

Medikamentell behandling ved langvarige smerter

Line Pedersen

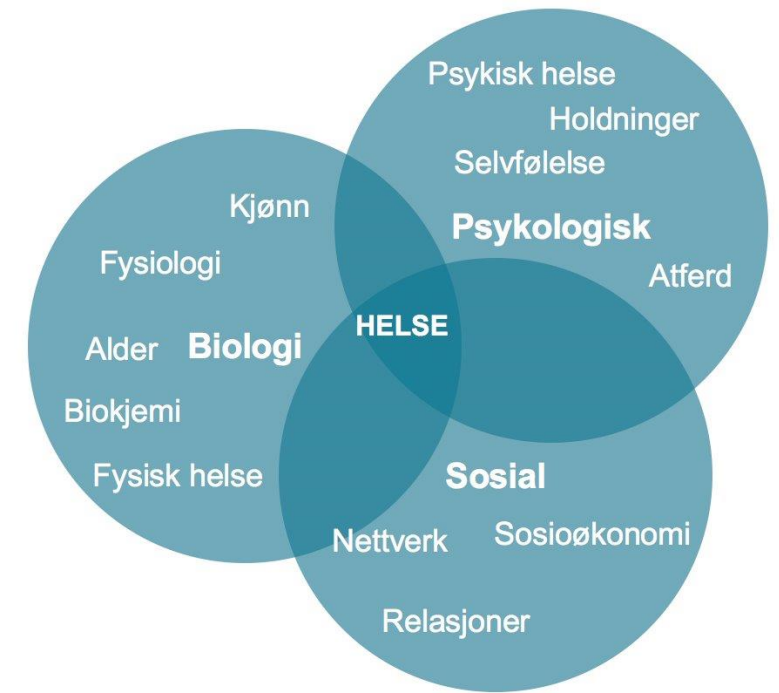
PhD, Førsteamanuensis NTNU

Overlege, Akutten, St.Olavs, Spesialist i Akutt og mottaksmedisin



Langvarige smertetilstander

- Varighet over 3 måneder.
- Behandling er anderledes enn ved akutte smerter eller smerter i palliativ fase.
- Oftest en kompleks tilstand der mange faktorer fra den biopsykososiale modellen spiller inn.
- Ikke-medikamentelle tiltak mye viktigere enn medikamentelle.



Kort repetisjon av klasser av smertestillende

Ulike klasser av smertestillende har ulik virkningsmekanisme

- Paracetamol
- NSAIDs
- (Fenazon (Fenazon-koffein))
- Opioider
- Lokalanestetika
- Ko-analgetika:
 - TCA (Amitryptilin, Noritren), SNRI (Duloksetin)
 - Antiepileptika (Pregabalin, Gabapentin)
- Capsaicin



Langvarig smerte: Stort helse- og samfunnsproblem

- 24-30% (1,6 mill.)
- 20% av konsultasjoner i allmennpraksis
- Uføretrygdede (10,5%): Nær halvparten pga langvarige smerter
- Sykefravær (8,5%) : 50% muskel-skjelett-lidelser (smerte), 15% psykiske lidelser



Ulike typer langvarige smerter

Smertetype	Årsak	Eksempler
Nosiceptiv	Aktiveringen av nociceptorer fortsetter ved feks inflammasjon, skade.	Artrose, fraktur.
Nevropatisk	Skade eller sykdomsprosess i nervevev.	Hjerneslag, MS.
Nociplastisk	Smerter pga endret nocicepsjon til tross for ingen tegn på sykdom eller skade som aktiverer nociceptorer eller nervevev.	Fibromyalgi, langvarige korsryggsmerter.

Smertetype har mye å si for hvilken behandling man bør prøve og hva som kan refunderes.

Pain in HUNT-examination study

551 tilfeldig utvalgte med langvarige smerter ble undersøkt av både lege, fysioterapeut og psykolog



Langvarig smerte: 28%. De har i gjennomsnitt 3 typer

Ukjent årsak 18%

- Low back pain 14% (8% hovedsmerten)
- Nakkesmerter 9% (4%)
- Skuldersmerter 7% (2%)
- Hoftesmerte 6% (1%)
- Hodepine, tensj.type 6% (1%)
- Knesmerte 5% (1%)
- Ankel/fotsmerte 4% (1%)
- Fibromyalgi 3%

Personer med langvarige smerter av ukjent årsak:

