

T20 Smerter

Revidert: 31.08.2023
Luis Romundstad

Innhold

T20.1	Ulike smertetilstander	s.1	T20.4.3	Praktisk gjennomføring av smertebehandling hos pasienter med kort forventet levetid.....	s.11
T20.1.1	Nociseptive smerter	s.2	T20.5	Behandling av langvarige smerter hos pasienter med antatt normal levetid	s.14
T20.1.2	Nevropatiske smerter	s.2	T20.5.1	Om langvarige smerter.....	s.14
T20.1.3	Idiopatiske smerter	s.3	T20.5.2	Ikke-medikamentelle behandlingstiltak.....	s.14
T20.1.4	Nociplastiske smerter	s.3	T20.5.3	Langvarige idiopatiske smertetilstander.....	s.15
T20.2	Hovedgrupper av analgetika.....	s.4	T20.5.4	Langvarige nociseptive smerter.....	s.15
T20.2.1	Ikke-opioide analgetika	s.4	T20.5.5	Langvarige nevropatiske smerter.....	s.17
T20.2.2	Opioide analgetika	s.5	T20.6	Tabeller.....	s.17
T20.2.3	Co-analgetika	s.5	T20.7	Kilder.....	s.18
T20.2.4	Legemidler med liten eller ingen analgetisk effekt.....	s.7			
T20.3	Behandling av akutte smerter	s.7			
T20.3.1	Generelt om akutt smerte.....	s.7			
T20.3.2	Medikamentell behandling	s.8			
T20.4	Behandling av sterke smerter hos pasienter med kort livsprognose	s.10			
T20.4.1	Om kreftrelatert smerte.....	s.10			
T20.4.2	Medikamentelle behandlingsprinsipper.....	s.10			

Generelt

Dette kapitlet omhandler medikamentell, symptomatisk behandling av smerte. I omtalen av smertetilstander der ikke-medikamentell behandling bør gis som et supplement eller alternativ til analgetika, vil slik behandling nevnes kort. Kausal behandling dekkes ikke.

T20.1. Ulike smertetilstander

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Smerte er en av de vanligste årsakene til at pasienter oppsøker lege. Ved noen smertetilstander er bruk av analgetika helt nødvendig, mens andre må håndteres uten legemidler. Smerte er i utgangspunktet et signal om at noe er galt, og mange tar kontakt selv om smertene er beskjedne fordi de er engstelige for at det foreligger en alvorlig sykdomstilstand. Dette gjelder ikke minst en del av dem som har langvarige smerter, som nesten 30 % av nordmenn angir å ha. Da vil en undersøkelse, som konkluderer med at smertene ikke er uttrykk for noe farlig, kunne være bedre behandling enn å gi analgetika.

I tillegg til å klassifisere smertetilstander som må behandles og håndteres på ytterst forskjellig måte, er det viktig å ta hensyn til individuelle forskjeller. Pasienter med samme smertelidelse kan angi forskjellig skår på en numerisk smerteskala og ha ulike analgetikabehov etter samme type operative inngrep. Mye av denne variasjonen skyldes genetiske forskjeller i smertefølsomhet. Psykososiale faktorer har også betydning. Det er uklart i hvilken grad tidligere bruk av smertestillende påvirker hvor mye smertestillende en person trenger. Men det er gode holdepunkter for at pasienter som bruker opioider jevnlig, og som har utviklet opioidtoleranse, vil kreve høyere opioiddoser ved akutte sterke smerter.

Diagnostikk

Et felles utgangspunkt for å lykkes med behandling uansett smertetype og individuelle forskjeller er å møte pasienten med respekt og med en biopsykososial grunnforståelse slik det kommer til uttrykk i International Association for the Study of Pain's definisjon: «Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som assosieres med vevsødeleggelse eller beskrives som dette». Denne definisjonen inneholder også et annet vesentlig poeng: Mange pasienter med smerter er vare for å bli oppfattet som om de overdriver, og det er derfor viktig at legen tror på at pasienten lider.

En måte å klassifisere smerte på, er å skille mellom akutt og langvarig smerte der kreftrelatert smerte kommer i en egen kategori. Moderate og sterke akutte og kreftrelaterte smertetilstander krever ofte behandling med

analgetika (om nødvendig opioider). Langvarige smerter skal ikke nødvendigvis ha langtidsbehandling med smertestillende legemidler, men bør i større grad håndteres med ikke-medikamentell behandling.

Behandling

Langvarige smerter er en stor utfordring, og er av og til starten på et overforbruk av opioider. Dette til tross for at det ikke finnes god dokumentasjon for nytte av opioider ved langvarige ikke-maligne smerter. Derfor bør man bruke ikke-farmakologiske mestringsorienterte tilnæringer i tillegg til medikamenter ved kroniske smerter. Motiverende intervju, kognitiv adferdsterapi, aksept- og forpliktelsesterapi (ACT), fysisk aktivitet, fysioterapi og meditative teknikker som oppmerksomt nærvær («mindfulness») er dokumenterte ikke medikamentelle metoder som lindrer smerte indirekte via stressreduksjon. Dersom legemidler skal benyttes, bør man først velge ikke-opioider. Ved moderate til sterke muskel-skjelettsmerter bør paracetamol velges først, selv om langtidseffekten er usikker. Når paracetamol alene er utilstrekkelig, vil NSAIDs og trisykliske antidepressiva i mange tilfelle gi god smertelindring, men bivirkninger og kontraindikasjoner begrenser bruken.

Opioide analgetika er ofte indisert ved akutte sterke smerter, f.eks. postoperativt, og ved alvorlige kreftrelaterte smerter. Dog bør terskelen være svært høy for å kontinuere opioidbehandling utover 1-2 uker etter skader og operasjoner.

Som det kommer frem av Tabell 1 ..., er akutte og langvarige smerter kvalitativt forskjellige, ikke bare i forhold til varighet, men også med hensyn til kontekst og pasientens opplevelse av smertene. Det kan også være nyttig å gjøre en mekanismebasert klassifisering og skille mellom nociceptive, nevropatiske og idiopatiske smertetilstander. Det er viktig å være klar over at en slik mekanismebasert klassifisering er en forenkling. Smerter har veldig ofte både nociceptive og nevropatiske komponenter, og vil dessuten påvirkes av den situasjonen pasienten befinner seg i.

T20.1.1. Nociceptive smerter

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Nociceptive smerter skyldes stimulering av smertereseptorer (nociseptorer) i forbindelse med vevsødeleggelse eller stimuli fra en prosess som kan føre til vevsødeleggelse. Dette er en normal og nødvendig reaksjon på vevsskade. Smerten kan skyldes direkte mekanisk stimulering av nociseptorer eller stimulering via kjemiske substanser som produseres i vevet pga. skaden eller den mulige vevsødeleggelsen.

Diagnostikk

Nociceptive smerter kan deles inn i somatiske og viscerale smerter. Somatiske nociceptive smerter kommer raskt og er ofte kraftige og vellokaliserte, som etter stikk/ kutt i huden, mekanisk vevsskade, eller etter forbrenning/ forfrysning. Muskelskjelettsmerter kan være kraftige og vellokaliserte, eller diffust verkende, utstrålende ofte til dels refererte og dermed vanskelig å lokalisere. Viscerale nociceptive smerter fra indre organer kommer langsommere, oppleves verkende, er diffuse og vanskelige å lokalisere, ofte med smerte referert til kroppsdelt, kroppens overflate (hud), eller dypt i bryst og arm – som ved myokardinfarkt. Smerter i høyre skulder ved gallesteinsanfall er et annet eksempel.

Behandling

Nociceptive smerter lindres vanligvis av ikke-opioide og opioide analgetika gitt systemisk. Ved større skader og etter større kirurgi kan imidlertid perifere, regionale eller neuraksiale blokader som epidural være nødvendig for å gi tilstrekkelig lindring, særlig av dynamisk (bevegelsesutløst) smerte.

Legemiddelomtaler og preparater

...

T20.1.2. Nevropatiske smerter

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Nevropatiske smerter oppstår pga. skade eller sykdom i nervevev, enten i sentralnervesystemet eller i det perifere nervesystemet. Nevropatiske smerter kan være spontane og uavhengige av stimuli, vedvarende, anfallsvis eller utløst av stimuli som vanligvis ikke er smertefulle (allodyni). Eksempler på sentrale nevropatiske smertetilstander er smerter etter hjerneslag, ryggmargsskade og smerter ved multippel sklerose. Eksempler på perifere nevropatiske smerter er slike som skyldes innklemming av perifere nerver, f.eks. klem på nerverøtter ved

radikulopatii, ved canalis carpi-syndrom, og smertefulle polyneuropatii ved diabetes mellitus. Postherpetisk nevralki har både sentrale og perifere komponenter. Det samme har trigeminusnevralki.

