

Läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos barn och vuxna – behandlingsrekommendation

Inledning

Denna behandlingsrekommendation, som avspeglar kunskapsläget 2017, har utarbetats efter ett expertmöte om läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos barn och vuxna som arrangerades av Läkemedelsverket den 26–27 oktober 2016. Behandlingsrekommendationen består av två separata delar; en för barn och ungdomar och en för vuxna. Behandlingsrekommendationen för barn ingår i ett regeringsuppdrag som syftar till att öka kunskapen om barns läkemedel och deras användning. Vid mötet deltog representanter för berörda medicinska specialiteter, tillsammans med experter från Läkemedelsverket.

Behandlingsrekommendationen riktar sig till alla förskrivare utanför den specialiserade smärtvården, som möter patienter med långvarig smärta som inte är cancerrelaterad. Rekommendationen fokuserar på läkemedel och deras plats i en multimodal behandlingsstrategi av långvarig smärta.

I rekommendationen beskrivs dels en övergripande strategi för läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos barn och ungdomar och vuxna, dels läkemedelsbehandlingen av några utvalda smärttillstånd som är vanliga orsaker till att patienter söker hjälp i sjukvården.

Behandlingsrekommendationen är baserad på 13 bakgrundsdokument, som innehåller vetenskaplig bakgrund och referenser avseende de olika delarna av detta terapiområde, samt på produktresuméerna för de läkemedel som nämns i dokumentet. Sammanfattningarna av bakgrundsdokumenterna publiceras i tidskriften. Bakgrundsdokumenterna i sin helhet kan läsas på Läkemedelsverkets webbplats, lv.se/langvarig-smarta.

För att ge sjukvården bästa möjliga underlag för beslut om behandling innehåller denna behandlingsrekommendation även information om behandling med vissa läkemedel utanför godkänd indikation, se Faktaruta 1. I dessa fall ligger annan information än Läkemedelsverkets värdering av läkemedlets nytta och risker till grund för rekommendationerna, som har tillkommit genom konsensus i expertgruppen efter noggrant övervägande.

Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer är främst avsedda som praktiska, i den kliniska vardagen tillämpbara, kunskapsstöd till förskrivare.

På sidan 25 kan du läsa behandlingsrekommendationen för läkemedelsbehandling vid långvarig smärta hos barn och ungdomar och på sidan 31 den för vuxna.

Faktaruta 1. Behandling med läkemedel utanför godkänd indikation.

Ett godkännande för marknadsföring av ett läkemedel för en viss indikation innebär att Läkemedelsverket har gjort bedömningen att det finns en dokumenterad kvalitets-, effekt- och säkerhetsprofil som stödjer en positiv nytta-riskbalans. Denna bedömning sker efter det att ansökan om godkännande för en indikation har inkommit till Läkemedelsverket.

Avsaknad av godkänd indikation för ett läkemedel kan bero på att ingen ansökan för godkännande av ett läkemedel för denna indikation har inkommit, varför bakomliggande dokumentation inte är granskad och nytta-riskbalansen inte är bedömd av Läkemedelsverket. Ansökan för godkännande av en indikation kan ha inkommit, men kan efter granskning av bakomliggande dokumentation ha underkänts av Läkemedelsverket.

Vid förskrivning av läkemedel utanför godkänd indikation vilar ett särskilt ansvar på förskrivaren att noggrant informera patienten/föräldrarna, att dokumentera i journalen och att uppmärksamma och rapportera biverkningar.

I denna behandlingsrekommendation markeras läkemedel som helt eller delvis används utanför godkänd indikation, med en förklarande fotnot.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns på www.lakemedelsverket.se

Rekommendationernas styrka och underliggande evidens

Rekommendationernas styrka och underliggande evidens har graderats enligt ESC:s skala (*European Society of Cardiology. Recommendations for Guidelines Production*), se http://www.escardio.org/static_file/Escardio/Guidelines/about/ESC_Guidelines_for_Guidelines_Update_2012_for_web.pdf.

Rekommendationsklass	Definition
Klass I	Vetenskaplig evidens för och/eller allmän konsensus angående nyttan, lämpligheten och effektiviteten av given behandling eller procedur.
Klass II	Motsägande vetenskaplig evidens och/eller delad opinion angående nyttan/effektiviteten med given behandling eller procedur.
Klass IIa	Vetenskaplig evidens/opinion talar mer till fördel av nytta/effektivitet.
Klass IIb	Nyttan/effektiviteten är mindre väl förankrad i vetenskaplig evidens/opinion.
Klass III	Vetenskaplig evidens eller allmän konsensus om att given behandling eller procedur inte är till nytta/effektiv, och i vissa fall kan vara till skada.
Evidensnivå	
Evidensnivå A	Data från flera randomiserade kliniska studier eller metaanalyser.
Evidensnivå B	Data från en randomiserad klinisk studie eller stora icke-randomiserade studier.
Evidensnivå C	Konsensus bland experter och/eller små studier, retrospektiva studier, registerdata.



Foto: Mostphotos

Läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos barn och ungdomar

– behandlingsrekommendation

Behandlingsrekommendationerna om långvarig smärta hos barn och ungdomar riktar sig till alla som behandlar barn och ungdomar med långvarig smärta utanför den specialiserade smärtsjukvården för denna grupp. Smärtbehandling i samband med palliativ vård tas inte upp här. Som framgår av [inledningen](#) finns [bakgrundsdokument](#), som författarna själva står för och som innehåller vetenskaplig bakgrund och referenser för de olika terapiområdena.

Huvudbudskap

- Långvarig, icke-malign smärta är vanligt förekommande bland barn och ungdomar. Huvudvärk, buksmärta och muskuloskeletal smärta är vanligast. Hos en mindre grupp förekommer smärtan i flera kroppsdelar.
- Problematiken vid långvarig smärta hos barn och ungdomar är komplex och därför bör multimodal behandling eftersträvas.
- Bakomliggande behandlingsbar sjukdom som orsak till långvarig smärta ska vid behov utredas och/eller behandlas på adekvat vårdnivå. Det är dock viktigt att utredning inte fortgår längre än nödvändigt.
- Oavsett om orsaken till långvarig smärta är känd eller inte är det viktigt att:
 - Bekräfta att smärtan är verklig och förklara att långvarig smärta saknar funktion som varningssignal, för att barnet och familjen ska våga ändra fokus.
 - Uppmuntra patienten och familjen till hanteringsstrategier som bidrar till att öka eller behålla fysiska och sociala aktiviteter även i närvaro av smärta.
- Läkemedelsbehandling bör prövas när det finns en underliggande nociceptiv eller neuropatisk etiologi och ska, som all behandling, utvärderas avseende effekt på smärta, funktionsnivå och biverkningar. Ineffektiv behandling avslutas.
- Nociceptiv smärta behandlas i första hand med paracetamol och/eller COX-hämmare (NSAID).
- Vid långvarig smärta finns ytterst sällan indikation för opioider. De få fall då indikation föreligger ska alltid skötas av specialist med vana av långvarig smärta hos barn och/eller i samråd med smärtspecialist.
- Läkemedelsbehandling vid neuropatiska smärttillstånd hos barn bör initieras av och handläggas i samråd med smärt-specialist eller annan specialist med vana av behandling av neuropatisk smärta hos barn.