13% har psykisk lidelsesdiagnose

Personer med langvarige smerter av kjent årsak: 11%

Kjent årsak 10%

- Arthrose 4% (3%)
- Migrene 4% (3%)
- Nevropatiske smerter 3% (2%)
- Inflammatoriske leddsmarter 1% (1%)

Personer uten langvarige smerter: 9%

Artrose

- Langvarig smerte av kjent årsak (nosiceptiv smerte)
- Hyppigst i knær, hofter, hender og føtter
- Gir smerter og stivhet i aktuelle ledd
- Trening og livsstilsendringer (for eksempel vektreduksjon) er viktige
- Paracetamol, NSAIDS eller leddinjeksjoner kan lindre smertene. Sjelden indikasjon for opioider.
- Ved alvorlige tilfeller kan protesekirurgi bli nødvendig



Prinsipper for behandling av langvarige nociceptive smerter

- Ikke-medikamentelle tiltak (identifisere forsterkende faktorer og tanker rundt smertene, trening mm)
- Event behandle årsaken (Leddprotese, dempe inflammasjon ved inflammatorisk leddsykdom mm.)
- Paracetamol eller NSAIDs kan brukes
- Opioider bør brukes svært sjelden



Langvarige ryggsmarter



- De fleste langvarige ryggsmarter har ukjent årsak (90 %)
- Ca 5% er nerverotsmerter (prolaps, spinal stenose)
- Ca 5 % har annen spesifikk årsak (spinale svulster/metastaser, infeksjon, brudd, ankyloserende spondylitt (Mb. Bechterevs).
- Dermed langvarige ryggsmarter både av nociceptiv type, nevropatisk og nociplastisk type. Ulik behandling.

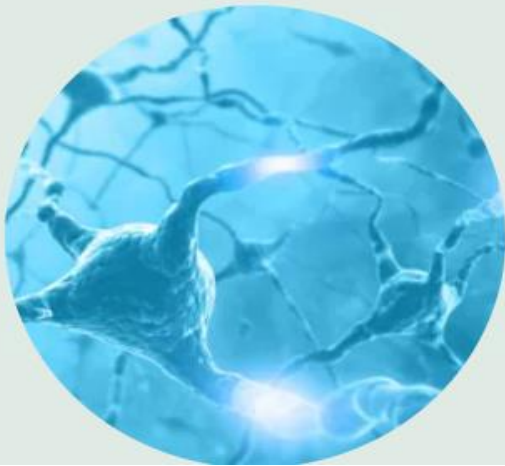
Langvarige ryggsmarter - behandling

- Prognosen er svært god hos de med førstegangs akutte ryggsmarter.
- Grønne, gule og røde flagg
- Ved langvarige smerter har aktiv fysioterapi og målrettede kognitive adferdstiltak god dokumentasjon.
- Paracetamol fortsatt førstevalg, men begrenset evidens i studier.
- NSAIDS indisert ved akutte ryggsmarter, dårligere evidens ved langvarige uspesifikke smerter.
- Prednisolon? Kan ha effekt, må trappes ned.
- Paralgin forte eller tramadol?



Nevropatisk smerte

Smerte som er initiert av skade eller sykdom i nervevev.

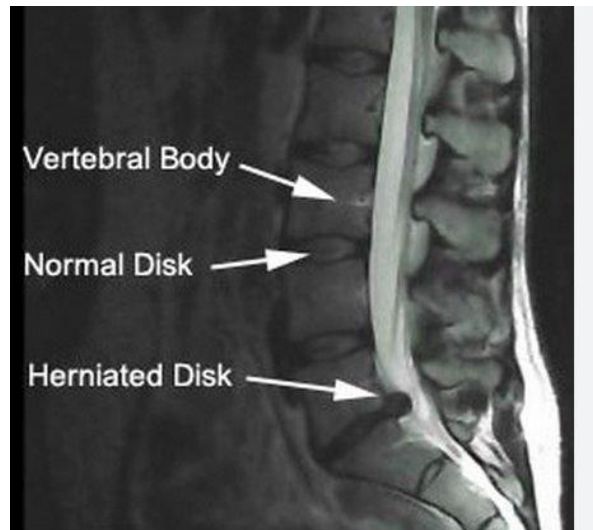


Nasjonalt kompetansetjeneste for nevropatisk smerte (NaKoNev)

NaKoNev skal bidra til å sikre et likeverdig nasjonalt behandlingstilbud innen nevropatisk smerte. Tjenesten er organisert under Avdeling for smertebehandling og ledes av professor Audun Stubhaug.