Behandling

Legemiddelbehandling av nevroatiske smerter er bare delvis effektiv. Vanlige svake og middels sterke analgetika har liten eller ingen effekt, mens noen antidepressiva (trisykliske og SNRI), antikonvulsiva og opioide analgetika kan gi lindring hos enkelte pasienter. Hos noen av disse pasientene er kombinasjonsbehandling med disse legemidlene nødvendig. Moderate doser opioider er kun et alternativ hos selekterte pasienter med sterke og langvarige nevroatiske smerter der annen aktuell behandling er forsøkt. Tett oppfølging er en betingelse. Dersom det ikke er tilstrekkelig med moderate doser og opioidforbruket øker, må man hjelpe pasienten med å trappe ned og seponere. Selv om opioider helt klart gir bedre smertelindring enn placebo ved perifere nevropatier og postherpetisk nevralki, er dokumentasjonen på effekt av opioider ved andre typer nevroatiske smerter mangelfull. Lokalbehandling med lokalanestesi eller capsaicin, som plaster eller krem, kan forsøkes ved noen perifere nevroatiske smertetilstander, f.eks. ved postherpetisk nevralki.

Nevroatiske smerter er som regel langvarige. Da må prinsippene for ikke-medikamentell behandling av langvarige smerter alltid benyttes, også når det er nødvendig å gi medikamentell behandling. Ellers kan i noen få tilfeller transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) eller epidural ryggmargstimulering/ «spinal cord stimulation» (SCS) være aktuelt. Imidlertid hersker det usikkerhet omkring effekten av både TENS og SCS over tid. Sistnevnte behandling vurderes ved et tverrfaglig smertesenter på et universitetssykehus.

Legemiddelomtaler og preparater

Antiøpileptika (L6.1)

Capsaicin (L16.5.9.1)

Lidokain–prilokain (L22.1.1.4)

...

Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) (L5.3.2)

Trisykliske antidepressiva (L5.3.4)

T20.1.3. Idiopatiske smerter

Revidert: 31.08.2023

Diagnostikk

Hos mange pasienter med langvarige smerter, klarer vi ikke å forstå patogenesen. Siden man ofte hverken kan gi en klar somatisk eller psykologisk forklaring, er tendensen nå mer og mer å benytte nøytrale begreper om disse smertetilstandene, som idiopatisk smerte, medisinsk uforklarte plager og symptomer, sammensatt symptomlidelse eller subjektive helseplager. Samtidig som man må unngå å forordne samme type behandling som ved veldefinerte smertetilstander (legemiddelbehandling, injeksjoner, infusjoner, blokader, invasive intervensjoner og kirurgiske inngrep), er det viktig at pasienten ikke får forståelse av at helsepersonell tror dette er «innbilt» smerte.

Behandling

Fokus for behandlingen må være hjelp til mental mestring som kan virke tanke- og atferdsendrende. Som ved andre kroniske smertetilstander kan mestringsorienterte kognitive tilnærminger, individuelt tilpasset fysisk aktivitet, fysioterapi og meditative teknikker som oppmerksomt nærvær («mindfulness») være viktige verktøy ved idiopatiske smerter. Selv om smerten ikke forsvinner, har disse metodene dokumentert effekt på livsmestring.

T20.1.4. Nociplastiske smerter

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Flere bruker nå begrepet nociplastiske smerter der man ikke finner skader som kan forklare smerten. Man tror at det her dreier seg om endret nocicepsjon der både perifere og sentrale sensitiseringsmekanismer spiller en rolle. Nociplastisitet, der smerten er mer intens enn forventet, kan også ses ved muskelskjelettsmerter, fibromyalgi, artrose, revmatiske lidelser, kronisk pankreatitt, interstitiell cystitt, kroniske underlivssmerter, irriterbar

tarmsyndrom osv. Ofte ser man en kombinasjon av nociceptiv og nociplastisk smerte. Psykososiale faktorer som stress, angst og depresjon kan spille en rolle for at denne type smerte oppstår og vedvarer.

Behandling

Som for idiopatiske smerter, men der man har holdepunkter for at pasienten har vært utsatt for langvarig smerteeksponering med sannsynlig perifer og sentral sensitisering, kan man forsøke gabapentinoider eller antidepressiva (TCA eller SNRI).

T20.2. Hovedgrupper av analgetika

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Det er vanlig å skille mellom ikke-opioide analgetika, opioide analgetika og co-analgetika.

T20.2.1. Ikke-opioide analgetika

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Denne gruppen består av acetylsalisylsyre og andre ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAIDs), paracetamol og fenazon.

Bivirkninger

Acetylsalisylsyre gir irreversibel hemning av blodplateaggregasjon og brukes lite i smertebehandling i dag. Optimalt dosert kan NSAIDs gi svært effektiv lindring av akutte nociceptive smerter, f.eks. etter kirurgi med number needed to treat (NNT) eller antall som må behandles for > 50 % smertelindring hos en pasient på < 2 for etorikoksib. Den analgetiske effekten begrenses av bivirkninger når dosen økes utover standard dose. Både acetylsalisylsyre og andre ikke-steroide antiinflammatoriske midler kan gi komplikasjoner fra mage-tarm-kanal og nyrer. Pasienter over 60–70 år har allerede nedsatt nyrefunksjon og er følsomme for renale bivirkninger av NSAIDs. Særlig forsiktighet må utvises etter operative inngrep med store blodtap eller tilstander der pasientene har et betydelig væskeunderskudd. NSAIDs kan kun gis når pasienten er hemodynamisk stabil og har god diurese med normalisert nyrefunksjon. Overømfintlighetsreaksjoner (bronkospasme), kardiovaskulære og sentralnervøse bivirkninger forekommer. COX-2-spesifikke hemmere (koksiber) ser ut til å ha færre gastrointestinale bivirkninger enn tradisjonelle NSAIDs som både hemmer COX-1 og 2, men kan gi alvorlige nyre- og kardiovaskulære bivirkninger. Koksiber er kontraindisert ved hjertesvikt, koronarsykdom og cerebrovaskulær sykdom.

Noen av de som over tid bruker paracetamol og NSAIDs hyppigere enn tre dager i uken, kan utvikle en kronisk legemiddelutløst daglig hodepine «medication overuse headache» (MOH). Det er særlig pasienter som tar analgetika pga. episodisk tensjonshodepine og migrene som utvikler dette. Hodepinen vil ofte ha spenningskarakter, men med elementer av den hodepinetype som de hadde initialt. Behandlingen er å seponere analgetika, inkludert migrenemedisiner. Dersom dette ikke er mulig, må man forsøke å begrense hyppigheten av inntak av analgetika til under tre ganger i uken.

Optimalt dosert er paracetamol nesten like sterkt smertelindrende som NSAIDs, og har færre bivirkninger. Overdosert kan paracetamol gi levernekrose og akutt leversvikt. Ved moderate til sterke akutte smerter hos pasienter som ikke har kontraindikasjoner, kan man evt. alternere mellom et NSAID og paracetamol og dermed unngå for store døgndoser.

Paracetamol er et trygt førstevalg for de aller fleste alle med unntak av de med alvorlig leversvikt eller underernæring. Under svangerskap er det tryggest å unngå NSAIDs. Det er økt fare for spontanabort ved bruk i første trimester, men det er ikke påvist at medikamentene fører til misdannelser. Bruk sent i svangerskapet frarådes fordi reaktivitet dempes, og både nyre og hjertefunksjon kan påvirkes hos fosteret.

Alle koksiber, spesielt etorikoksib, er kontraindisert hos pasienter med ukontrollert hypertensjon og hos pasienter som behandles med diuretika, ACE-hemmere og angiotensin II-resptorblokkere (ARB). Selv ved korttidsbehandling bør en utøve forsiktighet, f.eks. er parekoksib kontraindisert i behandling av postoperativ smerte etter koronar bypasskirurgi. Disse forholdsreglene gjelder også diklofenak som forskrives mye, og som har en høy COX-2 selektivitet.

Mange eldre har kroniske artrosmerter samtidig som de behandles for hjerte-karsykdom og har aldersfysiologisk fall i nyrefunksjonen. Særlig viktig er det å minnes om den potensielt farlige interaksjonen

mellom alle NSAIDs og ACE-hemmere/ARB. NSAIDs som hemmer prostaglandinsyntese, gir konstriksjon av afferente arteriole, mens ACE-hemmere og ARB dilaterer efferente arteriole. Resultatet er fall i filtrasjonstrykket i glomerulus og nyrefunksjon - i verste fall nyresvikt og forverring av hjertesvikt.

Legemiddelomtaler og preparater

Acetylsalisylsyre (L17.1.1.1)

...

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

...

T20.2.2. Opioide analgetika

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Disse midlene virker ved interaksjon med opioidreseptorer i kroppens egne smertehemmende systemer. Opioider inndeles tradisjonelt i svake (kodein, tramadol) og sterke (morfin, oksykodon, buprenorfin, metadon, petidin, hydromorfon, fentanyl, alfentanil, sufentanil, remifentanil, tapentadol). Opioidene har effekt på en rekke smertetyper, i vanlige doser mest på nociseptive smerter, både somatiske og viscerale. Den individuelle responsen på disse legemidlene er sterkt varierende.