Den farmakologiska terapins plats i behandlingen av långvarig smärta hos barn

Inledning

En viktig uppgift för sjukvården är att i ett tidigt skede försöka identifiera den subgrupp av barn och ungdomar som utvecklar komplexa smärttillstånd med stor påverkan på livet och vardagen. En noggrann anamnes och smärtanalys är avgörande för att kunna kartlägga smärttpatologi och identifiera dessa barn. Den vanligaste smärtpatologin vid långvarig smärta hos barn och ungdomar är smärta av *okänd orsak*, vilket bland annat kan förklaras av att barn i mindre utsträckning än vuxna har degenerativa förändringar, till exempel artros. Vid smärta av *okänd orsak* har farmakologisk behandling en mycket liten plats. När smärtanalysen visar på nociceptiv eller neuropatisk smärta bör denna behandlas på lämpligt sätt med avsedda läkemedel. Neuropatisk smärta är ovanlig hos barn och ungdomar.

Oavsett typ av smärta så påverkar långvarig smärta livskvalitet, fysisk och psykosocial funktion, varför farmakologisk behandling endast utgör en del av omhändertagandet även när läkemedel är indicerade.

Bakgrund

Prevalens och samsjuklighet

Långvarig eller återkommande smärta hos barn och ungdomar är vanligt: 5–10 % har kontinuerlig eller ofta återkommande smärta av hög intensitet. De vanligaste smärttillstånden är huvudvärk, magsmärter och muskuloskeletal smärta. Spridd regional och generaliserad smärta är inte ovanligt. Samsjuklighet med ångest, depression, sömnsvårigheter och neuropsykiatriska problem förekommer ofta. Långvarig smärta hos barn och ungdomar förekommer hos både pojkar och flickor men prevalensen skiljer sig beroende på ålder och smärtlokalisering.

Etiologi och riskfaktorer

Till skillnad från akut smärta är långvarig smärta varken skyddande eller viktig för vår överlevnad.

Den nociceptiva smärtans orsak är väl känd men mekanismen bakom utvecklingen av långvarig smärta av *okänd orsak* är inte helt kartlagd. Genesen är odiskutabelt multifaktoriell och påverkas av såväl fysiologiska som psykosociala faktorer.

Den vetenskapliga kartläggningen av riskfaktorer för utveckling av långvarig smärta är bristfällig vad gäller barn och ungdomar. Faktorer som har kopplats till ökad prevalens och vidmakthållande av långvarig smärta hos barn och ungdomar inkluderar oro, ångest, depression, stress, traumatiska händelser tidigare i livet, kvinnligt kön, föräldrars oro för sitt barns smärta och föräldrars katastrofiering.

”Evidens saknas eller är mycket svaga för att läkemedel har effekt på lång sikt på smärtintensitet, livskvalitet eller funktion”

Behandling

Icke-farmakologisk behandling är grundstenen vid långvarig smärta hos barn

Evidens saknas eller är mycket svaga för att läkemedel har någon effekt på vare sig smärtintensitet, livskvalitet eller funktion på lång sikt. Farmakologisk behandling rekommenderas därför inte som första linjens behandling. Generellt rekommenderas i första hand icke-farmakologisk behandling med fysioterapi och kognitiv beteendeterapi (KBT). Problematiken vid långvarig smärta hos barn och ungdomar är komplex och därför bör *multimodal behandling* eftersträvas (se Faktaruta 2).

Oavsett om orsaken till långvarig smärta är känd eller inte, är det viktigt att uppmuntra patienten och familjen till hanteringsstrategier som bidrar till att öka eller behålla fysiska och sociala aktiviteter även i närvaro av smärta.

Det är sannolikt avgörande för den långsiktiga prognosen att tidigt i processen motverka att patient och föräldrar fastnar i ett letande efter smärtreducerande strategier som leder till ökade begränsningar. I de fall där smärtan har resulterat i en påtaglig funktionsnedsättning är det viktigt att familjen erbjuds adekvat behandling.

När ska man överväga läkemedelsbehandling?

Nociceptiv smärta

Nociceptiv smärta behandlas i första hand med paracetamol och/eller COX-hämmare (Rekommendationsklass I). Vid långvariga smärtproblem finns det ytterst sällan någon indikation för användande av opioider (Rekommendationsklass III). Om opioider används bör det ske i samråd med smärtspecialist. Kodein ska inte användas till barn och ungdomar på grund av säkerhetsproblem och varierande effekt (Rekommendationsklass III).

Faktaruta 2. Viktiga punkter i omhändertagandet av barn och ungdomar med långvarig smärta.

- En viktig del av sjukvårdens insatser utgörs av den återkoppling som ges till patienten i samband med att smärtan utreds.
- Bekräfta att smärtan är verklig och att vi tror på den.
- Bekräfta att läkemedel och andra behandlingar som prövats mot smärtan inte haft önskad effekt (om så är fallet) och att detta är vanligt vid smärta av *okänd orsak*.
- Arbeta för att patienten ska förstå situationen och våga ändra fokus från smärtreduktion som mål till att sätta sig själv och livet i fokus.
- Utredningen ska självfallet bestå av relevanta insatser som bedöms kunna klargöra eventuell bakomliggande sjukdom.
- Det är dock viktigt att utredningen inte pågår längre än nödvändigt. När frågeställningen om fortsatt somatisk utredning kommer upp, bör man ställa frågan om det är rimligt att en hittills oidentifierad strukturell och påvisbar somatisk orsak till smärta, kan ge så svår smärta och så stor funktionspåverkan.
- I de fall en relevant smärtutredning är gjord och ingen tydlig eller behandlingsbar orsak står att finna, är det viktigt att tydligt förklara att ytterligare utredning av smärtorsaken inte är meningsfull. Irrelevanta undersökningar medför risk för obehag, skada och kan försena adekvat behandling.
- Förklara på ett lättförståeligt sätt skillnaden mellan akut och långvarig smärta: Att akut smärta är en varningssignal medan långvarig smärta inte har någon varnande funktion.
- Förklara långvarig smärta ur ett multifaktoriellt perspektiv. Att smärtan påverkar och påverkas av såväl fysiologiska, psykologiska och sociala faktorer som ökad smärtkänslighet, inaktivitet, rädsla, oro, tankar, svårigheter att vara med vänner, skolfrånvaro, mobbing och oroliga föräldrar.
- Sätt tydliga mål tillsammans med patienten, och när så är lämpligt föräldrarna, för hjälp till ökad funktion i vardagen. Detta underlättar förståelsen för och ökar motivationen till behandling.
- Oavsett vilka interventioner som prövas är det av yttersta vikt att de utvärderas.
- Skatta smärta (eller den variabel som står i fokus för interventionen) före, under och efter behandling. Använd dessa skattningar som grund för diskussion och beslut.
- Sätt ut läkemedelsbehandling som inte fungerar. Det hjälper patienten att fokusera på andra insatser, även i de fall där alternativet främst utgörs av egen smärthantering. Detta för att öka förmodningen att hantera smärtan på ett bättre sätt än genom smärtreduktion, och möjliggöra en aktiv och meningsfull vardag.

Farmakologisk behandling bör prövas i behandlingen när det finns en underliggande nociceptiv eller neuropatisk etiologi. Behandlingen ska utvärderas avseende effekt på smärta, funktionsnivå och biverkningar och avslutas om önskad effekt uteblivit.

