
Farmakologisk behandling av neuropatisk smärta

– *Behandlingsrekommendation*

Den 25–26 april 2007 anordnades en workshop om farmakologisk behandling av neuropatisk smärta. Behandlingsrekommendationen baseras delvis på nyligen publicerade europeiska behandlingsalgoritmer (se Figur 1).

Neuropatisk smärta utmärks av ett antal negativa och positiva symtom och statusfynd, till exempel nedsatt känsel eller smärtsam överkänslighet. I många fall är det lätt att identifiera neuropatisk smärta, medan det i andra fall kan krävas detaljerad utredning. Dessutom är det inte ovanligt att neuropatisk smärta förekommer tillsammans med nociceptiva smärtor, till exempel hos patienter med cancer eller postoperativ smärta. Diagnostik av neuropatisk smärta vilar på den samlade bilden som framkommer i den detaljerade anamnesen och statusundersökningen med särskild inriktning mot förekomst av känselrubbingar.

Definition

Enligt en intresseförening (Neuropathic Pain Special Interest Group) inom International Association for the Study of Pain (IASP) skall neuropatisk smärta definieras som ”smärta som uppstår som en direkt konsekvens av en lesion eller sjukdom som påverkar det somatosensoriska systemet”. Utifrån dagens kunskapsläge inkluderas inte i denna definition av neuropatisk smärta smärttillstånd med misstänkta dysfunktioner i det somatosensoriska systemet som fibromyalgi, komplext regionalt smärtsyndrom typ I (CRPS-I), irritabel tarm (IBS) och vissa typer av ländryggssmärta. Neuropatisk smärta, med den svenska termen nervsmärta, har nu ersatt den tidigare termen neurogen smärta.

Det bör uppmärksammas att evidensen för behandling av neuropatiska smärttillstånd i mycket stor utsträckning vilar på undersökningar av tillstånd med säkerställda eller högst sannolika lesioner av nervsystemet såsom smärtsam diabetespolyneuropati, postherpetisk neuralgi, postamputationssmärta och poststroke smärta.

Klassifikation

Det finns inte någon vedertagen klinisk klassifikation av neuropatisk smärta. Neuropatisk smärta kan dock klassificeras enligt några andra modeller.

Anatomisk klassifikation

Anatomiskt skiljer man på central (hjärna och ryggmärg) och perifer neuropatisk smärta beroende på var i nervsystemet skadan är belägen.

Centrala neuropatiska smärtor förekommer vid till exempel stroke, MS och ryggmärgsskador.

De perifera neuropatierna indelas oftast i polyneuropatier med symmetrisk utbredning (till exempel smärtsam diabetisk polyneuropati), mononeuropatier med asymmetrisk utbredning (till exempel postherpetisk neuralgi), nervrotssmärter och plexopatier med engagemang till exempel av plexus brachialis

(Pancoast syndrom) eller plexus lumbosacralis.

Etiologisk klassifikation

Baseras på en beskrivning av trolig orsak till smärtans uppkomst. Etiologin kan vara olika infektiösa agens, metabola störningar, trauma, läkemedel, tumörer, blödningar, trombosor, ischemi, systemsjukdomar och strålbehandling.

Mekanismbaserad klassifikation

Då vi saknar avgörande kunskaper om relationer mellan symtom, statusfynd och bakomliggande patofysiologiska mekanismer är en sådan indelning ännu inte möjlig.

Epidemiologi

Kunskapen om den neuropatiska smärtans epidemiologi är begränsad. De siffror som presenteras i denna text baseras därför på uppskattningar. Genomförda prevalensundersökningar via telefonintervjuer och frågeformulär har stora svagheter genom att symtombilden vid många neuropatiska smärttillstånd överlappar den vid nociceptiv smärta.

Befolkningsdata

Förekomsten av neuropatisk smärta i den engelska befolkningen har angivits till 1 %. Bland patienter remitterade till specialiserad smärtklinik är neuropatisk smärta betydligt vanligare. I Storbritannien befanns i en studie 25 % av remisspatienterna ha neuropatisk smärta och andelen steg till 33 % hos patienter över 65 år samt 50 % över 70 års ålder.

Liknande siffror har rapporterats i Sverige. 40 % av patienterna remitterade till den multidisciplinära smärtmottagningen i Malmö under en treårsperiod hade ett neuropatiskt smärttillstånd. Baserat på detta material beräknades remissincidensen för behandlingskrävande neuropatisk smärta till 12/10 000 och år för kvinnor mellan 40 och 90 år. För män var incidensen lägre och nådde kvinnornas nivå först vid 90 års ålder.