Dosering

Dosering og regime tilpasses behovet hos den enkelte pasient og justeres etter respons (smertelindring og bivirkninger). Opioidene skal brukes mot akutte sterke smerter, og kreftrelaterte sterke smerter. Ved langvarige smerter som ikke skyldes kreft, skal opioider som regel ikke benyttes.

Morfin til barn - råd til leger

Se Helsebiblioteket, Generell veileder i pediatri kap 13. [Smerte og sedasjon](#), spesielt 13.5 [Medikamentell smertebehandling](#), Aktuelle medikamenter, avsnitt Opioider.

- Paracetamol er førstevalg ved behandling av smerter hos barn.
- Ibuprofen kan gis ved utilstrekkelig effekt av paracetamol.
- Sett deg nøye inn i preparatomtalen før du forskriver morfin til barn.
- Vær oppmerksom på risiko for respirasjonshemming og faren for interaksjoner med andre legemidler.
- Veiled foreldre og omsorgspersoner i riktig bruk og nøyaktig dosering.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

...

T20.2.3. Co-analgetika

Revidert: 31.08.2023

Kort oppsummering

- *TCA* (ved nevropatisk smerte): nortriptylin 10–25 mg × 1, evt. amitriptylin 10–50 mg. Forsiktighet hos eldre.
- *SNRI* (ved smertefull diabetisk polyneuropati): duloksetin 60 mg × 1 eller 120 mg × 1, evt. venlafaksin.
- *Antiepileptika* (ved postherpetisk nevralgi og smertefull diabetisk polyneuropati): gabapentin og pregabalin (samt karbamazepin ved trigeminusnevralgi).
- *Anestetika*: Ketamin i subanestetisk dose ved refraktær nevropatisk smerte hos alvorlig syke kreftpasienter eller ved sterke postoperative smerter der opioider ikke gir tilstrekkelig lindring, eller ved utilstrekkelig effekt av regionalanestesi.

Inndeling

?! **Antidepressiva:**

- a) *Trisykliske antidepressiva (TCA)* kan ha noe smertelindrende effekt ved en rekke smertetilstander som postherpetisk neuralgi, diabetisk nevropati, tensjonshodepine, migrene og fibromyalgi. Den smertelindrende effekten er ikke direkte relatert til den antidepressive effekten da den oppnås raskere (3–7 døgn) og ved lavere doser. Effekten er best dokumentert for amitriptylin 25 mg x 1. Dosering: Initialt 10 mg om kvelden, deretter ev. økning med 10 mg hver annen eller tredje kveld til smertelindrende effekt oppnås uten for sjenerende bivirkninger. Individuell dosering innen doseringsområde 10–50 mg. Nortriptylin gir mindre sedasjon og antakelig samme effekt på smertene som amitriptylin. Som førstelinjebehandling i retningslinjer for nevropatisk smerte anbefales 25 mg nortriptylin x 1 etter oppstart med 10 mg om morgenen. Trisykliske antidepressiva kan gi en rekke antikolinerge bivirkninger, men disse er vanligvis mindre uttalte ved lave doser. TCA, spesielt amitriptylin, gir økt risiko for svekket hukommelse og kognisjon, og uro/forvirring/delirium hos eldre over 65 år på grunn av antikolinerge effekter, særlig siden disse også ofte bruker andre legemidler med antikolinerge effekter. TCA bør også brukes med forsiktighet hos eldre pasienter, pasienter med epilepsi og hos pasienter med kjent hjertesykdom.
- b) *Selektive noradrenalin- og serotoninreopptakshemmere (SNRI)*: Venlafaksin og duloksetin er nyere monoaminreopptakshemmere som har større selektivitet for serotonin og noradrenalin enn TCA. Dessuten hemmer TCA reopptaket av monoaminer generelt og har andre virkninger som acetylkolinblokkade. Både venlafaksin og duloksetin er vist å ha smertedempende effekt uavhengig av den antidepressive effekten. Det er god evidens for at duloksetin 60 mg x 1 eller 120 mg x 1 kan gi lindring hos noen pasienter med smertefull diabetisk polyneuropati. NNT for 50 % smertelindring er på ca. 6. Dette betyr at hver 6. behandling gir ønsket effekt. SNRI har generelt mindre kardiovaskulære bivirkninger enn TCA. Venlafaksin kan hos noen pasienter gi blodtrykksstigning, mens duloksetin foreløpig ikke ser ut til å gi kardiovaskulære bivirkninger. De vanligste bivirkninger ved duloksetin er kvalme, tretthet, obstipasjon og redusert matlyst. Venlafaksin forsinket metabolismen og øker virkninger og bivirkninger av metadon. Kombinasjon av TCA eller SNRI med enkelte opioider som tramadol, fentanyl eller petidin gir økt risiko for utvikling av serotonergt syndrom.
- ?) **Antiepileptika**: Antiepileptika kan være effektive i behandling av nevropatisk smerte med dokumentert effekt på postherpetisk neuralgi og smertefull diabetisk polyneuropati. Gabapentinoidene (gabapentin og pregabalin) er de mest brukte antiepileptika i smertebehandling i dag, mens karbamazepin nå bare brukes ved trigeminusneuralgi. I tillegg til analgetisk og antiepileptisk aktivitet har gabapentinoidene flere effekter som angstdemping, sedasjon og gunstig innvirkning på søvn. Metaanalyser har ikke vist sikker forskjell i analgetisk effekt mellom pregabalin og gabapentin. Pregabalin har vist seg å være attraktivt blant rusavhengige, og man må her være oppmerksom på misbruksfare. Valproat er også brukt i smertebehandling, men i randomiserte, kontrollerte studier har det ikke vist sikker effekt, hverken ved akutt eller langvarig smerte. Benzodiazepinderivatet klonazepam har også vært benyttet, men har ikke noen sentral plass i smertebehandling både pga. manglende dokumentert effekt og fare for utvikling av avhengighetssyndrom.
- ?) **Alfa-2 agonister**: Klonidin og dexmedetomidin har sedative, analgetiske og opioidsparende egenskaper. De virker synergistisk med opioider og forsterker effekten av disse med hensyn på analgesi, men også når det gjelder bivirkninger som sedasjon og respirasjonsdepresjon. Brukes mye som sedativa og co-analgetika hos intensivpasienter, men brukes mer og mer som co-analgetika ved postoperative og andre akutte og kroniske smerter. Alfa-2 agonister kan være nyttige ved opioidnedtrapping, da de i tillegg til potensering av opioider og opioidsparing demper abstinens.
- ?) **Glukokortikoider**: En enkeltdose med et glukokortikoid f.eks. deksametason 0,2 mg/kg i.v. eller metylprednisolon 1,5 mg/kg i.v. har analgetisk effekt ved akutt postoperativ smerte. Deksametason og metylprednisolon har også uttalt postoperativ antiemetisk effekt.
- ?) **Anestetika**: Ketamin eller esketamin (NMDA antagonist) i subanestetisk dose kan brukes i behandling av refraktær nevropatisk smerte hos alvorlig syke kreftpasienter, vanligvis som subkutan infusjon sammen med et opioid. Mange foretrekker esketamin fremfor ketamin da esketamin er omtrent dobbelt så potent som ketamin. Ketamin kan også gis intravenøst ved postoperativ smerte, særlig etter større kirurgi der nevraksiale, regionale eller perifere blokkader er kontraindisert. Denne typen behandling er en spesialistoppgave.

Legemiddelomtaler og preparater

Amitriptylin (L5.3.4.1)

Antiepileptika (L6.1)

Duloksetin (L5.3.2.1)

Gabapentin (L6.1.5.3)

Karbamazepin (L6.1.4.2)

Esketamin (L22.3.1.5)

Nortriptylin (L5.3.4.4)

Pregabalin (L6.1.5.8)

Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) (L5.3.2)

Trisykliske antidepressiva (L5.3.4)

Venlafaksin (L5.3.2.2)

Klonidin (L8.7.3)

...

...

Deksmedetomidin (L22.3.1.6)

Ketamin

T20.2.4. Legemidler med liten eller ingen analgetisk effekt

Revidert: 31.08.2023

Virkestoffgrupper

- 1) **Antipsykotika:** Har tidligere vært brukt i stor utstrekning ved en rekke smertetilstander, men det er ikke evidens for smertelindrende eller opioidbesparende effekt, bortsett fra levomepromazin gitt parenteralt. Dette, samt ubehagelige bivirkninger, gjør at antipsykotika som hovedregel ikke bør brukes mot smerter. Unntaksvis kan man ha nytte av de dempende effektene av antipsykotika ved smertekriser som er ledsaget av ekstrem uro/agitasjon der man ikke kommer til målet med konvensjonell smertebehandling, og der man ikke ønsker å bruke benzodiazepiner eller anestetika som ketamin eller propofol.
- 2) **Selektive serotonin reopptakshemmere (SSRI)** har liten analgetisk effekt.
- 3) **Angstdempende legemidler:** I denne gruppen er benzodiazepiner dominerende. Til tross for at disse ikke har smertestillende effekt, tyder data fra reseptregisteret på at det er altfor mange av de som har langvarige smerter som får slike legemidler mer eller mindre fast.
- 4) **Sentralt virkende muskelavslappende legemidler:** Disse medikamentene har vært brukt sammen med analgetika ved tilstander der smerte og muskelspenninger virker gjensidig forsterkende. Slike legemidler har liten plass i behandling av akutte eller langvarige smerter pga. stor fare for toleranseutvikling, bivirkninger og avhengighet. Kun baklofen er fortsatt registrert og brukes ved spastisitet som skyldes skader eller sykdommer i hjerne og ryggmarg.