Neuropatisk smärta

Läkemedelsbehandling vid neuropatiska smärttillstånd hos barn och ungdomar bör initieras av och handläggas i samråd med smärtspecialist eller annan specialist med vana av behandling av neuropatisk smärta hos barn och ungdomar. För närvarande finns inga läkemedel som är utvärderade och godkända för behandling av neuropatisk smärta hos barn. Dessa barn behandlas i princip med samma typ av läkemedel som vuxna. Betydande klinisk erfarenhet finns för amitriptylin och gabapentin.

”Det är viktigt att patienten vågar ändra fokus från smärtreduktion som mål till att sätta sig själv och livet i fokus”

Föräldrar

Föräldrarna har stort inflytande över barnets sätt att hantera smärta. Ofta bygger föräldrars hanteringsstrategier på egna erfarenheter från akut smärta, vilket kan vara ett hinder för barn och ungdomar som drabbats av långvarig smärta. När föräldrarnas budskap präglas av försiktighet och fokus på att minimera smärtan, kan detta öka barnets svårigheter att våga pröva nya beteenden och utveckla mer effektiva strategier för att hantera sin smärta och sin vardag.

Föräldrar behöver kunskap om och stöd i hur de bäst kan hjälpa sitt barn att minimera smärtans inverkan på livet. De behöver också lära sig hur man som förälder kan understödja och förstärka positiva hanteringsstrategier och beteenden för att hjälpa barnet tillbaka till en normal vardag.

Frekvent och kronisk huvudvärk hos barn och ungdomar

Bakgrund

Prevalens

Huvudvärk hos barn och unga är ett vanligt fenomen, upp emot 85 % av ungdomarna i högstadie- och gymnasieåldern uppger att de har huvudvärk minst en gång per månad. Vid strikt användning av de kriterier som används internationellt för huvudvärksdiagnostik (enligt *The International Classification of Headache Disorders*, ICHD), finner man att cirka 7–10 % av barn och ungdomar har migrän, upp till 15 % har trolig migrän och 20–50 % har spänningshuvudvärk. Cirka 1/3 av patienterna med migrän har en så pass svår situation att förebyggande behandling med läkemedel kan vara aktuell.

Behandling

Sällan förekommande migrän och spänningshuvudvärk kan med fördel behandlas med COX-hämmare och/eller paracetamol. Det föreligger dock en stor risk för utveckling av huvudvärk på basen av läkemedelsöveranvändning om patienten har mer frekventa besvär. Dessa läkemedel ska därför ordinerars med stor omsorg i denna patientgrupp.

Innan förebyggande läkemedelsbehandling påbörjas ska patientens huvudvärkssituation ha penetrerats (till exempel utlösande faktorer, huvudvärksdagbok) och bakomliggande behandlingsbara tillstånd utslutits. Livsstilsförändringar, sjukgymnastik och eventuell KBT ska ha påbörjats.

Förstahandsval vid förebyggande läkemedelsbehandling vid migrän hos barn och ungdomar är propranolol, som är det enda läkemedel som har denna indikation godkänd för barn. Evidensgraden är relativt låg, men biverkningsprofilen gynnsam (Rekommendationsklass IIa). Behandling med propranolol kan hos barn över 12 år med fördel initieras i pediatrik öppenvård, efter noggrann anamnes och kroppsundersökning. Diagnosen migrän är svårare att ställa hos yngre. Utredning och initiering av behandling bör därför ske hos läkare med särskild kunskap och erfarenhet inom området. Vid utebliven effekt bör patienten också remitteras för ställningstagande till annan behandling. Vid svår eller kronisk spänningshuvudvärk finns bara ett fåtal studier (icke placebokontrollerade) som visar effekt med profylaktisk behandling. Om denna typ av behandling blir aktuell bör den initieras och följas upp av läkare med kunskap, intresse och erfarenhet av huvudvärk hos barn.

Funktionell buksmärta hos barn och ungdomar

Bakgrund

Prevalens

Prevalensen för funktionella buksmärtor hos barn och ungdomar anges i olika studier vara 5–24 % och den är relativt lika i olika delar av världen. Den varierar med barnets ålder och är något vanligare hos flickor. Riskfaktorer är hereditet och genomgången gastroenterit och det föreligger samsjuklighet med ångest, huvudvärk och/eller muskuloskeletal smärta.

Definition/utredning

För diagnos av funktionell buksmärta krävs symtom minst fyra gånger per månad sedan minst två månader tillbaka. Symtomen ska efter lämplig medicinsk utvärdering inte kunna förklaras av något annat medicinskt tillstånd. Långvarig buksmärta av organisk orsak kan vara till exempel Mb Crohn, celiaki eller endometrios.

Det finns tre huvudtyper av funktionell buksmärta:

- **Irritabel tarm (IBS):** Smärta eller obehag var som helst i magen med samtidigt påverkade avföringsvanor.
- **Ospecificerad funktionell buksmärta:** Smärta i buken utan avföringsrubbnings och utan att uppfylla kriterier för funktionell dyspepsi eller IBS.
- **Funktionell dyspepsi:** För tidig mättnadskänsla (med eller utan illamående) eller epigastriell smärta, utan avföringsrubbnings.

Utredningen vid funktionella buksmärtor kan för de flesta barn vara mycket begränsad och styrs huvudsakligen av anamnes och barnets tillväxtkurva. Vid låg misstanke om organisk sjukdom rekommenderas en begränsad provtagning med IgA-transglutaminas och eventuellt blodstatus, CRP eller SR, samt urinsticka. Familjen bör helst träffa samma läkare vid två olika tillfällen för att säkerställa diagnosen funktionell buksmärtor.

Majoriteten av barn med funktionella buksmärtor har inte någon ökad psykosocial belastning. Funktionell buksmärtor förekommer ofta periodvis och varierar i intensitet. Tidsperioder när symtomen är intensiva eller påverkar livet mer uttalat, sammanfaller sannolikt med att patienten söker läkarvård.

”Skatta smärta (eller den variabel som står i fokus för interventionen) före, under och efter behandling”

Behandling

Icke-farmakologisk behandling:

Vid funktionella buksmärtor hos barn är den huvudsakliga behandlingen icke-farmakologisk. Det innebär först och främst att läkaren ställer diagnos och benämner tillståndet för barn och föräldrar, samt erbjuder dem den uppföljning av frågor och oro som behövs i det individuella fallet. I många fall är detta tillräckligt, men familjen kan behöva återkomma, till exempel under perioder med ökade symtom.

- Det finns stöd för att probiotika minskar buksmärtan vid irriterad tarm (Rekommendationsklass IIa) men det är oklart vilken bakteriestam som bör användas, i hur stor mängd och under hur lång tid.
- Kognitiv beteendeterapi (KBT), även internetföremålad, designad för att behandla buksmärtor och de typiska symtomen vid irriterad tarm, har visat sig effektivt i ett stort antal prövningar. Tillgången på terapeuter som kan ge KBT-behandling för mag-tarmsymtom hos barn är dock mycket begränsad.

Läkemedelsbehandling

Det finns ingen evidens för farmakologisk behandling av funktionella buksmärtor hos barn. Vid förstoppningsdominerad IBS ger förstoppningsbehandling minskade symtom på förstoppning (Rekommendationsklass I) och ibland försvinner även buksmärtan helt efter framgångsrik förstoppningsbehandling. Antidepressiv behandling ges till vuxna med funktionella buksmärtor, men evidens saknas för behandling av barn och ungdomar.