Prevalens och incidens

Grunddata för den neuropatiska smärtans prevalens och incidens är således osäkra och sannolikt underskattas problemet kraftigt. Baserat på malmömaterialet kan en grov uppskattning av prevalensen göras; 1,5 % av befolkningen (75 000 kvinnor och 55 000 män) uppskattas ha en behandlingskrävande neuropatisk smärta. Utifrån samma antaganden kan antalet nya behandlingskrävande vuxenfall av neuropatisk smärta i Sverige beräknas till 4 700 per år av vilka 2 700 är kvinnor och 2 000 män.

Neuropatisk smärta bland patienter efter kirurgi eller med cancersjukdom är grupper där en underskattning av problemet sker. Baserat på uppgifter om att 2–10 % av patienter efter kirurgi får långvarig svår neuropatisk smärta och att drygt 1 miljon operationer årligen utförs blir den potentiella gruppen stor. Det anges att cancerpatienter i cirka 50 % utvecklar svåra smärttillstånd varav cirka 30 % med neuropatisk smärtkomponent på grund av sjukdomen i sig eller behandlingen.

Mekanismer/patofysiologi

Vid neuropatisk smärta föreligger ofta flera olika smärtkomponenter. Mekanismer bakom fenomen som spontan pågående och intermittent/paroxysmal smärta samt stimulusinducerad smärta är ofullstän-

digt kända. Patofysiologisk, etiologisk forskning baseras främst på djurexperimentella studier. Symtom och statusfynd kan i dagsläget inte kopplas till specifika bakomliggande patofysiologiska mekanismer.

Följande fyra mekanismer antas vara av särskild betydelse för uppkomst och underhåll av perifer neuropatisk smärta.

1. Förändrat uttryck av natrium-jonkanaler

Förändrat uttryck av vissa natriumkanaler leder till faciliterad nervaktivitet vid och i närheten av nervskadan samt i området kring dorsalsrotsgangliet.

2. Uppreglering av kalcium-jonkanaler

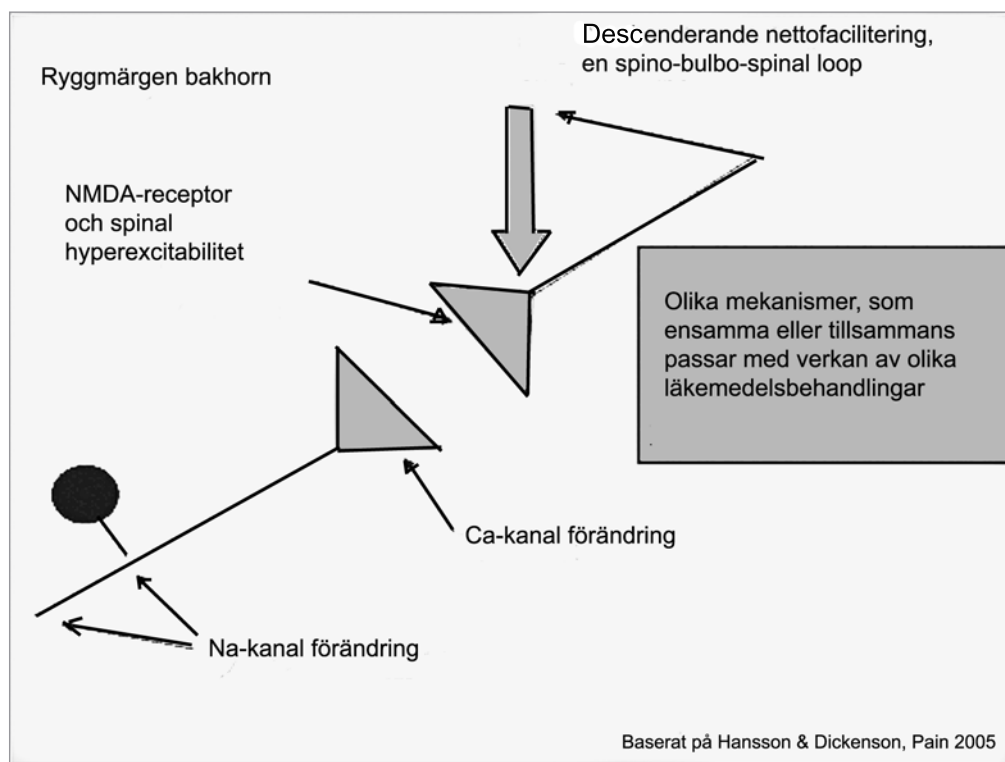
Ökad transmittorfrisättning från nociceptiva afferenter (inåttledande smärtfibrer) genom ökat uttryck av och förändrad funktion hos presynaptiska kalciumkanaler.