T20.3. Behandling av akutte smerter

T20.3.1. Generelt om akutt smerte

Revidert: 31.08.2023

Generelt

I tillegg til at akutt smerte har en viktig signalfunksjon, har den også en beskyttende funksjon ved å redusere aktivitet slik at en skade ikke forverres. I tilhelingsfasen etter en skade (og etter kirurgi) er det i flere uker overfølsomhet både for smertefulle stimuli (hyperalgesi) og for normalt ikke-smertefulle stimuli, som berøring og bevegelse (allodyni). Dette er en nyttig smertereaksjon så lenge det pågår tilheling. Når normal tilheling er oppnådd, har ikke smerten lenger noen meningsfull funksjon. Men sterke akutte smerter etter skade/operasjon kan også ha negative fysiologiske og psykologiske effekter:

- **Respirasjon:** Smerter i thorax og abdomen medfører redusert og mer overfladisk ventilasjon, mindre effektiv hoste og tendens til atelektaser, pneumoni og sepsis. Hypoksemi er en vanlig følgetilstand.
- **Sirkulasjon:** Smerter medfører takykardi, økt perifer motstand, økt belastning på hjertet og derved økt oksygenbehov. Det kan medføre myokardiskemi hos disponerte pasienter, spesielt når de negative virkningene av smerter på respirasjon og ventilasjon har ført til hypoksemi. Vasokonstriksjonen ved smerte bidrar trolig også til dårligere sårtilheling.

- **Muskler:** Muskelstramninger og sekundære muskelsmerter kan oppstå pga. akutte smerter. Pasienten kan komme inn i en ond sirkel, og derfor er rask behandling mot dette viktig.
- **Gastrointestinalt:** Sterke smerter øker sympatikustonus til tarmen og kan redusere peristaltikk og øke sfinktertonus.
- **Endokrint:** Smerte gir økt sekresjon av antidiuretisk hormon og aldosteron som medfører væskeretensjon. Videre gir smerte økt sekresjon av adrenalin og hydrokortison som gir hyperglykemi og katabol metabolisme.
- **Psykiske:** Sterke akutte smerter forårsaker angst og søvnløshet. Det er i seg selv negative faktorer i sykdomsprosessen og kan forsterke smerteopplevelsen.

Riktig behandling av akutte smerter er derfor viktig, både for å redusere lidelse og for å redusere de mange negative virkningene på viktige kroppsfunksjoner. Optimal smertelindring vil redusere lidelse og komplikasjoner etter skade/kirurgi og legge til rette for tilheling. Ved en rekke tilstander er tidlig mobilisering av pasienten gunstig. En svært viktig gevinst av god smertelindring, er at den letter mobilisering.

T20.3.2. Medikamentell behandling

Revidert: 31.08.2023

Kort oppsummering

- **Ikke-opioide analgetika:** Paracetamol (førstevalg) og NSAID: maks. effekt 0,5–1,5 time etter p.o. inntak.
- **Opioider:** Akutte, sterke nociseptive smerter. Mer fettoppløselige midler går raskere gjennom blod-hjernebarrieren og gir raskere innsettende effekt (oksykodon noe raskere enn morfin, alfentanil raskere enn fentanyl). Ved skader og alvorlig sykdom økes sympatikustonus av smerter; derfor kan opioider gi blodtrykksfall. God i.v. tilgang må være etablert slik at væskebehandling og ev. pressor kan gis.

Ikke-opioide analgetika

Hovedindikasjonsområde er svake til moderate smertetilstander og som «grunnsmøring» i tillegg til opioider ved akutte sterke smerter.

- Paracetamol er førstevalg, fordi det i optimal dosering ofte er like effektivt som NSAID og bivirkninger er sjeldne. Når ikke-opioide analgetika gis sammen med opioider, reduseres opioidbehovet. Dette kan minske bivirkninger forårsaket av opioider. Paracetamol og NSAID har god peroral biotilgjengelighet, og maksimal smertelindring inntreffer etter 0,5–1,5 time etter peroralt inntak, noe raskere for brusetabletter. Paracetamol absorberes ikke fra ventrikkelen og må ned i duodenum/tyntarmen før den kan absorberes. Ved skader med sterke smerter eller ved abdominale årsaker til smerte, vil ventrikkeltømmingen være forsinket eller stoppet. Da kan paracetamoltabletter ha mindre effekt enn ellers.
- Ved akutte smertetilstander (traumer, postoperativt) kan intravenøst paracetamol, ketorolak, diklofenak eller parecoxib gi god smertelindring. NSAID administrert intravenøst kan lindre nyresteins- og gallesteinssmerter. Fordelen med disse midlene i forhold til opioider er at de ikke gir sedasjon eller respirasjonsdepresjon.
- En ulempe med NSAID er at de nedsetter blodplatenes adhesivitet og kan øke blødningsfaren. NSAID må ikke gis hvis det er fare for blødning intrakranielt, intraokulært eller i spinalkanalen. NSAID må ikke gis til pasienter med nedsatt nyrefunksjon (eldre, hypovolemiske, hypotensive pasienter), pasienter som tar ACE-hemmere, ARB eller diuretika, eller til pasienter med uttalte kardiovaskulære sykdomstilstander. I slike tilfeller må paracetamol brukes.
- De selektive COX-2-hemmerne interfererer mindre med blodplater og gir mindre gastrointestinale bivirkninger enn de tradisjonelle NSAID, men de har samme renale og noe mer kardiovaskulære bivirkninger som de ikke-selektive prostaglandinsyntesehemmerne.
- Av de tradisjonelle NSAIDs, har det vist seg at diklofenak gir økt risiko for kardiovaskulære hendelser sammenlignet med f.eks. naproksen og ibuprofen. Hverken tradisjonelle NSAIDs eller koksiber må gis til pasienter som har kjent acetylsalisylsyreoverfølsomhet («aspirinutløst bronkospasme»). Nyere metaanalyser har ikke vist noen sikker betydningsfull tilleggseffekt av å legge paracetamol til et NSAID. Men ved å alternere mellom paracetamol og et NSAID, kan man unngå å komme over grensen for maksimal dosering.

Opioide analgetika

Opioider har oftest god effekt ved akutte, sterke nociseptive smerter. Dosen må titreres til ønsket effekt. Dette gjøres sikrest intravenøst. Opioider kan også administreres intramuskulært eller subkutant. Men merk at subkutant og intramuskulært opioid er uegnet når pasienten er nedkjølt, hypovolemisk eller i annen sjokktilstand. Absorpsjonen vil da være forsinket og usikker. Mer fettoppløselige midler går raskere gjennom blod-hjernebarrieren og gir raskere innsettende effekt (oksykodon og ketobemidon noe raskere enn morfin, alfentanil raskere enn fentanyl). Ved sterke akutte smerter vil et raskere virkende opioid oppleves som mer effektivt enn et opioid

som tar opp til 15 minutter før maksimal effekt (som morfin). Det valgte opioid må gis i gjentatte små doser, titrert til pasienten har ønsket effekt uten plagsomme eller alvorlige bivirkninger. Dette kan gjøres ved:

- Gjentatte små doser administrert intravenøst av sykepleier eller lege under nøye overvåking av smertelindrende effekt og mulige bivirkninger som respirasjonshemming og blodtrykksfall.
- Pasientkontrollert intravenøs opioidanalgesi (PCA): Pasienten administrerer selv opioid intravenøst ved å trykke på en knapp som aktiverer en pumpe som gir en forhåndsinnstilt dose med opioid. Enkeltdose, minste intervall mellom dosene og maksimaldose per time kan bestemmes og justeres for den enkelte pasient.

Ved skader og alvorlig sykdom (hjerteinfarkt, akutt abdomen) økes sympatikustonus av smerter; derfor kan smertelindring med opioider gi vasodilatasjon og blodtrykksfall. God intravenøs tilgang må være etablert slik at væskebehandling og ev. pressor kan gis. Skal pasienten transporteres, er det forsvarlig å gi opioid, forutsatt at pasienten gis antiemetisk profylakse og overvåkes under transporten. Ved akutt abdomen kan opioid gis før transport. Om nødvendig kan effekten reverseres med små doser nalokson ved ankomst til sykehus, hvis en frykter maskering av smerter som er av betydning for diagnostikken. I praksis er det sjelden slik at god akutt smertelindring forkludrer diagnostikk.