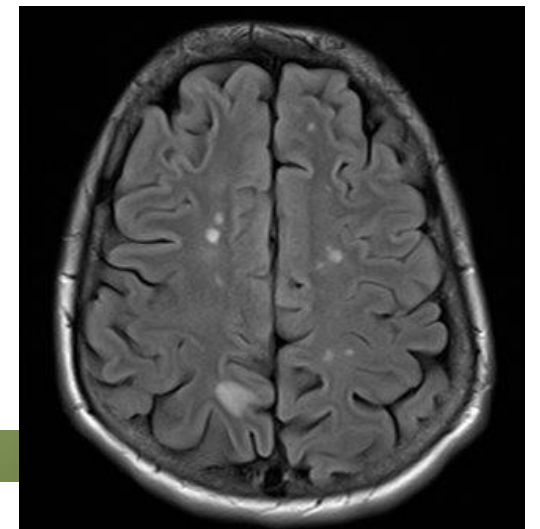
Nevropatiske smertetilstander (3%)

- Perifere:
- Radikulopati (nerverotsmerter)
- Polynevropatier (diabetisk-, alkoholisk-)
- Postherpetisk nevralgi
- Fantomsmerter
- Trigeminus-nevralgi



Sentrale:

- Etter hjerneslag
- Etter ryggmargsskade
- Pga. multippel sklerose



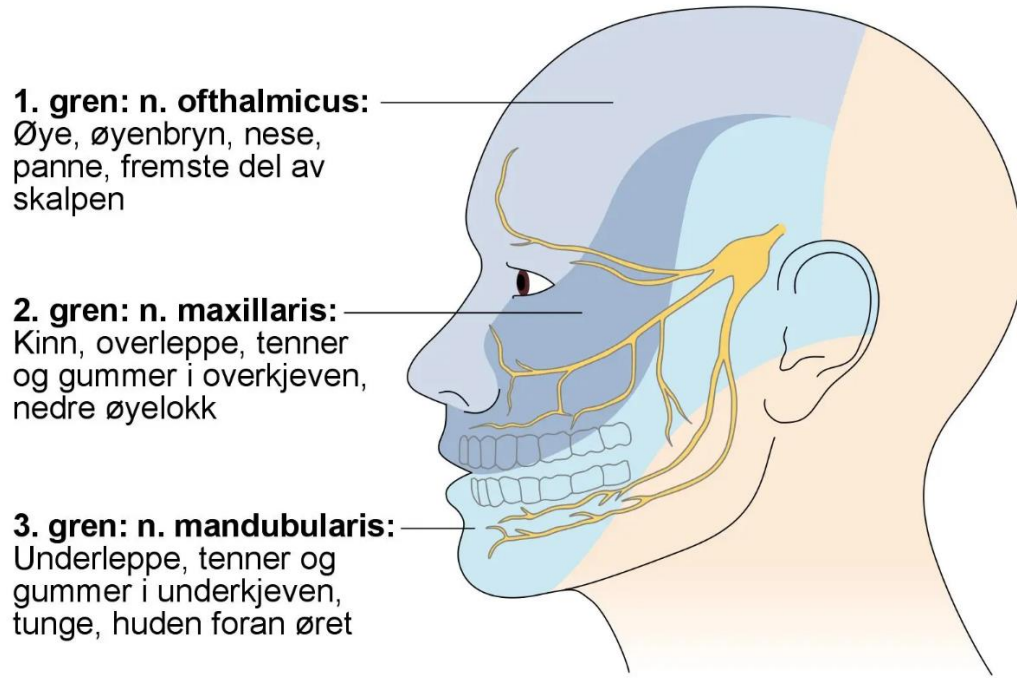
Diabetisk polyneuropati



- Kan utvikle både sensibilitetsutfall og/eller smerter.
- Kan kjennes som brennende, verkende, prikkende eller som elektriske støt.
- Smerter utløst ved normalt smerteløse stimuli (allodyn) er vanlig, likeledes kramper i føttene.
- Amitryptiline (Sarotex) er førstevalg ved smertefull diabetisk polyneuropati.
- Duloksetin kan forsøkes som nr 2.
- Ved manglende effekt av overstående kan Gabapentin eller pregabalin forsøkes.
- Moderate doser opioider er kun aktuelt hos selekterte pasienter med sterke og langvarige nevropatiske smerter. Tett oppfølging er en betingelse.