Muskuloskeletal smärta hos barn och ungdomar

Bakgrund

Prevalens

Muskuloskeletal smärta hos barn är vanligt och kan ha många orsaker, både inflammatoriska och icke-inflammatoriska. Vanliga exempel är juvenil idiopatisk artrit, autoinflammatoriska tillstånd, hypermobilitet, överanvändning/skador i samband med idrott samt idiopatisk muskuloskeletal smärta, till exempel så kallad växtvärk. En norsk studie med över 7 000 tonåringar fann att nära hälften av ungdomarna upplevt smärta minst en gång i veckan under den gångna tremånadersperioden. Muskuloskeletal smärta var vanligt och rapporterades av en tredjedel av ungdomarna.

”Oavsett vilka interventioner som prövas är det av yttersta vikt att de utvärderas”

Utredning

I första hand utreds barnen med tanke på bakomliggande behandlingsbar sjukdom och remitteras vid behov till specialist för fortsatt utredning och ställningstagande till behandling. När bakomliggande behandlingsbar sjukdom inte kan påvisas bör utredningen begränsas, eftersom det hjälper patient och föräldrar att flytta fokus från smärtreduktion till smärthantering och ökad funktionsnivå.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns på www.lakemedelsverket.se

Behandling

Muskuloskeletal smärta utan känd orsak

Icke-farmakologisk behandling:

Vid muskuloskeletal smärta utan känd orsak hos barn är den huvudsakliga behandlingen icke-farmakologisk, se avsnittet *Icke-farmakologisk behandling är grundstenen vid långvarig smärta hos barn*. Man bör beakta om smärtan överhuvudtaget ska behandlas utöver allmänt omhändertagande.

Tabell I. Doseringsrekommendation för COX-hämmare till barn.

Substans	Dos (mg/kg/dygn)
Ibuprofen	20–30
Naproxen	10

Läkemedelsbehandling av smärta

Otillräckliga bevis finns för effekt av behandling.

COX-hämmare saknar indikation *långvarig smärta* hos barn, men ibuprofen och naproxen används trots det även vid långvarig smärta. Erfarenheten av långvarig behandling med dessa två läkemedel är stor då de används både för sin antiinflammatoriska effekt och smärtstillande egenskaper vid barns reumatiska sjukdomar (Rekommendationsklass I), se Tabell I för doseringsrekommendationer. Om COX-hämmare prövas bör behandlingen utvärderas efter 2–3 veckor. Om effekt saknas sätts behandling ut. Om effekt finns och man väljer att fortsätta behandlingen bör uppföljning ske avseende effekt och biverkningar minst var tredje månad. Särskild observans bör ägnas åt gastrointestinala biverkningar, som är vanliga. Utöver avvägning av nytta gentemot biverkan, kan tillägg av protonpumpshämmare övervägas (Rekommendationsklass II a).

Topikala COX-hämmare rekommenderas inte då evidens saknas.

Evidens saknas för användning av paracetamol vid långvarig muskuloskeletal smärta.

Muskuloskeletal smärta *med* känd orsak

I första hand behandlas grundsjukdomen. Vid behov av smärtlindring används COX-hämmare i dosering som vid muskuloskeletal smärta *utan* känd orsak, se avsnittet *Läkemedelsbehandling vid muskuloskeletal smärta utan känd orsak*.

Generaliserad smärta, *widespread pain* (WSP), hos barn och ungdomar

Bakgrund

Istället för *generalized pain* används i engelsk nomenklatur termen *widespread pain* (WSP), som är den term som vanligen förekommer i artiklar om barn med generaliserad smärta. WSP har en specifik definition som är användbar hos barn och ungdomar (se bakgrundsdokumentet [Generaliserad smärta och CRPS hos barn och ungdomar](#)) och används därför i denna behandlingsrekommendation.

Definition och diagnostik

WSP kan definieras som smärta som varat minst tre månader och är lokaliserad såväl bilateralt som över och under diafragma samt affekterar det axiala skelettet. Flertalet barn med WSP har smärta av okänd orsak. Fibromyalgi kan betraktas som en undergrupp av WSP men då föreligger även ökad känslighet för tryck (ömhet), vilket påvisas genom att undersöka förekomsten av *tender points*. Definitionen säger inget om etiologin och organisk sjukdom ska alltid utredas för att utesluta bakomliggande tillstånd, till exempel reumatism eller neurologisk sjukdom. Utvärdera även psykosociala omständigheter vid WSP.

Prevalens

Prevalensen av WSP varierar mellan olika studier, troligen beroende på olika kriterier, men den förefaller vara på ungefär samma nivå som hos vuxna, med siffror kring 10 %.

Behandling

Läkemedelsbehandling rekommenderas inte i normalfallet. Det finns ingen indikation för användning av opioider vid WSP. Behandlingen bör följa samma principer som vid smärta av *okänd orsak*, och sträva efter att öka patientens förmåga att hantera smärtan på ett konstruktivt sätt och öka fysisk, psykisk och social funktionsförmåga och livskvalitet (se avsnittet *Icke-farmakologisk behandling är grundstenen vid långvarig smärta hos barn*).

Prognosen för WSP hos barn och unga förefaller bättre än hos vuxna.

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) type 1 hos barn och ungdomar

Bakgrund

Definition och diagnostik

Complex Regional Pain Syndrome (CRPS) *type 1* är ett ovanligt smärttillstånd som drabbar en extremitet, hos barn vanligen nedre extremiteten. Det kan uppträda efter mindre skada eller operation men kan även uppkomma spontant. Smärtan är vanligen kontinuerlig, ibland med stora svårigheter att belasta, och allodini (smärta vid lätt beröring trots avsaknad av skada eller inflammation) föreligger också ofta. Dessutom ska det finnas symtom på autonom dysfunktion som temperaturskillnader och färgskillnader mellan afficerad extremitet och den kontralaterala. Man ser ofta diffusa ödem och även motorisk påverkan.

Patienter med misstänkt CRPS-1 bör snarast remitteras till smärtspecialist.

Prevalens

Prevalensen av CRPS hos barn och ungdomar är okänd.

Behandling

Behandling av CRPS-1 följer de rekommendationer (icke-farmakologiska) som beskrivs i avsnittet *Icke-farmakologisk behandling är grundstenen vid långvarig smärta hos barn*. Fysisk aktivering och gradvis ökande beröring och belastning (exponering) av det drabbade området utgör en utmaning för det drabbade barnet, men är viktigt för symtomreduktion och funktionshöjning.

Sympatikusblockad förefaller ha bättre effekt hos barn än hos vuxna, men det vetenskapliga underlaget är begränsat (Rekommendationsklass II).

Fallserier finns publicerade där ryggmärgsstimulering har använts med goda resultat på barn med CRPS-1. Ryggmärgsstimulering kan vara aktuell när övrig behandling inte gett tillräcklig effekt (Rekommendationsklass II).

Övrig läkemedelsbehandling är inte indicerad (Rekommendationsklass II).

Prognosen för CRPS-1 hos barn och unga förefaller bättre än hos vuxna.

”Sätt ut läkemedelsbehandling som inte fungerar”

Långvarig postoperativ smärta (LPOS) hos barn och ungdomar

Bakgrund

Långvarig postoperativ smärta (LPOS) kallas med engelsk terminologi CPSP, (*Chronic Post Surgical Pain*). LPOS hos vuxna definieras som kvarstående smärta mer än tre månader efter kirurgi, och andra anledningar till smärta måste vara exkluderade. Ingen allmänt accepterad definition finns för LPOS hos barn.