Sufentanil, alfentanil, remifentanil og fentanyl er potente opioider som brukes i anestesilogisk praksis.

Ved utilstrekkelig effekt

Hos hospitaliserte pasienter. Ta kontakt med anestesilege for om mulig å optimalisere smertebehandlingen. Nerveblokader eller epidural tilførsel av en blanding av lokalanestetikum, opioid og adrenalin er effektive metoder for behandling av akutt smerte og kan i mange tilfeller gjøre pasienten smertefri med minimal sedasjon eller andre opioidbivirkninger. God smertelindring kan i vesentlig grad bidra til å mobilisere og påskynde rehabilitering av pasienten. Perifere nerveblokader brukes i økende grad for smertelindring i sykehus etter kirurgi og skader, særlig på ekstremiteter, men også ved smerter i bukvegg og toraks. Dersom epidural, regional eller perifer blokkade ikke lar seg gjøre eller er kontraindisert, er lavdosert ketamininfusjon et alternativ.

I primærhelsetjenesten kan det være vanskelig og upraktisk å gi opioider parenteralt. Da er peroral administrasjon et alternativ. Svake opioider som tramadol og kodein alene gir mindre smertelindring enn paracetamol alene, men som kombinasjonspreparater med paracetamol, er kodein og tramadol mye brukt. Man må imidlertid være oppmerksom på at tramadol har en betydelig serotonerg effekt og kan gi serotonergt syndrom når det kombineres med andre medikamenter med serotonerge egenskaper. Optimalt dosert gir de jevn god analgesi med ibuprofen. Men selv svake opioider gir risiko for tilvenning og uhensiktsmessig bruk, dessuten kan kombinasjonspreparater øke risikoen for paracetamoloverdose. Der man ikke kommer til målet med kombinasjonspreparater med svake opioider eller kombinasjon med et NSAID, kan man gi et kortidsvirkende peroralt opioid som morfinmikstur eller -tabletter, alternativt oksykodon hver 4. time titrert inntil effekt. Peroral opioidbehandling krever like stor årvåkenhet med hensyn på risiko for respirasjonsdepresjon som ved parenteral behandling.

Triggerpunkter

Ved akutte smerter i muskel- og skjelettsystemet kan en lete etter ømme punkter som gir utstrålende smerte ved palpasjon (triggerpunkter). Ved injeksjon av lokalanestetikum via tynn nål og på langs av muskelfibrene, etterfulgt av forsiktig tøyning, kan slike muskelsmerter lindres for kortere tid. Dette må følges opp med strekke- og styrkeøvelser for å gi virkning over tid.

Kilder

Smerter ...

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

Diklofenak (L17.1.1.5)

...

Ibuprofen (L17.1.1.7)

Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

Indometacin (L17.1.1.8)

...

Ketorolak (L17.1.1.10)

Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

...

...

...

...

...

...

T20.4. Behandling av sterke smerter hos pasienter med kort livsprognose

Se også T21 Palliativ behandling

T20.4.1. Om kreftrelatert smerte

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Smerteopplevelsene med langtkommen kreftsykdom inkluderer også psykiske, sosiale og åndelige/eksistensielle komponenter, og det er viktig med en helhetlig tilnærming til pasientene.

Behandling

Analgetika kan gi effektiv smertelindring. Når man starter smertebehandling, skal man alltid vurdere om man skal rette behandling også mot tumorsykdommen som gir opphav til smertetilstanden. Tumorspesifikk behandling som strålebehandling, cytostatika og av og til glukokortikoider for reduksjon av tumorstørrelse eller reduksjon av tumorødem, kan redusere smerter ved langtkommen kreft.

T20.4.2. Medikamentelle behandlingsprinsipper

Revidert: 31.08.2023

Generelt

- Smertene behandles straks de blir et problem for pasienten. Behandlingen individualiseres. Medikamentell smertebehandling av kreftpasienter bygger i første rekke på WHO's anbefalinger. De omfatter peroral administrasjon, depotpreparater dosert til faste tider, individuell dosetitrering, effektevaluering, kontinuerlig oppfølging og dosejustering etter **WHO's smertetrapp** for kreftpasienter, se også T21.1.1.2...:
Begynn med ikke-opioide analgetika, legg til et svakt opioid ved behov, gå til tredje trinn ved å erstatte det svake opioidet med et sterktvirkende opioid, gjerne i tillegg til paracetamol og NSAIDs. Co-analgetika i form av antidepressiva og/eller antiepileptika brukes når de er indisert. Hvis smertene er sterke, kan det være nødvendig å starte rett på trinn to eller tre. Ved riktig dosering kan man ha god analgetisk effekt opioider i lang tid, men ofte kan det utvikles plagsomme bivirkninger som begrenser netto nyttevirkning av opioidbehandling. Ved toleranseutvikling kan adekvat smertelindring vanligvis oppnås ved å øke dosene. I økende grad startes opioidbehandling direkte med sterke opioider, i stedet for med svake opioider.
- Om pasienten har vedvarende smerter gjennom hele døgnet, er **depotpreparat** som fast grunn dosering, enten peroralt eller transdermalt, å anbefale.
- Hvis det oppstår **gjennombruddssmerter**, behandles disse særskilt med et opioid med raskere innsettende effekt, hvis mulig samme opioid som i depotpreparatet. Da er hovedregelen at det doseres en sjettedel av døgndosen av depotopioidet opptil 6 ganger daglig. Dersom smerten forverres for eksempel ved mobilisering, kan man gi tilsvarende doser i forkant av aktiviteter som erfaringsmessig vil utløse forverring av pasientens smerte.
- Det er nødvendig med årvåken **effekt- og bivirkningsevaluering**, spesielt av sedasjon siden denne oftest kommer i forkant av respirasjonsdepresjon. På denne måten er risiko for respirasjonsstans minimal. Frykt

for respirasjonsdepresjon kan være overdrevet og bør ikke forhindre at pasientene får god smertebehandling.

- **Doseringstips:** Perorale doser må være om lag 2–3 ganger høyere enn parenterale doser for de fleste opioidanalgetika (Se ...), men ved overgang fra peroral eller transdermal administrering til infusjons-/injeksjonsbehandling må en alltid begynne lavt og titrere opp til tilfredsstillende analgesi-/bivirkningseffekt.
- Nær kontakt med pasienten og **nøye oppfølging** av smertebehandlingen er avgjørende for et godt resultat. Pasientens symptomer vil vekse betydelig over tid. Til dels plagsomme bivirkninger av behandlingen må forventes, forebygges og behandles best mulig. Smertelindrende behandling er en kontinuerlig og til tider meget krevende prosess.
- NB. Husk forebyggende behandling av **opioidindusert forstoppelse**.

T20.4.3. Praktisk gjennomføring av smertebehandling hos pasienter med kort forventet levetid

Revidert: 31.08.2023

Kort oppsummering

Legemiddelbehandling:

- 1) *Trinn I:* Paracetamol, ev. tillegg av NSAID.
- 2) *Trinn II:* (gjelder ikke barn): Tillegg av et «svakt» opioid (kodein, tramadol).
- 3) *Trinn III:*
 - a) Sterke opioider peroralt (kan begynne med korttidsvirkende preparat hver 4. time, dobbelt dose til natten, og titrere inntil effekt, deretter gå over til;
 - b) Depottabletter dosert 2 gng./døgn), ev. fentanyl plaster eller buprenorfin depotplaster.
 - c) Invasive tiltak når trinn III pkt. a og b svikter: Opioider parenteralt, subkutan og ev. intratekalt.
 - d) Adjuvans til opioider ved nevrologiske smerter: Amitriptylin, ev. SNRI eller gabapentinoider. Glukokortikoid: ved truende tverrsnittlesjon eller forsøksvis ved svært vanskelig skjelettsmerter, visceral eller nevrologisk smerte. Bisfosfonater kan ha smertelindrende effekt ved skjelettmetastaser, men det kan ta noen uker før effekten kommer.

Generelt

Analgetika gir god lindring av smerter hos pasienter med kreft. Når man starter smertebehandling, skal man alltid også vurdere om det skal gis palliativ antitumorbehandling mot kreftsvulsten eller metastaser som gir opphav til smertene, se [Legeforeningens Retningslinjer for smertelindring 2009](#). Ikke-medikamentelle tiltak som avspenning, samtaler og mestringsgruppe kan være nyttige tiltak for pasienter med kreftrelatert smerte. Fysioterapi kan bidra til å bevare funksjon og lindre smerte. Aktuelle tiltak kan være massasje, mobilisering, bevegelsestrening, og spesifikke tiltak mot lymfødem. Men det må presiseres at det er god analgetikaterapi som er hjørnesteinen i behandling av smerter ved langtkommen kreft.

Se også ...