3. Aktivering av NMDA-receptorer

Vid upprepade kraftig smärtstimulering kan NMDA-receptorer aktiveras vilket resulterar i ökad retbarhet på spinal nivå.

4. Ökad nedåttstigande facilitering eller försvagad hämning i smärtsignaliserande banor

Antas bero på förändrad balans i bansystem mellan hjärnstam och ryggmärg. Förändring i graden av nedåttstigande facilitering respektive inhibition resulterar i nettofacilitering.



Diagnostik och utredning

Diagnostik av neuropatisk smärta baseras på en integrerad bedömning av sjukhistoria, kroppsundersökning och undersökning av känseln (Faktaruta 1), eventuellt med tillägg av riktade bilddiagnostiska undersökningar, neurofysiologiska undersökningar och klinisk-kemiska undersökningar. Kriterier för neuropatisk smärta är:

- sjukhistoria som tyder på en lesion eller sjukdom i nervsystemet som primär etiologi till smärtan,
- en neuroanatomiskt korrelerbar smärtutbredning motsvarande innervationsområdet eller projektionsområdet för den drabbade nervstrukturen (perifer nerv, plexus, nervrot, central struktur),
- störning inom det somatosensoriska systemet med känselrubbningsområde i smärtans utbredningsområde.

I de flesta fall skall dessa kriterier vara uppfyllda, men vid vissa väldefinierade neuropatier finns avsaknad av känselrubbningsområde, till exempel trigeminusneuralgi, eller en smärtutbredning utöver det primära innervationsområdet, till exempel långvarig intensiv neuropatisk smärta.

I den neurologiska undersökningen ingår även bedömning av andra tecken på lesion eller sjukdom i de perifera eller centrala nervsystemen. Efter noggrann bedömning av sjukhistorien och den sensoriskt inriktade kroppsundersökningen bör en hypotes om smärttillståndets etiologi kunna uppställas. En genomgång av indikationerna för laboratorieundersökningar ligger utanför ramen för denna workshop.

Patientomhändertagande – vårdnivå

Patienter med neuropatisk smärta uppträder i de flesta medicinska verksamheter. De vanliga tillstånden som postherpetisk smärta eller smärtsam diabetespolyneuropati utreds och behandlas vanligen där patienterna i övrigt får sin vård. Som vid behandlingen av all långvarig smärta bör vaksamhet och beredskap för behandling finnas för samtidig funktionshinderande psykosocial problematik, depression och/eller ångestsjukdom.

I ett primärt osorterat patientflöde där upp till 30 % av patienterna söker med smärtproblematik som primär eller sekundär orsak till kontakt med sjukvården är de neuropatiska smärttillstånden sannolikt få.

Ett betydande antal patienter måste dock utredas för att påvisa eller avskrika tillstånd där nerver hotar att skadas som karpaltunnelsyndrom, andra former av nerventrapment, rotpåverkande diskbräck och neuroborrelios.

Inom alla specialiteter som bedömer patienter i postoperativt eller posttraumatiskt skede eller behandlar och/eller bedömer cancerpatienter bör uppmärksamhet finnas på onormal smärtrapportering, något som kan leda till att ett neuropatiskt smärttillstånd kan identifieras tidigt. Genom att använda ett antal enkla hjälpmedel som smärteckning, smärtdagbok, neurologisk utredning och några basala laboratorieutredningar kan ofta misstanken avskrivas eller förstärkas till en trolig nivå. För att fastställa neuropatisk smärtdiagnos i mer komplicerade fall kan specialistens erfarenhet och utredningsmöjligheter behövas. Vid ställningstagande till långvarig behandling med läkemedel som påtagligt inverkar på patientens livskvalitet kan konsultation med smärtemottagning behövas.

När patienter med fastställt neuropatiskt smärttillstånd efter avslutad utredning och utprovande av läkemedel hos smärtspecialist återremitteras till primärvården är det viktigt att känna till de individuella rekommendationer som patienten fått samt att få ta del av de behandlingskontrakt som eventuellt finns vid långvarig behandling med opioider. För patienter i arbetsför ålder har tidsfaktorn visats ha en avgörande betydelse för rehabilitering vid långvarig smärta även inkluderande de med neuropatisk genes.