Prevalens

Det finns få studier om LPOS hos barn, men befintliga studier indikerar att prevalensen efter större kirurgi (till exempel skolioskorrigering, femurbäckenosteotomi, större buk- och thoraxkirurgi) är 11–22 %.

Riskfaktorer för utveckling av långvarig postoperativ smärta

Riskfaktorer för att barn ska utveckla långvarig postoperativ smärta är preoperativ smärta, hög smärta postoperativt, oro hos barnet samt föräldrars oro och katastrofiering.

Förebyggande insatser och behandling

Bedömning och behandling av LPOS följer samma principer som vid annan långvarig smärta hos barn och ungdomar, det vill säga utifrån smärtmekanism och påverkan på funktion och livskvalitet.

I möjligaste mån bör problemen förebyggas, exempelvis genom att:

- Öka kunskapen och medvetenheten om LPOS.
- Identifiera riskfaktorer för LPOS preoperativt.
- Noggrant värdera indikation för kirurgi.
- Ge åldersadekvat information preoperativt om ingreppet, förväntad smärta och planerad smärtlindring.
- Planera pre- och postoperativ behandling väl med lämpliga preparat och doser utifrån ingreppet, barnets ålder, sjukdomar och tillstånd.
- Ge adekvat smärtlindring efter hemgång.
- Följa nationella riktlinjer för behandling av postoperativ smärta hos barn, som kan nås via hemsidan för *Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård*, www.sfai.se.
- Följa upp patienter med riskfaktorer för långvarig postoperativ smärta genom återbesök eller telefonkontakt.

Patienter med komplicerad LPOS bör remitteras till en smärtmottagning. Prognosen för LPOS hos barn och unga förefaller bättre än hos vuxna.



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2017 finns på www.lakemedelsverket.se

Läkemedelsbehandling av långvarig smärta hos vuxna – behandlingsrekommendation

Huvudbudskap

- Med långvarig smärta avses smärta som kvarstår efter tre månader eller efter ett normalt läkningsförlopp.
- För patienter med långvarig smärta är ett multimodalt omhändertagande och ett biopsykosocialt synsätt det viktigaste. Målet är att med hjälp av strukturerade psykologiska och fysioterapeutiska metoder stärka patientens friska sidor, uppmuntra fysisk och ändamålsenlig aktivitet, stödja normala sysslor och tona ner den livsstörning som den långvariga smärtan medför.
- Läkemedelsbehandling är inte en självklar del i behandlingen av långvarig smärta. När läkemedel används ska de ses som en del i det multimodala omhändertagandet och ska i möjligaste mån väljas utifrån smärtmekanism och smärtgenererande strukturer.
- Insatt läkemedelsbehandling av långvarig smärta ska alltid noggrant utvärderas. Vid utebliven eller otillräcklig effekt på smärtlindring, funktion och livskvalitet ska behandlingen omprövas.
- Vid nociceptiv smärta baseras läkemedelsvalet på ett stegvist förfarande som innebär att behandling av lindrig nociceptiv smärta påbörjas med paracetamol och/eller COX-hämmare (NSAID). I nästa steg, vid måttlig smärta, övervägs kodein, tramadol eller buprenorfinplåster, och vid svår smärta kan morfin eller andra opioider övervägas.
- Vid perifer och central neuropatisk smärta rekommenderas i första hand gabapentinoider, tricykliska antidepressiva eller SNRI. I andra hand finns en svag rekommendation för tramadol och i tredje hand en svag rekommendation för morfin eller oxikodon. I vissa fall är lokalbehandling med plåster innehållande kapsaicin eller lokalbedövning att föredra.
- Nociplastisk smärta uppstår till följd av förändrad nociception orsakad av störd smärtmodulering, och i avsaknad av tecken på vävnadsskada eller skada eller sjukdom i det somatosensoriska nervsystemet. Den farmakologiska behandlingen liknar den vid neuropatisk smärta, det vill säga SNRI och gabapentinoider, medan opioider bör undvikas.
- Innan behandling med opioider inleds ska risken för beroendeutveckling och problematiskt bruk värderas och en vårdplan upprättas. Den förskrivare som påbörjar opioidbehandling är skyldig att följa upp medicineringen till dess att den formellt överlämnas och accepteras av annan förskrivare.

Långvarig smärta

Definition

Den internationella organisationen *International Association for the Study of Pain (IASP)* definierar smärta som: *”en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med vävnadsskada eller hotande vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada”*. Smärtupplevelsen är med andra ord en individuell upplevelse förknippad med både sensoriska aspekter, som intensitet och lokalisering, och emotionella och psykologiska dimensioner.

Det finns dock ingen allmänt accepterad definition av långvarig smärta. Den beskrivs oftast som kvarstående smärta efter en tidsperiod, vanligen tre månader, eller efter ett normalt läkningsförlopp. Till skillnad från den akuta smärtan har den långvariga smärtan vanligen inget värde som varningssignal för pågående vävnadsskada och är därför ofta att betrakta som en sjukdom i sig snarare än ett symptom på att något annat är fel.

Epidemiologi

Ungefär 40 % av befolkningen har långvarig eller återkommande smärta i någon grad. De flesta söker dock inte vård utan upplever att smärtorna orsakar måttliga inskränkningar i det dagliga livet, som i bästa fall kan hanteras med hjälp av egenvård. Ungefär en fjärdedel av personerna med långvarig smärta har smärtor som leder till en mycket besvärlig livssituation med sänkt livskvalitet, till exempel med avseende på arbete, sjukskrivning, vårdsökande, upplevt vårdbehov och livsföring. Epidemiologiska studier visar att förekomsten av långvarig smärta är högre bland kvinnor än män för vissa diagnoser, exempelvis fibromyalgi, migrän, irritabel tarm (*irritable bowel syndrome*, IBS) och temporomandibulär ledsmärta. Långvarig eller återkommande smärta är även vanlig hos barn och ungdomar, där 5–10 % har kontinuerlig eller ofta återkommande smärta av hög intensitet.

Smärtdiagnoser är en av de vanligaste orsakerna till besök i primärvården och utgör, efter psykisk ohälsa, den näst vanligaste orsaken till långtidssjukskrivning. Ofta finns dessutom samsjukligheter mellan långvarig smärta och olika former av psykisk ohälsa, där förstärkningseffekter finns i båda riktningarna.

Smärtpatienter har en rad olika försämringar i livskvalitet, ökad frekvens av relationsproblem, högre dödlighet och högre självmordsfrekvens än befolkningen i allmänhet. Barn till smärtpatienter riskerar i högre grad än andra att utveckla långvarig smärta. Sålunda utgör problematiken kring långvarig smärta ett påtagligt folkhälsoproblem. Enligt WHO:s mått *years lost due to disability* (YLD), som speglar graden av sjukdomsburda i ett internationellt perspektiv, utgör långvarig smärta en ledande orsak till varaktigt lidande och funktionsnedsättning både i Sverige och globalt.

”Till skillnad från akut smärta har långvarig smärta inget värde som varningssignal för pågående vävnadsskada”

Förklaringsmodeller för långvarig smärta

Långvarig smärta kan inte ses som ett enhetligt begrepp utan kan ha många bakomliggande orsaker. Således krävs en väl genomförd differentialdiagnostik för att rätt behandling ska kunna ges till rätt patient.

Sjukdomsinriktad förklaringsmodell – smärtemekanismer

Att klassificera smärta i termer av bakomliggande orsak härrör från en sjukdomsinriktad förklaringsmodell och innebär både en etiologisk indelning och en indelning av smärtemekanismer enligt nedanstående. Det är viktigt att påpeka att en patient kan ha flera smärtemekanismer samtidigt. Oavsett smärtemekanism kan sensitiseringsfenomen i det perifera och centrala nervsystemet förklara mycket av den långvariga smärtans patofysiologi.