Medikamentell smertebehandling (Bygger på WHO's tretrinns analgetikatrapp)

- 1) **Trinn I**
 - Paracetamol inntil 1 g × 4.
 - Hvis det er utilstrekkelig effekt, kan et NSAID overveies i tillegg til paracetamol, men dette må avveies i forhold til faren for bivirkninger. Ved dyspepsi kan man legge til en protonpumpeinhibitor.

Ved utilstrekkelig effekt gis i tillegg:
- 2) **Trinn II (gjelder ikke barn)**
Et «svakt» opioid legges til ikke-opioidanalgetika
Trinn II-opioider peroralt og transdermalt:
 - Kodein: (I kombinasjon med paracetamol). En ulempe med kodein er at ca. 10 % av befolkningen ikke omdanner kodein til morfin, slik at kodein vil gi liten analgetisk effekt. Kodein er i tillegg svært forstoppende. For de pasientene som omdanner kodein til morfin på vanligste måte, vil en døgndose på 4 tabletter som inneholder til sammen 120 mg kodein tilsvare i overkant av 20 mg morfin/døgn per os.
 - Tramadol: Tramadol omdannes til en aktiv, men svak μ -opioidreseptoragonist, men hos ca. 10 % av befolkningen skjer dette langsomt. Den ene enantiomeren av den racemiske tramadolblandingen hemmer serotonin- og noradrenalinreopptak. Det er viktig å være klar over at tramadol derfor interagerer med antidepressiva og øker risikoen for det ubehagelige serotonerge syndromet.

Ved utilstrekkelig effekt av trinn II-opioid + ikke-opioid analgetikum (+ ev. co-analgetikum, se ...), erstattes trinn II med trinn III-opioid:

3) **Trinn III**

- *Sterke opioider peroralt:* Start med korttidsvirkende preparat, morfinmikstur eller -tabletter hver 4. time med dobbelt dose til natten og titrere inntil tilfredsstillende dose er funnet. Deretter går en over til samme døgndose med morfin depottabletter dosert 2 ganger per døgn. Men det går også an å begynne direkte med morfin depottabletter. Alternativer til morfin er oksykodon og hydromorfon i vanlige tablett- og depotformuleringer.

Bruk av fentanyl plaster forutsetter at smerten er stabil. Buprenorfin depotplaster egner seg best til kreftpasienter som tidligere ikke er blitt behandlet med opioider. Merk at dosene er lave i forhold til fentanyl depotplasterdoser. Laveste buprenorfindepotplasterdose (5 µg/time) angis å svare omtrent til 10 mg morfin per os i døgnet eller 40 mg kodein hos en som normalt omdanner kodein til morfin. Det sterkeste buprenorfinplasteret tilgjengelig i Norge (30 µg/time) svarer omtrent til det svakeste fentanylplaster (12 µg/time).

Behandling med metadon er spesialistoppgave og kan forsøkes dersom man ikke har effekt av andre opioider.

Gjennombruddssmerter behandles med opioider med raskere innsettende effekt, som morfin tabletter/mikstur, oksykodon kapsler eller transmukosalt tilført fentanyl (sublingvale tabletter, bukkaltablett, neseppray).

Man bør hvis mulig bruke samme virkestoff både som depotformulering og hurtigvirkende.

Bruk av opioider har konsekvenser for førerkort, se [Helsedirektoratets veileder](#):

Invasive tiltak når WHO trinn III svikter

Når sterke perorale opioider er trappet opp til et nivå der det kommer alvorlige bivirkninger, må man benytte invasive tiltak.

Opioider parenteralt (når peroralt inntak er umulig): morfin **subkutant** via smertepumpe, alternativt oksykodon.

Opioider og/eller lokalanestetika **intratekalt:** Ved intraktable nevropatisk smerte, kan det være nødvendig med intratekal behandling. Infusjon av opioid, lokalanestetikum, klonidin, dexmedetomedin eller ketamin er spesialistoppgave for anestesileger.

- **Smerter fra skjelettsystemet**

Stråleterapi for skjelettmetastaser kan ha god smertelindrende effekt. Da må man være oppmerksom på at den opprinnelige opioiddosen kan bli for høy med påfølgende respirasjonsdepresjon, hvis man ikke reduserer medikasjonen når effekten av strålebehandlingen setter inn. Ved utbredte skjelettmetastaser der det er vanskelig eller umulig å gi vanlig strålebehandling mot alle aktuelle områder, kan radioaktive isotoper brukes. Bisfosfonater som tilleggsbehandling kan også ha smertelindrende effekt. Bisfosfonater har i tillegg andre effekter som kan være nyttige for pasienter med skjelettsmerter (reduserer risiko for brudd og motvirker hyperkalsemi). Bisfosfonater synes å gi smertelindrende effekt først etter noen ukers behandling. Bivirkninger er generelt milde.

- **Viscerale smerter**

Opioider kan ha god effekt. Det kan være nødvendig med intratekal behandling med opioid + lokalanestetikum + adrenalin/klonidin. Blokade av plexus coeliacus skal vurderes, særlig ved pankreaskarsinom. Ved inoperabel ileus kan subkutan infusjon med morfin (smertelindring), butylskopolamin (reduert tarmkolikk og sekresjon) og haloperidol (lindring av kvalme) gi lindring.

- **Nevropatiske smerter**

Adjuvans til opioider:

- ?!) Lav dose amitriptylin dosert en gang daglig, ca. 2–4 timer før leggetid. Anbefalt startdose 10 mg. Ev. kan SNRI (duloksetin, venlafaksin) eller gabapentinoide (gabapentin, pregabalin) forsøkes.
- ?!) Opioider og lokalanestetika epiduralt eller intratekalt: morfin eller fentanyl, bupivakain, adrenalin eller klonidin. Spesialoppgave for anestesileger.
- ?!) Ved akutt kompresjon av nervevev med pareseutvikling (f.eks. truende tverrsnittlesjon) bør man gi glukokortikoid (f.eks. deksametason) peroralt eller intravenøst. Strålebehandling eller kirurgisk behandling må vurderes. Ved svært vanskelig skjelettsmerte, visceral eller nevropatisk smerte kan også glukokortikoid forsøkes peroralt. Erfaringsmessig er steroider særlig effektivt ved kapselspreng ved levermetastaser. Man starter med høy dose (prednisolon 40 mg) og trapper ned til lavest mulige vedlikeholdsdose. Ikke-steroide antiinflammatoriske midler har liten effekt, og bivirkninger og toksisitet kan være betydelig.

Nasjonal faglig retningslinje

[Nasjonalt handlingsprogram med for retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen](#)

Kilder

...

Legemiddelomtaler og preparater

...

Amitriptylin (L5.3.4.1)

Bisfosfonater (L17.7)

Bupivakain, Levobupivakain (L22.1.1.2)

...

...

...

Duloksetin (L5.3.2.1)

...

Gabapentin (L6.1.5.3)

...

...

...

Ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) (L17.1.1)

...

Klonidin (L8.7.3)

...

...

Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

...

...

...

...

...

...

Pregabalin (L6.1.5.8)

Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) (L5.3.2)

...

...

Venlafaksin (L5.3.2.2)

T20.5. Behandling av langvarige smerter hos pasienter med antatt normal levetid

Revidert: 31.08.2023

T20.5.1. Om langvarige smerter

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Nesten 30 % av nordmenn oppgir å ha moderate, sterke eller veldig sterke langvarige smerter. En del av disse har nociseptive smerter, f.eks. artrose, andre har nevropatiske smerter som polyneuropatier, mens de aller fleste har trolig idiopatiske/nociplastiske, sammensatte smertetilstander, oftest uspesifikke muskelsmerter. Smerter som følge av ulike typer hodepine, muskelsmerter og ikke minst degenerative muskel- og skjelettplager medfører ofte fast forskrivning av NSAIDs, paracetamol og mer bekymringsfullt tramadol og kodein/paracetamol kombinasjoner. Opioidepidemien i USA har sin årsak i ukritisk forskrivning til pasienter med kroniske ikke-maligne smerter pga. vanlige lidelser. Alle med kroniske smerter, også de med spesifikke nociseptive og nevropatiske smerter som vurderes i forhold til medikamentell behandling, bør derfor vurderes for ikke-medikamentell behandling.

Behandling

Generelt anbefales ikke å bruke opioider til behandling av langvarige, ikke-maligne smerter. Moderate doser opioider er unntaksvis et alternativ hos selekterte pasienter med svært sterke og langvarige smerter der annen aktuell behandling er forsøkt. Tett oppfølging er en betingelse. Dersom det ikke er tilstrekkelig med moderate doser og opioidforbruket øker markant, plikter man hjelpe pasienten med å trappe ned og evt. seponere.

Fastleger kan søke Helfo om dekning på blå resept for pasienter som trenger opioider til behandling av langvarige og sterke smerter som unntaksvis ikke skyldes kreft. Vedtaket fra Helfo gjelder for alle opioider. Se: Individuell stønad til opioider ved kroniske ikke-maligne smerter. SLV Nytt om legemidler. [T. nr. 6/17](#).