Läkemedelsbehandling vid olika typer av neuropatisk smärta

Det finns ett antal läkemedel som är godkända på indikationen neuropatisk smärta. Myndighetskrav för godkännande på indikationen perifer neuropatisk smärta utan specificering är att smärtlindrande effekt på minst två olika etiologiska tillstånd har visats. Indikationen central neuropatisk smärta, till exempel efter stroke eller vid metastaserande tumör, har godkänts efter positiva resultat vid ett etiologiskt tillstånd.

För vissa äldre läkemedel finns god evidens för effekt på neuropatisk smärta, men ansökan om godkännande vid denna indikation har aldrig inkommit till Läkemedelsverket eller EMEA, den europeiska läke-

Fataruta 1. Exempel på instrument för undersökning av sensibilitet.

1)	VADDPINNE ELLER PENSEL Beröring (A β)	Beröringsallodyni (dynamisk/statisk)
2)	NÅL PÅ TUNGSPATEL Smärta (A δ /C)	Hyperalgesi
3)	METALLRULLE Kyla (A δ) Värme (C)	Köldallodyni Hypoestesi

medelsmyndigheten. Exempel på detta är tricykliska antidepressiva och vissa opioider.

I Tabell I återfinns en farmakologisk översikt av läkemedel som är aktuella vid behandling av neuropatisk smärta.

Det finns endast enstaka studier som direkt jämför två olika aktiva substanser vid neuropatisk smärta. Indirekta jämförelser av resultat från randomiserade placebokontrollerade kliniska studier talar tillsammans med klinisk erfarenhet för att tricykliska antidepressiva är mest effektiva, följda av gabapentin/pregabalin och SNRI. Substanserna har olika biverkningsprofil, något som kan ha betydelse för vilket läkemedel som väljs för behandling.

Farmakologisk behandling av neuropatisk smärta ger generellt sett bäst effekt på stimulusberoende smärtkomponenter dvs. vilovärk, koncentrationsförmåga och sömn. Stimulusberoende smärtkomponenter dvs. möjlighet till aktivitet i form av till exempel att gå, stå och sitta på en obekvämlig stol påverkas marginellt.

Läkemedelsval vid olika typer av neuropatisk smärta

Trigeminusneuralgi

Karbamazepin (Rekommendationsgrad B) alternativt oxkarbazepin (Rekommendationsgrad B).

Vid misstanke om trigeminusneuralgi bör neurolog konsulteras.

Vid behandlingssvikt remittering till neurokirurg.

Perifer neuropatisk smärta

Kontrollerade kliniska prövningar finns bara för smärtsam polyneuropati och postherpetisk neuralgi. Klinisk erfarenhet indikerar att man får smärtlindrande effekt av de läkemedel som listas nedan även vid andra perifera neuropatiska tillstånd.

1:a hand: Gabapentin (Rekommendationsgrad A) eller tricykliska antidepressiva (amitriptylin/nortriptylin) (Rekommendationsgrad A).

God dokumentation och mångårig klinisk erfarenhet stödjer valet av dessa preparat som förstahandsval.

Vid behandlingssvikt skiftas om möjligt till det alternativa förstahandsvalet.

2:a hand: Pregabalin (Rekommendationsgrad A). Pregabalin får ännu betraktas som andrahandsmedel, eftersom det är tämligen nytt på marknaden, med åtföljande begränsad klinisk erfarenhet inklusive av säkerheten. Det finns inga kliniska studier som visar att pregabalin har effekt hos patienter som inte svarat på gabapentin.

3:e hand: SNRI (duloxetin/venlafaxin).

Duloxetin (Rekommendationsgrad A) har mer omfattande dokumentation än venlafaxin (Rekommendationsgrad A). Genom omfattande användning inom psykiatri av venlafaxin är dock dess biverkningsbild bättre känd än den för duloxetin.

4:e hand: Tramadol (Rekommendationsgrad A). Viss risk för beroendutveckling finns. Depotberedningar förordas.

5:e hand: Starka opioider. Evidens finns framför allt för morfin och oxykodon (Rekommendationsgrad A). Metadon (Rekommendationsgrad B) är ett mer svårhanterligt preparat och kräver noggrannare dositering och monitorering. Tillräckligt goda jämförande studier saknas för att bedöma om någon av dessa opioider är effektmässigt överlägsen de andra. Depotberedningar eller långtidsverkande opioidpreparat förordas.