Trigeminusnevralgi



- Anfallsvise intense, korte, skarpe, lynende smerter i en eller flere av grenene til n. trigeminus
- Oftest i midtre eller nederste sensoriske område
- Ofte ukjent etiologi, men pasienter med MS mer utsatt
- Anfallene utløses av ulike stimuli som tygging, berøring, vind +++
- Karbamazepin (Tegretol®) i opptrappende dose er 1.valg av behandling
- Okskarbazepin(Trileptal®) kan ha mindre bivirkninger

Prinsipper for behandling av langvarige nevropatiske smerter

- Maksimal utnyttelse av ikke-medikamentelle metoder må anvendes sammen med medikamentelle tiltak.
- TCA, SNRI, gabapentin eller pregabalin er vanlig førstevalg. Titrer dosen opp og ved seponering, trapp gradvis ned pga krampefaren.
- Opioider kan unntaksvis være indisert, som regel i tillegg til TCA og/eller gabapentin/pregabalin
- Kapsaicinkrem/ -plaster (Qutenza®) har en viss effekt i behandlingen av postherpetisk nevralgi og kan for øvrig forsøkes ved lokalisert nevropatisk smerte, f.eks. allodynisk område på amputasjonsstump.
- Versatis® (Lidokain plaster) kan forsøkes ved postherpetisk nevralgi.



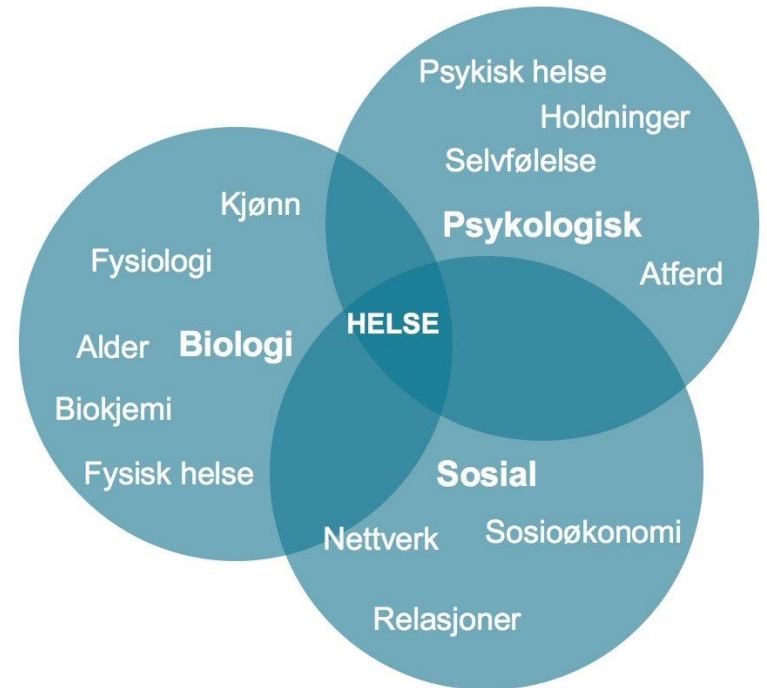
Farmakologisk behandling ved nevropatiske smerter

Strong recommendations for use		
Gapabentin	1200–3600 mg, in three divided doses	First line
Gabapentin extended release or enacarbil	1200–3600 mg, in two divided doses	First line
Pregabalin	300–600 mg, in two divided doses	First line
Serotonin-noradrenaline reuptake inhibitors duloxetine or venlafaxine*	60–120 mg, once a day (duloxetine); 150–225 mg, once a day (venlafaxine extended release)	First line
Tricyclic antidepressants	25–150 mg, once a day or in two divided doses	First line†

	Total daily dose and dose regimen	Recommendations
Weak recommendations for use		
Capsaicin 8% patches	One to four patches to the painful area for 30-60 min every 3 months	Second line (peripheral neuropathic pain)‡
Lidocaine patches	One to three patches to the region of pain once a day for up to 12 h	Second line (peripheral neuropathic pain)
Tramadol	200–400 mg, in two (tramadol extended release) or three divided doses	Second line
Botulinum toxin A (subcutaneously)	50–200 units to the painful area every 3 months	Third line; specialist use (peripheral neuropathic pain)
Strong opioids	Individual titration	Third line§