Nettressurser

Helsedirektoratet: [Opioider Nasjonal faglig veileder bruk av opioider - ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter](#).

T20.5.2. Ikke-medikamentelle behandlingstiltak

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Personer med mindre alvorlige, langvarige smerter bør undersøkes for avklaring av smertens årsak, hvis dette er mulig, samt for kartlegging av smertens innvirkning på pasientens liv. Hvis man konkluderer med at nye utredninger eller inngrep er nytteløse, må man forsøke å hjelpe pasienten med å styre unna "polyfarmasi", skadelige kirurgiske inngrep, ev. dyr alternativ behandling uten vitenskapelig basis. KUPP kampanjen oppfordrer til ikke-medikamentell støtte og behandling, se [Relis Kupp](#), ikke bare i tillegg til, men også som et alternativ til medikamentell behandling. For noen vil rådgivning og informasjon angående smertetilstanden og viktigheten av aktivitet være tilstrekkelig behandling. Andre trenger skifte fokus og rolle fra å være passive mottakere av behandling til aktivt å ta del i behandlingen og selv å gjøre en innsats for å bli bedre av smertene. Ved kroniske smerter må legen hjelpe pasienten med å hjelpe seg selv.

Utredning

For pasienter med alvorlige langvarige smerter må man ta seg mer tid til å kartlegge pasientens plager, tanker og atferd omkring smertetilstanden. Det er viktig å identifisere frykt, helseangst og verstefallstenkning samt vurdere nedsatt funksjon og annen endret atferd. Pasienter med langvarige, sterke smerter kan ha dramatiske forestillinger og tolkninger som det tar tid å avdekke. Først når dette er gjort, kan man imøtegå og bearbeide pasientens tolkninger av atferd pga. smertene. Målet med denne samtaleterapien er at pasienten skal kunne endre tolkninger av smertene og gjenoppta mange av de funksjonene de hadde før de ble syke. Motiverende intervju, endringsfokusert rådgivning og kognitivt rettede samtaler og livmestringskurs kan hjelpe mange, men en forutsetning for å lykkes er en god og trygg relasjon mellom pasient og lege.

Uavklarte spørsmål om pasientskadeerstatning, uføretrygd eller andre sykdomsbetingede ytelser, vil forsterke den negative effekten smertene har for pasientens livsmestring og vil ofte hindre et godt behandlingsresultat.

Posttraumatisk stress og spesielt traumatiske erfaringer som fysiske, seksuelle og psykiske overgrep tidligere i livet kan gi kroniske smertetilstander mange år senere. Det samme kan traumatiske opplevelser fra krig, terror, tortur og politisk forfølgelse. Avdekking og adekvat terapi ved slike livshistorier vil kunne være viktig ikke-medikamentell behandling. Enkelte studier kan tyde på at "body-mind"-teknikker som oppmerksomt nærvær ("mindfulness") kan dempe smerter.

Behandling

Pasientene må informeres om at regelmessig fysisk aktivitet har en viss smertelindrende effekt, samtidig som at de står i fare for å få mer smerter og dårligere livskvalitet ved inaktivitet. Videre må de få vite at de i noen grad vil kunne bli bedre hvis de er aktive i sin fritid, og hvis mulig, i hel- eller deltidsjobb. Samarbeid med fysioterapeut for gradvis opptrening kan være nyttig. For å oppnå et godt resultat er det viktig at legen og fysioterapeuten avtaler å benytte samme budskap, begreper og forklaringsmodeller i kommunikasjonen med pasienten. For mange er ikke fullstendig smertefrihet et realistisk mål. Behandlingen må derfor søke å lindre smertene best mulig og å hjelpe pasienten til å mestre livet med smerter.

T20.5.3. Langvarige idiopatiske smertetilstander

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Mange pasienter som har langvarige smerter har idiopatiske smerter, og de vanligste blant disse er uspesifikke muskel/skjelettsmerter. Spesielt overfor pasienter med langvarige idiopatiske smerter er det viktig å forsikre seg om at pasientene har akseptert at det ikke foreligger forklaringer og/eller funn som en kausal behandling kan rettes inn mot.

Behandling

Slike smertetilstander skal håndteres og behandles med samtalerapi og andre ikke-medikamentelle tiltak (se over). Som hovedregel skal man ikke behandle med analgetika. Legemidler som kan forsøkes som et tillegg er paracetamol og trisykliske antidepressiva i lav dose. Sistnevnte er spesielt indisert ved søvnproblemer. Amitriptylin kan ved sterke smerter fås på blå resept og bør tas ca. 2 timer før sengetid.

Legemiddelomtaler og preparater

[Amitriptylin \(L5.3.4.1\)](#)

...

[Trisykliske antidepressiva \(L5.3.4\)](#)

T20.5.4. Langvarige nociseptive smerter

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Det er viktig å være klar over at det er stor forskjell på prinsippene for bruk av opioider til pasienter med kort livsprognose i forhold til de som må benyttes for pasienter som forventes å leve lenge. WHO's analgetikatrapp, som anbefaler at man alltid skal gå opp til trinn III ved sterke smerter, er forbeholdt kreftrelaterte smertetilstander. Det samme er tilfelle for regelen om at man skal supplere med raskt virkende opioider i tillegg til lengevirkende opioider når det foreligger gjennombruddssmerter.

Disse behandlingsprinsippene er forbeholdt pasienter med kort forventet levetid og bør ikke anvendes ved langvarige, smertetilstander. Ved oppstart av behandling er det viktig å avtale med pasienten om hva som skal være kriterier og mål for langtidsbehandling. Man må evaluere effekten og avslutte behandlingen dersom kriteriene og målene for langtidsbehandling ikke blir oppfylt.

Tradisjonelt har en kreftdiagnose medført at terskelen for å starte opioidbehandling har vært lav. Imidlertid er det slik at de fleste som får en kreftdiagnose er i live etter fem år.

Det vil ofte være galt å starte opioidbehandling hos kreftpasienter med forventet lang levetid. Smertebehandlingen hos kreftoverlevende og pasienter som lever lenge med sin kreft, bør følge de samme prinsipper som for andre langvarige smerter med ikke-malign årsak.

Nociceptive smerter som følge av degenerative leddlidelser (artrose) er svært utbredt og ofte skaper et farmakologiske dilemmaer hos eldre som også behandles for hjerte-karsykdom. Smertelindring er faktisk den viktigste indikasjonen for ortopedisk protesekirurgi. Behovet for potensielle problematiske analgetika vil ofte forsvinne med protesekirurgi.

Behandling

- ?!) Maksimal utnyttelse av *ikke-medikamentelle metoder*, se T20.5.2 Ikke-medikamentelle behandlingstiltak.
- ?!) Lokalbehandling med *NSAID-salve eller -gel* kan ha en viss effekt ved hudnære muskel- og leddsmerter. Plasmakonsentrasjonen er ca. 5 % av plasmakonsentrasjoner med perorale NSAID. Det gir signifikant færre og mindre alvorlige GI-bivirkninger enn behandling med perorale NSAID. For å unngå hudirritasjon anbefales intermitterende behandling.
- ?!) Intermitterende behandling med *paracetamol*, ev. pluss et NSAID. Pga. risiko for bivirkninger ved bruk av NSAID bør daglig behandling unngås. Pasienter behandlet med NSAID over tid bør observeres for GI-bivirkninger og ev. kontrolleres for okkulte blødninger og hemoglobinnivå. Dersom man må gi et NSAID til en pasient med dyspepsi eller økt risiko for GI blødning, bør man legge til en protonpumpeinhibitor, eller gi en fast kombinasjon (naproxen + esomeprazol). Vær oppmerksom på at langvarig, daglig analgetikaforbruk kan medføre *legemiddelindusert hodepine*, spesielt når pasienten bruker analgetika for å lindre hodepine. Bruk av NSAID kan også føre til hypertensjon og alvorlige kardiovaskulære komplikasjoner (infarkt, slag) og øke risiko for nyresvikt.
- ?!) *Antidepressivum* i analgetisk lav til moderat dose, f.eks. nortriptylin 10 mg om morgenen eller amitriptylin 10 mg om kvelden, økende med 10 mg hver annen til tredje dag til pasienten har smertelindrende effekt uten for sjenerende bivirkninger.
- ?!) Evidensgrunnlaget for *opioidbehandling* av kroniske ikke-maligne smerter er svakt. Derfor bør pasienter med sterke, langvarige smertetilstander der all annen tilgjengelig og mindre risikofylt behandling har vært forsøkt, bare unntaksvis i en periode gis forsøksbehandling med et opioid. Vurdering, oppstart og oppfølging av slik behandling bør skje ved en offentlig tverrfaglig smerteklinikk. Man må ta i betraktning at pasienter som bruker opioider over tid får obstipasjonsplager og andre bivirkninger og står i fare for å utvikle avhengighetssyndrom. Se Opioidanalgetika (L20.1.2). Dette gjelder også for de såkalte svake opioidene.