Långtidseffekterna är ofullständigt klarlagda. Det finns data som talar för risk för hormonella och kognitiva störningar vid långtidsbehandling. Beroendeproblematiken bör beaktas och det krävs en organisation som garanterar kontinuitet i vården och kontroll av opioidförskrivningen.

Vid cancerrelaterad neuropatisk smärta med progredierande tumörsjukdom kan opioider övervägas tidigare än vid annan etiologi.

Capsaicin har en underordnad roll i behandlingen av neuropatisk smärta på grund av svag effekt och besvärande biverkningar.

Central neuropatisk smärta

Vanligen behandlas central neuropatisk smärta med amitriptylin, sedan gabapentin/pregabalin och här efter möjligen opioider. I texten nedan ansluter sig rekommendationerna till de senaste evidensbaserade riktlinjerna från European Federation of Neurological Societies (EFNS, 2006), och indelas efter etiologi.

Central neuropatisk smärta efter stroke

1:a hand: amitriptylin (Rekommendationsgrad B).

2:a hand: lamotrigin (Rekommendationsgrad B).

Central neuropatisk smärta efter ryggmärgsskada

Pregabalin (Rekommendationsgrad A) eller gabapentin (Rekommendationsgrad B).

Central neuropatisk smärta vid multipel skleros (MS)

Se ovan angående vanlig behandlingsstrategi. Det finns evidens för effekt av cannabinoider vid behandling av central neuropatisk smärta vid MS. Godkända läkemedel saknas. Inför eventuell licensansökan rekommenderas kontakt med smärtspecialist.

Beröringsallodyni

Vid små områden med beröringsallodyni (smärta vid lätt beröring) kan lidokainplåster övervägas (Rekommendationsgrad A). Det finns en viss osäkerhet vad gäller effekterna vid långtidsbehandling med lidokain, vilket kan bli aktuellt vid beröringsallodyni. En metabolit av lidokain har visats vara genotoxisk vid långtidsbehandling av råttor. Den kliniska betydelsen av detta är dock inte klarlagt.

Dositring

Generellt rekommenderas vid behandling av neuropatisk smärta en låg startdos av det aktuella läkemedlet (oftast lägre än den som anges i FASS/pro-

duktresumé) vilken sedan uppträddes långsamt för att minska risken för avbrott på grund av biverkningar. Tåta kontakter med patienten krävs för utvärdering av effekt och biverkningar. Utsättningsförsök bör göras tre till sex månader efter att tillfredsställande effekt uppnåtts. För att undvika utsättningsproblem bör dosen minskas successivt.

Tid till effekt

Viss smärtlindring kan vanligen ses inom några dagar men för antidepressiva kan det ta tre till fyra veckor till full effekt.

Kombinationsbehandling

I kliniken har olika kombinationer av läkemedel testats, men få kontrollerade studier har utförts. I en studie visades att morfin plus gabapentin var bättre än morfin respektive gabapentin var och en för sig. Klinisk erfarenhet talar för att tricykliska antidepressiva och gabapentin kan kombineras för ökad effekt.

Icke-farmakologiska behandlingsalternativ

TENS (Transkutan Elektrisk Nerv Stimulering)

TENS används som behandlingsalternativ vid perifer neuropatisk smärttillstånd baserat på klinisk erfarenhet. Det vetenskapliga underlaget är dock otillräckligt för en evidensbaserad rekommendation. Vid känslensättning i huden måste försiktighet iaktas för att

undvika uppkomst av hudskador vid stimulering. Om beröringsallodini föreligger kan det vara svårt att fördrå behandling med TENS. Utprovning och handhavande av apparaturen bör ske under överinseende av tränad sjukvårdspersonal följt av egen träning.

Ryggmärgsstimulering

Ryggmärgsstimulering har under lång tid använts som en avancerad metod att lindra perifer neuropatisk smärta. Det vetenskapliga underlaget är fortfarande begränsat och individuell provstimulering rekommenderas föregå beslut om permanent elektrod.