Nociceptiv smärta

Den nociceptiva smärtan orsakas av pågående eller hotande vävnadsskada och beror på en pågående stimulering av smärthereptorer i somatisk eller visceral vävnad hos en individ med ett normalt fungerande nervsystem. Ofta finns inslag av inflammation vid akut nociceptiv smärta, till exempel efter kirurgi.

Neuropatisk smärta

Den neuropatiska smärtan beror på skada eller sjukdom som innefattar det perifera och/eller centrala somatosensoriska nervsystemet.

Nociplastisk smärta

Termen nociplastisk smärta har nyligen blivit föreslagen att bilda en tredje smärtgrupp för de smärttillstånd som orsakas av dysfunktionell smärthereglering. Dessa smärttillstånd uppstår till följd av förändrad nociception orsakad av störd smärthemodulering, kombinerat med avsaknad av tecken på pågående eller hotande vävnadsskada, eller skada eller sjukdom i det somatosensoriska nervsystemet. De smärttillstånd som man nu föreslår ska benämnas nociplastiska faller således utanför de vedertagna definitionerna för nociceptiv eller neuropatisk smärta.

Smärta av okänd orsak

Smärta av okänd orsak är den smärteyp för vilken vi saknar förklaringsmodell enligt nuvarande medicinsk kunskap.

Hälsoinriktad förklaringsmodell – ett biopsykosocialt perspektiv

Vid långvariga smärttillstånd uppstår behovet av en kompletterande förklaringsmodell, som inkluderar individens subjektiva uppfattning om det egna hälsotillståndet och innefattar såväl biologiska som sociala och psykologiska faktorer. Den hälsoinriktade förklaringsmodellen fokuserar på hur vi hanterar situationer som är påfrestande, hur våra resurser utvecklas och hur vi hanterar det som hindrar normal livsföring. Smärta klassificeras då som *konsekvenser* eller *anpassningsgrad* hos den drabbade.

Långvariga smärttillstånd som leder till en för individerna hälsosam anpassning (förmåga att utföra normala fysiska och psykosociala aktiviteter) ska skiljas från de långvariga smärttillstånd som leder till ohälsa, bristande hantering och dålig självkontroll. Bristen på kontroll över hur smärtan påverkar olika livsdomäner förklarar patienters stora konsumtion av vård i alla dess former.

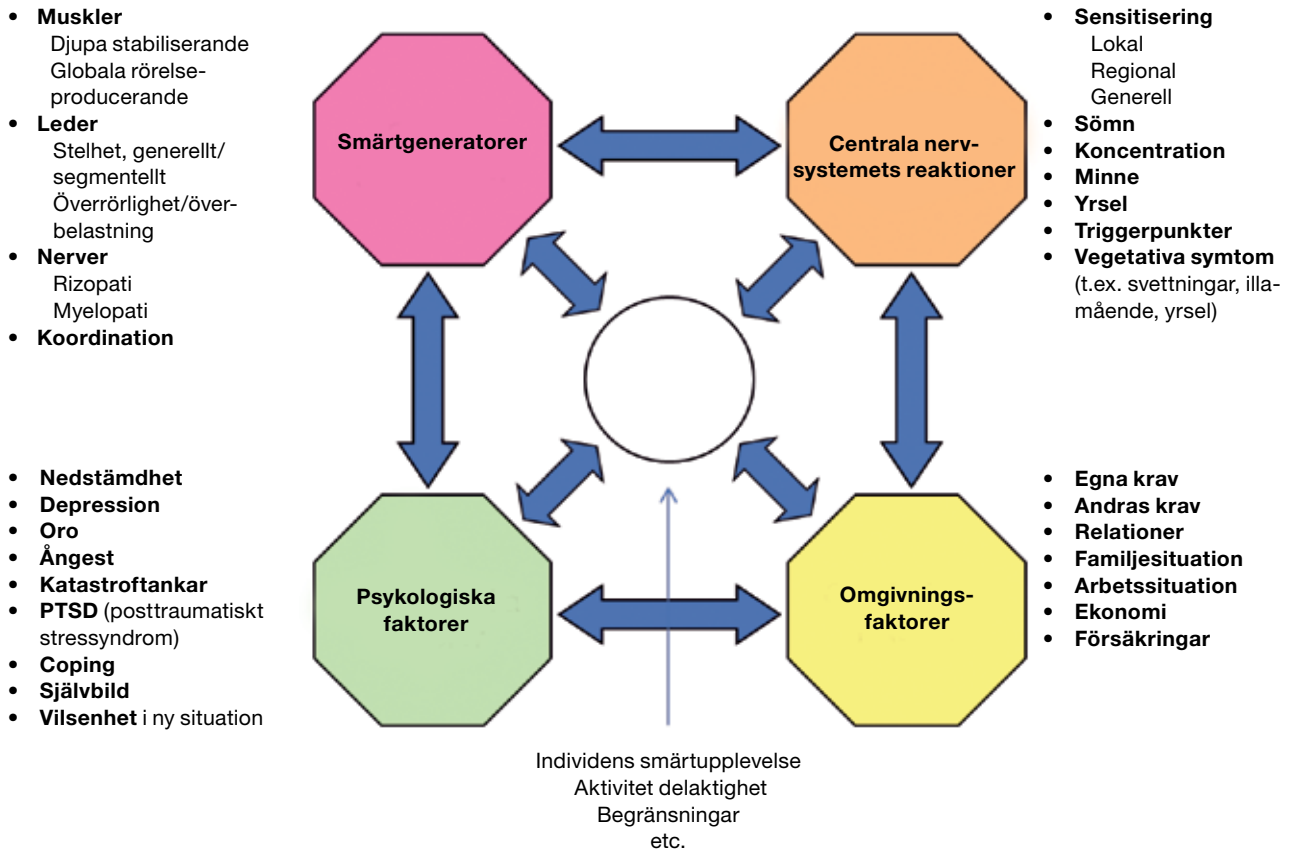
Det finns därför konsensus om att smärtherehabilitering bör utgå från ett biopsykosocialt perspektiv, som tar hänsyn till hur individen hanterar ett långvarigt smärttillstånd.

”Problematiken kring långvarig smärta utgör ett påtagligt folkhälsoproblem”

Diagnostik

Grunden för all smärtebehandling är en smärtanalys, vars syfte är att fastställa vilka smärtemekanismer och andra faktorer som påverkar smärtan samt hur patienten påverkas av den, se även bakgrundsdokument [Långvarig smärta i ett primärvårdsperspektiv](#). Smärtanalysen är avgörande för val av behandlingsstrategi och innefattar underliggande orsak (till exempel artros), smärtemekanism samt duration, utbredning och intensitet.

Figur 1. Nyckelområden för utredning av långvarig komplex smärta enligt Smärtrehab i Lund.



Figur från: Sektionen för smärtrehabilitering, Skånes universitetssjukhus, Lund (från Westergren H, et.al. *The whiplash enigma: Still searching for answers*. Scand J Pain 2014;(4):226–8).

Dessutom integreras individens smärtproblematik som en del av patientens psykologiska och sociala situation (se Figur 1). Smärta ger ofta upphov till depression och/eller sömnstörningar, som ytterligare förvärrar smärtproblemet och kan ha stor betydelse för behandlingen.