Dersom pasientene oppnår meningsfull smertelindring, bedre funksjonsnivå og bedret livskvalitet uten alvorlige bivirkninger, kan det være aktuelt å etablere langtids opioidbehandling. Virkningen av denne må overvåkes nøye, både når det gjelder den smertelindrende effekten, virkning på funksjonsnivå, uønskede virkninger og nettoeffekt på livskvalitet. Det vil oftest være slik at pasienten opplever god smertelindring i en periode etter oppstart av opioidbehandling.

Noen pasienter vil klare seg på lave til moderate doser av opioider, men hos mange vil effekten avta pga. toleranseutvikling. Etter hvert som dosene øker, vil også bivirkningene øke. Resultatet kan bli en pasient med omtrent like store smerteplager som før oppstart av opioidbehandling, men med plagsomme bivirkninger og redusert livsmestring.

Abstinens og økte smerter ved forsøk på nedtrapping bidrar til å opprettholde opioidforbruket. I verste fall utvikler pasienten avhengighet. I de senere årene har offentlige smerteklinikker hatt gode erfaringer samarbeid med avdelinger for rus og avhengighet. Løsningen for noen pasienter som har kommet i et uføre med opioidoverforbruk og avhengighet, er strukturerte avvenningsprogrammer der det i noen tilfelle er nødvendig først å skifte til metadon, og deretter trappe ned metadon. Dette er en spesialistoppgave.

Nasjonale faglige retningslinjer

[Nasjonal faglig veileder for bruk av opioider – ved langvarige ikke-kreftrelaterte smerter.](#)

Legemiddelomtaler og preparater

[Amitriptylin \(L5.3.4.1\)](#)

[Ibuprofen \(L17.1.1.7\)](#)

[Ikke-steroide antiinflammatoriske midler \(NSAID\) \(L17.1.1\)](#)

...

[Nortriptylin \(L5.3.4.4\)](#)

...

...

...

[Trisykliske antidepressiva \(L5.3.4\)](#)

T20.5.5. Langvarige nevropatiske smerter

Revidert: 31.08.2023

Generelt

Maksimal utnyttelse av ikke-medikamentelle metoder må anvendes sammen med medikamentelle tiltak.

Legemiddelbehandling

Nortriptylin, amitriptylin eller SNRI i lav til moderat dose (se T20.5.4 pkt IV), alternativt gabapentin eller pregabalin. Gabapentin: Start med 300 mg om kvelden og øk gradvis til 300 mg × 3 med minst 3 dager mellom hver doseøkning. Den effektive dosen er individuell. I første omgang titrerer man dosen opp til f.eks. 1800 mg/døgn fordelt på 3–5 doser. Dosen kan vurderes å økes ytterligere, maksimalt til 3600 mg/døgn. Som for alle antiepileptika må seponering skje gradvis, f.eks. med minst 3 dager mellom hver dosereduksjon pga. faren for kramper. Pregabalin: Startdose 75 mg × 2, lavere for eldre, ev. langsomt økende opp til maksimalt 600 mg/døgn. Karbamazepin har liten effekt i forhold til bivirkningene (unntak: trigeminusneuralgi). Lamotrigin har usikker effekt og potensielt alvorlige bivirkninger, slik at meget langsom økning av dosen er nødvendig.

Også ved nevropatisk smerte kan det unntaksvis være indisert med *langvarig opioidbehandling*, som regel i tillegg til TCA og/eller gabapentin/pregabalin. Moderate doser opioider er kun et alternativ hos selekterte pasienter med sterke og langvarige nevropatiske smerter der annen aktuell behandling er forsøkt. Tett oppfølging er en betingelse. Dersom det ikke er tilstrekkelig med moderate doser og opioidforbruket øker, må man hjelpe pasienten med å trappe ned og seponere. Selv om opioider helt klart gir bedre smertelindring enn placebo ved perifere nevropatier og postherpetisk neuralgi, er dokumentasjonen på effekt av opioider ved andre typer nevropatiske smerter mangelfull. Se tabeller G27 Avmedisinering

Lokalbehandling med lokalanestetika eller kapsaicinkrem/ -plaster har en viss effekt i behandlingen av postherpetisk neuralgi (se Herpes zoster (T16.5.2.4)) og kan ellers forsøkes ved lokalisert nevropatisk smerte, f.eks. allodynisk område på amputasjonsstump. Kan det palperes nevromer (etter amputasjon, andre kirurgiske inngrep eller traumer), kan lokal injeksjon med lokalanestetika og glukokortikoid depotpreparat lindre i en periode.

Legemiddelomtaler og preparater

Amitriptylin (L5.3.4.1)

Gabapentin (L6.1.5.3)

...

Capsaicin (L16.5.9.1)

Karbamazepin (L6.1.4.2)

Lamotrigin (L6.1.5.5)

Lidokain (L22.1.1.3)

Lokalanestetika for lokal- og regionalanestesi (L22.1.1)

Nortriptylin (L5.3.4.4)

Pregabalin (L6.1.5.8)

Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) (L5.3.2)

Trisykliske antidepressiva (L5.3.4)

Kilder

...

T20.6. Tabeller

Revidert: 31.08.2023

Tabell 1: Forskjeller mellom akutt og langvarig smerte

Beskrivelse	Akutt	Langvarig
Betydning	Varselsignal	Ingen eller negativ
Psykisk reaksjon	Angst	Angst/depresjon
Konsekvens	Bevarer helsen	Negative
Autonome reaksjoner	Takykardi, blodtrykksforandringer, kaldsvetting, blek hud, dilaterte pupiller	Vanligvis relativt beskjedne
Ledsagende symptomer	Kvalme, særlig ved visceral smerte	Anoreksi/kvalme, energifattigdom, søvnforstyrrelser, nedsatt libido
Respons på analgetika	+++	(+) +
Sosiale følger	Økt oppmerksomhet fra pårørende og helsepersonell	Inaktivitet, isolasjon, sykemelding, uføretrygd, familieproblemer

T20.7. Kilder

Smerter

Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, et al. Assessment of pain. Br J Anaesth 2008; 101:17.

International Association for the Study of Pain: Terminology updated 2020: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698>.

Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, Littlejohn G, Usui C, Häuser W. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. Lancet. 2021;397(10289):2098-110.

Prevalence of pain in hospitalised cancer patients in Norway: a national survey. Holtan A, Aass N, Nordøy T, Haugen DF, Kaasa S, Mohr W, Kongsgaard UE. Palliat Med. 2007 Jan;21(1):7-13

Fredheim OM, Kvarstein G, Undall E, Stubhaug A, Rustøen T, Borchgrevink PC: Postoperativ smerte hos pasienter innlagt i norske sykehus. Tidsskr Nor Laegeforen. 2011 Sep 20;131(18):

Brunton L, Chabmer B, Knollman B: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw Hill. New York. 2011

Oxford Textbook of Palliative Medicine (4 ed). Edited by Geoffrey Hanks, Nathan I. Cherny, Nicholas A. Christakis, Marie Fallon, Stein Kaasa, Russell K. Portenoy. Publisher: Oxford University Press. Print Publication Date: Oct 2009. Published to Oxford Medicine: Mar 2011

Flor H, Turk D.C: Chronic Pain. An Integrated Biobehavioral Approach. IASP press. Seattle. 2011

Nasjonalt kompetansesenter for legemidler til barn. [Smertebehandling](#).

Generell veileder i pediatri: 13. [Smerte og sedasjon](#).

[Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen](#)

[WHO Smertetrapp](#). Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen. Se også T21.1.1.2 ...

Retningslinjer for smertelindring. Den norske legeforening. 2009

Nasjonal faglig veileder for bruk av opioider ved langvarige ikke maligne smerter. Helsedirektoratet 2015; oppdatert 2018.

Helsedirektoratet. Nasjonal veileder for Vanedannende legemidler 2021 [Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/veiledere/vanedannende-legemidler>].

Romundstad L, Niemi G. Liberal long-term opioid prescription--more pain than gain? Editorial. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016; 60(5): 555-9.

Alam A, Juurlink DN. The prescription opioid epidemic: an overview for anesthesiologists. *Can J Anaesth* 2016; 63:61.

Levy N, Quinlan J, El-Boghdady K, et al. An international multidisciplinary consensus statement on the prevention of opioid-related harm in adult surgical patients. *Anaesthesia* 2021; 76:520.

Thybo KH, Hägi-Pedersen D, Dahl JB, et al. Effect of Combination of Paracetamol (Acetaminophen) and Ibuprofen vs Either Alone on Patient-Controlled Morphine Consumption in the First 24 Hours After Total Hip Arthroplasty: The PANSOID Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019; 321:562.

Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med* 2018; 43:456.

Regional kompetansetjeneste for smerte Metodebok for langvarige smertetilstander Versjon 1.0. 2021 [Available from: <https://oslo-universitetssykehus.no/seksjon/Regional-kompetansetjeneste-for-smerte/Documents/Metodebok%20langvarige%20smerter%20OUS%20v1.0.pdf>].