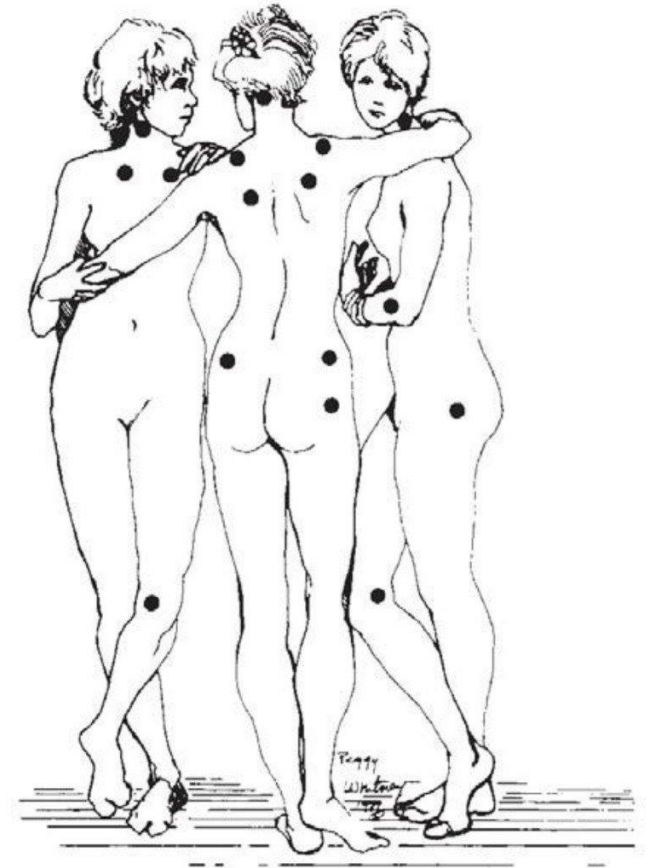
ICD-11: Chronic primary pain (MG 30.0)

- Tidligere kalt idiopatiske smerter
- Smerter i en eller flere anatomiske regioner som følges av:
 - signifikant emosjonelt ubehag (angst, sinne/frustrasjon eller depresjon) eller
 - redusert fysisk funksjon (redusert deltakelse i daglig aktivitet og i sosialt liv).
- Som regel multifaktoriell årsak sammensatt av biologiske, psykologiske og sosiale faktorer



Fibromyalgi

- Fortsatt ukjent etiologi
- Ingen biomarkører eller bildefunn som kan brukes -> vanskeliggjør forskning
- Ulike diagnosekriterier over tid
- Smerter aksialt, over og under belte-stedet og i ekstremitetene på begge sider
(*chronic widespread pain CWP*)
- +1990 kriteriene: Palpasjonsutløste smerter på minst 11 av 18 “tender points” med 4 kgs trykk
- eller
- +2016 kriteriene: søvn- og konsentrasjonsprobl
depresjon, utmattelse, magesmerte, hodepine



Norsk oversettelse av 2011/2016 kriteriene for fibromyalgi

«Fibromyalgia Survey Criteria» (2011/2016)

Copyright:
Professor Egil A Fors, NTNU
Førsteaman. Knut-Arne Vensaas, Uni Research
Professor Hilde Eide, HSN

I. Bruk følgende skala for å angi alvorlighetsgrad for hvert problem i løpet av siste uke.

Sett kryss i riktig boks.

0: Ikke noe problem

1: Lett eller middels problematisk; stort sett milde som kan komme og gå

2: Moderat; betydelig problem; ofte tilstedeværende og/eller på et moderat nivå

3: Alvorlig; Kontinuerlige, problemene forstyrrer livsutfoldelsen i stor grad

Utmattelse ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Problemer med å tenke og huske ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

Våkner opp trett(ikke uthvilt) ☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3

II. Har du vært plaget med noen av de følgende symptomene i løpet av de siste månedene?

Smerte/krampe nedre del av magen ☐ Ja ☐ Nei

Depresjon ☐ Ja ☐ Nei

Hodepine ☐ Ja ☐ Nei

III. Vennligst angi om du har hatt smerte eller ømhet på hvert område som er listet opp nedenfor i løpet av de siste 7 dager.

Sett et kryss i boksen hvis du har hatt smerte eller ømhet. Sørg for å markere høyre side og venstre side hver for seg.