Utredningens uppgift vid nytillkommen smärta är också att identifiera, utesluta och korrekt handlägga allvarliga bakomliggande orsaker och behandlingsbara sjukdomar som malignitet, fraktur eller diskbräck (röda flaggor – varningssignaler för allvarlig sjukdom, se Faktaruta 3), samt till exempel reumatiska tillstånd, osteoporos och artros.

Behandlingsstrategier

För patienter med långvarig smärta är ett multimodalt omhändertagande med ett biopsykosocialt synsätt det viktigaste. och det når bästa effekt om det genomförs i ett team där läkare, sjukgymnast och psykolog samverkar. Behandling med läkemedel kan ses som en del i denna process.

Läkemedel

Många patienter med långvarig smärta har läkemedelsbehandling som bas för sin smärtlindring, ibland med god effekt. Läkemedelsbehandling av smärta ska i möjligaste mån väljas utifrån smärtmekanism och smärtgenererande strukturer. Insatt behandling ska alltid noggrant utvärderas.

Hos patienter med svårare former av långvarig smärta leder dock enbart läkemedelsbehandling sällan till smärtfrihet, och det finns risk för oönskade biverkningar eller beroendeproblematik. På individnivå ser man ofta *responders* som svarar mycket bra på läkemedelsbehandling, och *non-responders* som inte svarar alls. I praktiken står behandlare och patient ofta i en *trial and error*-situation där man systematiskt får prova igenom de evidensbaserade behandlingsalternativ som står till buds.

Principer för läkemedelsbehandling av långvarig smärta och val av läkemedel vid olika smärtmekanismer beskrivs i avsnittet *Läkemedelsbehandling av långvarig smärta*, se sidan 35.

Faktaruta 3. Röda flaggor – varningssignaler för allvarlig sjukdom.

- Känd malignitet
- Progredierande neurologiska fynd
- Ålder över 50 år
- Benskör patient
- Infektionstecken
- Vikt förlust
- Våldsamt trauma

Från Cheatle M. *Biopsychosocial approach to assessing and managing patients with chronic pain*. Med Clin North Am. 2016;100(1):43–5.

Opioider

Hos allmänheten och även hos sjukvårdspersonal finns ofta en föreställning om att morfinpreparat (opioider) borde vara effektiva mot svår långvarig smärta. Det stämmer för ett fåtal, men de flesta med långvarig smärtproblematik får endast marginell smärtlindring och riskerar dessutom att hamna i ett läkemedelsberoende som ytterligare kan komplicera deras tillstånd.

Aktuella data tyder på att ungefär 5 % av befolkningen i Europa och cirka 10 % av invånarna i USA i någon grad har ett problematiskt opioidbruk (termen substansbrukssyndrom enligt DSM-5 ersätter de tidigare termerna beroende och missbruk). Mortalitet orsakad av överdosering av opioider är hög. Det finns en omfattande illegal handel med opioider, även över internet, vilket medför att situationen är mycket svårhanterlig och svår att analysera. Inte sällan har dock opioidbrukssyndromet börjat i samband med utskrivning av smärtstillande läkemedel från sjukvården.

Icke-farmakologiska metoder

Fysioterapeutiska metoder utgörs av strukturerad träning/fysisk aktivitet, stretching, ergonomi, akupunktur, värme/kyla (vetekudde), avspännings-/avslappningsövningar och transkutan elektrisk nervstimulering (TENS).

Neuromodulation genom elektrisk stimulering av ryggmärgen via en epidural elektrod (*Spinal Cord Stimulation*, SCS) är en behandlingsmetod som kan användas mot neuropatisk och refraktär ischemisk smärta (vid angina pectoris och perifer arteriell insufficiens). Metodiken är under utveckling och det är möjligt att även nociceptiva tillstånd i framtiden kan komma att behandlas med SCS.

Psykologiska metoder utgörs av diagnostik och behandling av psykologiska och sociala faktorer med olika typer av beteendebeteendeterapi (kognitiv beteendeterapi [KBT], *acceptance*

and commitment therapy [ACT], operant inlärning), men även icke-farmakologiska interventioner mot till exempel sömnstörning.

Smärtrehabilitering

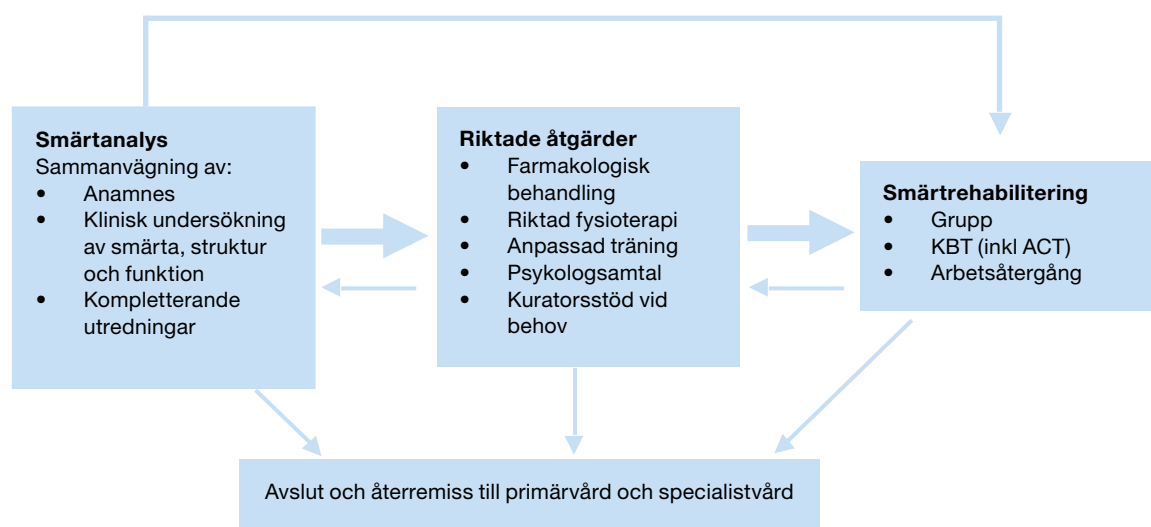
Många patienter med långvarig behandlingsresistent smärta uppfattar att deras smärta ska behandlas som akut smärta. Detta bekräftas tyvärr inte så sällan av sjukvården, som gång på gång, trots bristande effekt, försöker lindra symtomen med läkemedel och/eller invasiva metoder som om de vore akuta, ofta med ringa framgång.

Rehabiliteringens stora utmaning ligger i att stödja patienten i att acceptera att långvarig och akut smärta är skilda fenomen som oftast bör hanteras på olika sätt: den akuta smärtan som ett problem att lösa, den långvariga behandlingsresistenta som en del av livet att leva med. Det rehabiliteringsmedicinska förhållningsättet avseende långvarig smärta syftar till att stärka patientens friska sidor med hjälp av strukturerade psykologiska och fysioterapeutiska metoder, att uppmuntra fysisk och ändamålsenlig aktivitet, stödja normala sysslor och tona ner den livsstörning som den långvariga smärtan medför (se Figur 1 och Figur 2).

Att förklara dessa mekanismer för smärtpatienter har visat sig vara en viktig del i ett förlopp mot förbättring. Patientundervisning om smärta har visat sig vara mer värdefull om den baseras på neurobiologiska modeller (det vill säga att symtomen inte förklaras med att smärtan kopplas ihop med skada) än om den grundas på till exempel ortopediska modeller (det vill säga att symtomen förklaras med att smärtan kopplas ihop med skada).