Invasiva neurokirurgiska metoder

Trigeminusneuralgi kan åtgärdas neurokirurgiskt om läkemedelsbehandling inte haft fullgod effekt. Det finns olika kirurgiska behandlingsalternativ. Även den mera ovanliga glossopharyngeusneuralgin kan vara aktuell för neurokirurgisk intervention när läkemedelsbehandling sviktar. Vid misstanke om perifer entrapment bör, om möjligt, denna bekräftas neurofysiologiskt innan eventuell kirurgisk neurolysis.

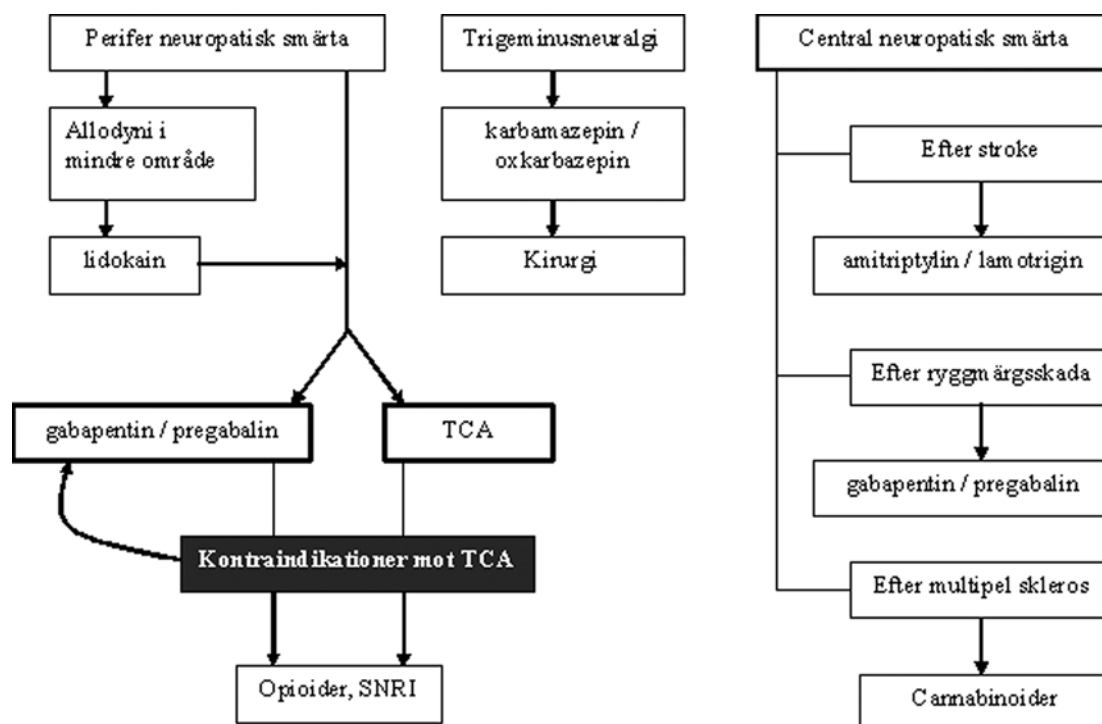
Multimodal rehabilitering

Effekt av multimodal rehabilitering är visad för patienter med långvariga smärttillstånd i framför allt kotpelaren men inte specifikt vid neuropatiska smärttillstånd. Klinisk erfarenhet talar dock för att rehabiliteringsåtgärder av nedan beskrivet slag är väl motiverade även vid neuropatisk smärta.

En individuell plan bör snarast upprättas (inom 3 mån)

Figur 1. EFNS task force algorithm (monotherapy).

Attal N, Cruccu G, Haanpää M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, Sampaio C, Sindrup S, Wiffen P. Treatment of Neuropathic Pain. In: European Handbook of Neurological Management (Brainin M and Hughes RAC, eds.), chapter 29, Blackwell, Oxford, 2006.



Algoritmen bygger helt på resultat från kontrollerade behandlingsstudier. Inför val av läkemedel bör relevant avsnitt om läkemedelsval ovan beaktas.

Tabell I. Farmakologisk översikt av läkemedel aktuella för behandling av neuropatisk smärta.