☐ Skulder, venstre

☐ Skulder, høyre

☐ Hofte, venstre

☐ Hofte, høyre

☐ Overarm, venstre

☐ Overarm, høyre

☐ Underarm, venstre

☐ Underarm, høyre

☐ Lår/ kne, venstre

☐ Lår/ kne, høyre

☐ Legg/ fot, venstre

☐ Legg/ fot, høyre

☐ Kjeve, venstre

☐ Kjeve, høyre

☐ Brystkasse

☐ Buk/ mage

☐ Korsrygg

☐ Øvre del av ryggen

☐ Nakke/ hals

☐ Ingen smerte i noen av disse

IV. Alt i alt, har symptomene nevnt over i del I – III vært tilstede i minst 3 måneder? ☐ Ja ☐ Nei

Komplekst regionalt smertesyndrom (CRPS)

- Regional smerte (oftest en ekstremitet)
- Kan komme etter en skade, men smertene er mye sterkere og mer langvarig enn det man forventer etter skaden (type 1(uten kjent skade) og 2 (kjent nerveskade))
- Multifaktoriell etiologi
- Endringer i autonome nervesystem i området: hevelse, svetting, endring i hudfarge eller hudtemperatur
- Ca. halvparten blir spontant bedre innen 13 måneder. Imellomtiden må plagene lindres og forbygge sekveler.
- Medikamentell behandling som ved nevropatiske smerter. Event prednisolonkur i starten.



CRPS er en klinisk diagnose som stilles etter de **fire** følgende Budapest-kriteriene:

1. Pasienten må ha en vedvarende smerte disproporsjonal til enhver utløsende hendelse.

2. Pasienten må ha minst ett **symptom** fra minst 3 av de 4 følgende kategoriene:

Tabell over **symptomer** som kan inngår i kriterier for CRPS.
Minst ett symptom fra minst 3 av de 4 kategoriene

Kategorier	Rapporterte symptomer
Sensorisk	- Hyperestesi
	- Temperaturasymmetri og/eller
Vasomotorisk	- Hudfargeforandringer og/eller
	- Hudfargeasymmetri
	- Ødem og/eller
Sudomotorisk/ødem	- Svetteforandringer og/eller
	- Svetteasymmetri
	- Redusert bevegelsesutslag (ROM) og/eller
Motorisk/trofisk	- Motorisk dysfunksjon (svakhet, tremor, dystoni) og/eller
	- Trofiske forandringer (hår, negler, hud)

3. Pasienten må ha minst ett **tegn** til stede ved klinisk undersøkelse (= diagnosetidspunktet) i minst 2 av de følgende kategoriene:

Tabell over **tegn** som kan inngår i kriterier for CRPS.
Minst ett tegn fra minst 3 av de 4 kategoriene

Kategorier	Observerte symptomer/tegn
Sensorisk	- Hyperalgesi (for stikk) og/eller
	- Allodyn for a) lett berøring og/eller b) dypt somatisk trykk og/eller c) leddbevegelse.
Vasomotorisk	- Temperaturasymmetri og/eller
	- Hudfargeforandringer og/eller
	- Hudfargeasymmetri
Sudomotorisk/ødem	- Ødem og/eller
	- Svetteforandringer og/eller
	- Svetteasymmetri
Motorisk/trofisk	- Redusert bevegelsesutslag (ROM) og/eller
	- Motorisk dysfunksjon (svakhet, tremor, dystoni) og/eller
	- Trofiske forandringer (hår, negler, hud)

4. Ingen annen diagnose kan bedre forklare tegnene og symptomene.

Prinsippene for behandling av all langvarig smerte som ikke skyldes kreft

- *Hovedbehandlingen:* Oppfølging for å hjelpe pasientene til å skifte til hensiktsmessige mestrings-strategier, mental og fysisk aktivitet.
- Utred pasienten og kartlegg sosial situasjon først - spesifikk behandling tilgjengelig?
- Kartlegg deretter opprettholdende og forsterkende faktorer (NOMED).
- Noen ganger analgetika. Type avhenger av årsak til smertene.
- Generelt ikke opioider.



8. Opioider

Ved ordinering av opioider i behandling av smertetilstander som ikke skyldes aktiv og progredierende kreftsykdom bør den avgrenses til sterke akutte smertetilstander ✓

Ved vurdering av behandling med opioider utover fire uker skal legen gjøre en konkret vurdering av indikasjon, nytte og risiko ved behandlingen ✓

Ved langvarig bruk av opioider skal lege vurdere avslutning ✓

Pasientinformasjon og verktøy

Pasientinformasjon opioider →

Pasientinformasjon benzodiazepiner og benzodiazepinlignende legemidler →

Ekvipotens av dose med benzodiazepiner og benzodiazepinlignende legemidler →