, First MB, Giamberardino MA, Kosek E, Lavand'homme P, Nicholas M, Perrot S, Scholz J, Schug S, Smith BH, Svensson P, Vlaeyen JW, Wang SJ. A classification of chronic pain for ICD-11. *Pain*. 2015 Jun;156(6):1003-7
2. IASP taxonomy. 2012. <http://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576>. Assessed June 24, 2014. IASP Diagnosis and Classification of Neuropathic Pain. Vol. XVIII, Issue 7; September 2010. http://iasp.files.cms-plus.com/Content/ContentFolders/Publications2/PainClinicalUpdates/Archives/PCU_18-7_final_1390260761555_9.pdf
3. Nanna B. Finnerup, Simon Haroutounian, Peter Kamerman, Ralf Baron, David L.H. Bennett, Didier Bouhassira, Giorgio Cruccu, Roy Freeman, Per Hansson, Turo Nurmikko, Srinivasa N. Raja, Andrew S.C. Rice, Jordi Serra, Blair H. Smith, Rolf-Detlef Treede, Troels S. Jensen; Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* August 2016; Volume 157 Number 8
4. Nanna B Finnerup, Nadine Attal, Simon Haroutounian, Ewan McNicol, Ralf Baron, Robert H Dworkin, Ian Gilron, Maija Haanpaa, Per Hansson, Troels S Jensen, Peter R Kamerman, Karen Lund, Andrew Moore, Srinivasa N Raja, Andrew SC Rice, Michael Rowbotham, Emily Sena, Philip Siddall, Blair H Smith and Mark Wallace. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2015; 162–173.
5. <http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/tilskud/individuelle-tilskud/enkeltilskud/vejledende-kriterier/smerter-gabapentin,-lyrica-og-cymbalta->
6. Cruccu et al. *Eur J Neurol* 2016, EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. Nizard J, Lefaucheur JP, Helbert M, de Chauvigny E, Nguyen JP. Non-invasive stimulation therapies for the treatment of refractory pain. *Discov Med*. 2012 Jul;14(74):21-31
7. Eccleston C, Hearn L, Williams AC. Psychological therapies for the management of chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 29;10
8. Dworkin R.H, O'Connor A.B, Kent J, Mackey S.C, Raja S.N, Stacey B.R, Levy R.M, Backonja M, Baron R, Harke H, Loeser J.D, Treede R-D, Turk D.C, and Wells C.D. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*. 2013; 154:2249–61.
9. Leggett LE, Soril LJ, Lorenzetti DL, Noseworthy T, Steadman R, Tiwana S, Clement F.. Radiofrequency ablation for chronic low back pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Pain Res Manag*. 2014 Sep-Oct;19(5):e146-53

10. Sebastian Schimrigk, Martin Marziniak, Christine Neubauer, Eva Maria Kugler, Gudrun Werner, Dimitri Abramov-Sommariva. Dronabinol Is a Safe Long-Term Treatment Option for Neuropathic Pain Patients; Eur Neurol 2017;78:320–329

[Tilbage til top](#)

Bilag

[Tilbage til top](#)