Antidepressiva	Verkningsmekanismer	Biverkningar	Risk för rekyl- eller utsättningssymtom när behandling avslutas
TCA		Samtliga TCA ger antikolinerga symptom i form av sedering, muntorrhet, obstipation, urinretention och ackommodationssvårigheter.	
Amitriptylin	Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare. Blockar även muskarina receptorer, histamin-receptorer och alfa-1-adrenoceptorer.	Illamående, svettningar, hyponatremi, ortostatisk hypotension, hjärtarytmier, erektionsstörningar.	Ja
Nortriptylin	Övervägande noradrenalinåterupptagshämmare. Blockar även muskarina receptorer, histamin-1-receptorer och alfa-1-adrenoceptorer.	Ortostatisk hypotension, hjärtklappning, hjärtarytmier, högt blodtryck.	Ja
SNRI			
Duloxetin	Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare.	Muntorrhet, illamående, sömnstörningar, svettningar, hjärtklappning, erektionsstörningar.	Ja
Venlafaxin	Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare.	Illamående, trötthet, högt blodtryck, hjärtklappning, svettningar, erektionsstörningar.	Ja
Antiepileptika			
Karbamazepin	Hämmer spänningsreglerade natriumkanaler.	Yrsel, trötthet, ataxi, hyponatremi, fördröjda överkänslighetsreaktioner, allvarliga hudreaktioner, leverpåverkan, interaktion med andra läkemedel.	Ja. Risk för ökade biverkningar av annan samtidig medicinering.
Oxkarbazepin	Hämmer spänningsreglerade natriumkanaler.	Yrsel, trötthet, ataxi, hyponatremi, leverpåverkan, allvarliga hudreaktioner.	Ja. Risk för ökade biverkningar av annan samtidig medicinering.
Lamotrigin	Hämmer spänningsreglerade natriumkanaler, framför allt presynaptiskt.	Huvudvärk, yrsel, illamående, asteni, irritabilitet, hudreaktioner (ibland allvarliga).	?
Gabapentin	Binder till spänningsreglerande kalciumkanaler i CNS och antas hämma deras funktion.	Trötthet, nedsatt koncentrationsförmåga, illamående, yrsel, sömnstörningar, synstörningar.	Ja?
Pregabalin	Binder till spänningsreglerande kalciumkanaler i CNS och antas hämma deras funktion.	Trötthet, nedsatt koncentrationsförmåga, illamående, yrsel, sömnstörningar, synstörningar.	Ja?
Opioider		Risk för beroendutveckling för samtliga opioider.	
Morfin	Opioid-receptoragonist.	Sedering, illamående, förstoppning, muntorrhet, kognitiv påverkan.	Ja
Oxikodon	Opioid-receptoragonist.	Sedering, illamående, förstoppning, muntorrhet, kognitiv påverkan.	Ja
Metadon	Opioid-receptoragonist + NMDA-receptorantagonist.	Illamående, trötthet. Vid hög dosering risk för hjärtarytmi.	
Tramadol	Svag opioid-receptoragonist, även serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare.	Yrsel, illamående, kräkningar, förstoppning, muntorrhet, svettningar.	Ja
Topikala medel			
Lidokain	Hämmer spänningsstyrda natriumkanaler.	Lokala reaktioner, överkänslighet, genotoxisk effekt?	
Capsaicin	Agonist på vanilloidreceptor-1 (TRPV1) på sensoriska C-fibrer.	Hudirritation, sveda, hosta.	

tillsammans med patienten. Planen bör vara inriktad på funktionsmål med en svårighetsgrad som succesivt ökar. Målen kan formuleras utifrån problem som patienten själv tar upp vid den kliniska bedömningen. Farmakologisk smärtlindring bör vara optimerad före start av mera omfattande rehabiliteringsåtgärder. Ett multiprofessionellt team sammansatt efter patientens behov bör arbeta med patienten. Åtgärderna bör inriktas på att optimera funktion och stimulera till fysisk

aktivitet. Läkare arbetar om möjligt tillsammans med minst en av följande yrkeskategorier, helst flera: beteendevetare/KBT-terapeut/KBT-psykolog, arbetsterapeut, sjukgymnast och/eller smärtsjuksköterska. Vid långvarig smärta är oftast beteendemodifierande inriktning på rehabiliteringen att föredra, där smärtupplevelsens konsekvenser belyses och relateras till hanteringsstrategier. Patientens eget ansvar för att återta kontrollen över sin livssituation betonas.

Ordlista

Nociceptiv smärta: Smärta framkallad av en vävnadsskada eller hotande vävnadsskada som aktiverar nociceptorer vilka utgörs av fria nervändslut. Smärtan kan vara av **somatisk** och **visceral** typ beroende på vilka strukturer som drabbas. Somatiska nociceptorer reagerar på mekaniska stimuli, vissa kemiska stimuli och på värme och kyla. Viscerala nociceptorer reagerar i stället på tånjning av hålorgan, ischemi och inflammation.

NMDA-receptor: Receptor som är involverad i sensitiseringsprocesser i CNS. Aktivering av NMDA-receptorer ger upphov till hyperalgesi och allodyni.

Hyperalgesi: Ökat svar vad gäller intensitet på en sensorisk stimulering som normalt är smärtsam.

Allodyni: Smärta utlöst av en retning som normalt inte framkallar smärta.

Dysestesi: En obehaglig abnorm sensation, spontan eller stimulusutlöst.

Kvalitetsgradering av evidens

(efter NHS Research and Development, 1999; http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp#levels).

- 1 a Systematisk analys av randomiserade kontrollerade studier med homogenitet
- 1 b Minst en stor randomiserad kontrollerad studie
- 1 c "Allt eller intet" uppfylls när alla patienter dog innan behandlingen blev tillgänglig men några överlever med behandlingen, eller – några överlevde utan behandling men med behandling överlever alla
- 2 a Systematisk analys av kohortstudier med homogenitet
- 2 b Individuella kohortstudier inklusive randomiserade kontrollerade studier med lågt bevisvärde (låg kvalitet, vida konfidensintervall, låg inklusion av vissa subgrupper i en studie etc.)
- 2 c "Utfallsstudier" ("Outcomes Research")
- 3 a Systematisk analys av fall-kontrollstudier med homogenitet
- 3 b Individuella fall-kontrollstudier
- 4 Fallserier med fall-kontrollstudier och kohortstudier med låg kvalitet
- 5 Expertsynpunkter utan kritiska analyser eller baserade på fysiologi etc.

Gradering av rekommendationer

- A Baseras på evidensgrad 1a, b eller c
- B Baseras på evidensgrad 2a, b och c samt 3a och b
- C Baseras på evidensgrad 4
- D Baseras på evidensgrad 5

Deltagarlista

Deltagarnas jävsförhållanden kan erhållas från Läkemedelsverket.

Assistent Kristina Bergström
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare Christopher Cressy
Operationscentrum
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Docent, Överläkare Jörgen Boivie
Neurologiska kliniken
Akademiska sjukhuset
581 85 Uppsala

Sjuksköterska Gerd Engholm
Smärtcentrum, Neurokirurgen
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm

Behandlingsrekommendation

Farmakologisk behandling av neuropatisk smärta

Överläkare John Ektor-Andersen
M Multidisciplinära Smärtmottagning
Primärvården Skåne
Claesgatan 7, plan 1
214 26 Malmö

Docent Lennart Forslund
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Senior expert Barbro Gerdén
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Specialistläkare Maija Haanpää
Helsinki University Central Hospital
Töölö Hospital
Topeliuksenkatu 5, Helsinki
P.O Box 266
FI-00029 Hus, Finland

Professor, Överläkare Per Hansson
Smärtcentrum, Neurokirurgiska kliniken, A105
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm

Distriktsläkare Jan Hasselström
Storvretens Vårdcentral
Stenvägen 10
147 50 Tumba

Överläkare Lars Janerås
An/OP/UVA/Smärtkliniken
Centralsjukhuset
651 85 Karlstad
samt
Smerteklinikken
Aker Universitetssykehus
Oslo, Norge

Apotekare Malin Johansson
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare Susanne Karlsson Tivenius
Neurokliniken
Universitetssjukhuset Örebro
701 85 Örebro

Överläkare Dag Lemming
Swedish Armed Forces
Aeromedical Centre, Training section
Box 13400
580 13 Linköping

Sjuksköterska Karin Lundbäck
Smärtmottagningen/Rehabilitering
Medicinsk Centrum
Norrlands Universitetssjukhus
901 85 Umeå

Överläkare Annika Rhodin
Smärtcentrum
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala

Överläkare, Med dr Håkan Samuelsson
Smärtenheten, Anestesikliniken
Södra Älvsborgs Sjukhus
501 82 Borås

Klinisk utredare, Läkare Hans Sjögren
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överläkare Karl-Fredrik Sjölund
Anes/Iva
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm

Seniorrådgiver Even Sundal
Statens legemiddelverk
Sven Oftedals vei 8
0950 Oslo
Norge

Docent, Överläkare Ellen Vinge
Klinisk kemi och farmakologi
Universitetssjukhuset Lund
221 85 Lund

Docent, Överläkare Mads Werner
Onkologikliniken
Universitetssjukhuset Lund
221 85 Lund