Rehabiliteringsmedicinska behandlingsmetoder kan ge mycket goda resultat när exempelvis farmakologisk behandling och kirurgiska ingrepp inte är indicerade eller inte har varit framgångsrika.

Figur 2. Patientflöde i smärtrehabiliteringsprocess efter remiss från primär- eller specialistvård.



Förkortningar: KBT – kognitiv beteendeterapi, ACT – *acceptance and commitment therapy*

Vårdorganisation

Goda kunskaper om smärta måste finnas överallt inom sjukvården, inom alla specialiteter. De flesta sjukdomar har en smärta-spekt som de berörda bör kunna hantera. Varje patient har rätt till en god smärtlindring, om det är medicinskt möjligt. Det gäller vid såväl akuta smärtsituationer på sjukhus som vid långvarig smärta inom öppenvården. I de allra flesta fall är detta mål möjligt att uppnå om kompetens och struktur finns på plats.

Otillräcklig adekvat smärtbehandling beror främst på bristande smärtutbildning för läkare och vårdpersonal, vilket innebär att smärtproblemen tenderar att ”försvinna” i sjukvårdens komplexa vardag. De dyker dock upp igen om de inte tas omhand från början. Trots att de flesta patienter med långvarig smärta hanteras inom primärvården saknas där alltför ofta kompetens och struktur för handläggning av dessa patienter. De smärtkliniker som finns är alltför få och för små för att kunna hjälpa de svårast drabbade och fungera som kunskapsstöd för primärvården.

Inte sällan kan det, trots optimal medicinsk handläggning, vara svårt att uppnå en tillfredsställande smärtlindring vid långvarig smärta. Bristande kunskaper eller svagheter i organisationen är dock inte godtagbara skäl. Därför behöver smärtutbildningen förbättras och organisationen av smärtbehandlingen förstärkas ytterligare.

”I den kliniska situationen är det praktiskt att tänka i termerna nociceptiv, neuropatisk och nociplastisk smärta”

Läkemedelsbehandling av långvarig smärta

Läkemedel används ofta vid behandling av långvarig smärta, även om det inte alltid är indicerat. För patienter med långvarig smärta är ett multimodalt omhändertagande och ett biopsykosocialt synsätt det viktigaste, och läkemedel kan ses som en del i denna process. Behandling med en opioid kan dämpa smärtan, men kan också försvåra behandlingen med psykologiska metoder och fysioterapi. Det är viktigt att upplysa patienten om att enbart farmakologisk behandling sällan är framgångsrik.

Grundläggande principer

Följande punkter bör diskuteras tillsammans med patienten innan en läkemedelsbehandling av långvarig smärta påbörjas.

- Fastställ så långt som möjligt smärtmekanism och smärtgenererande struktur eller strukturer.
- Kartlägg patientens förväntningar och avtala syftet med behandlingen.
- Gå igenom patientens tidigare erfarenheter av läkemedelsbehandling.
- Undersök samsjuklighet och psykosociala faktorer.
- Värdera risk för problematiskt bruk av opioider (se avsnittet *Problematiskt bruk av opioider*, sidan 42).

I den kliniska situationen är det praktiskt att tänka i termerna nociceptiv, neuropatisk och nociplastisk smärta. I görligaste mån bör de smärtgenererande strukturerna identifieras, där en muskulär komponent ofta ingår vid långvarig smärta. Det är viktigt att göra en kroppsundersökning, som även innefattar palpation av rygg, leder och muskulatur. Man bör även utföra en neurologisk bedömning med prövning av sensibiliteten som kan ge ledtrådar till en neuropatisk smärta.

Insättning och uppföljning av läkemedelsbehandling

Följande handlingsprinciper rekommenderas vid insättning och uppföljning av läkemedelsbehandling vid långvarig smärta:

- Ta en läkemedelsanamnes där följande uppgifter kartläggs: Tidigare läkemedelsbehandling mot smärta, inklusive doser, biverkningar och orsak till att behandlingsförsök avbröts. Gör en lista över övriga läkemedel.
- Upprätta en vårdplan för hur läkemedelsbehandlingen och uppföljningen ska utföras.
- Gör endast en ändring i läkemedelsbehandlingen åt gången för att kunna utvärdera effekten.
- Börja med den lägsta rekommenderade dosen enligt produktresumén, eller för tricykliska antidepressiva (TCA) enligt samma rekommendation som för neuropatisk smärta, se [på sidan 38](#), och titrera försiktigt uppåt i samverkan med patienten. Det är inte ovanligt att patienter är biverkningskänsliga och då kan det vara lämpligt att börja med en ännu lägre dos (Rekommendationsklass I, evidensnivå C).
- Informera patienten om hur länge behandlingen ska pågå innan effekten förväntas komma, och om vanliga biverkningar. Det är lämpligt att utvärdera effekten inom 2–4 veckor.
- Efter dostitrering till effekt, bedöm hur länge behandlingen ska fortgå. Följ upp enligt vårdplanen. Omprövning av behandlingen bör ske minst en gång per år.

Läkemedelsval vid olika smärtmekanismer

Val av läkemedel vid behandling av långvarig smärta baseras på vilken smärtmekanism som föreligger: nociceptiv, neuropatisk eller nociplastisk.

Nociceptiv smärta hos vuxna

Långvariga tillstånd som kan svara bra på läkemedel är de med etablerad vävnadsskada, som artros, artrit, trauma eller inflammatoriska sjukdomar.

Läkemedelsvalet vid nociceptiv smärta baseras på ett stegvis förfarande:

- Steg 1: Lindrig nociceptiv smärta påbörjas med paracetamol och/eller COX-hämmare (NSAID).
- Steg 2: Vid måttlig smärta övervägs kodein, tramadol eller buprenorfinplåster.
- Steg 3: Vid svår smärta kan morfin och andra opioider övervägas.

För översikt över opioider, se [Tabell II](#), sidorna 37–38.

Det måste betonas att valet av läkemedel ska fattas på grundval av en helhetsbedömning av patientens tillstånd, inkluderande en utförlig smärtanalys med bedömning av underliggande smärtmekanism och tillståndets svårighetsgrad, och inte enbart på basen av uppgiven subjektiv smärtintensitet.

”Läkemedelsvalet vid nociceptiv smärta baseras på ett stegvis förfarande”

Steg 1: Lindrig smärta

Paracetamol och COX-hämmare

Många patienter har provat dessa medel på egen hand. Det finns dock anledning att med just dessa läkemedel utprova effekten av högsta rekommenderade dos under en till två veckor. Om effekt uppnås av hög dos, kan det vara lämpligt att pröva om en lägre dos kan vara tillräcklig. Behandlingseffekt bör omprövas över tid. Det finns inget stöd för en rekommendation av långvarig kontinuerlig behandling. Ineffektiv behandling ska sättas ut.

Paracetamol: Kliniska studier talar för att effekten av paracetamol vid långvarig smärta är svag på gruppnivå. Vissa patienter kan dock få god lindring (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå C).

COX-hämmare: I hög dos kan dessa läkemedel vid muskuloskeletala smärttillstånd ha bättre effekt än paracetamol i fulldos. Effekten vid långvarig smärta är ganska måttlig och biverkningar eller risk för allvarliga biverkningar begränsar ofta användningen till högst 7–10 dagar i följd (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå A). Enstaka patienter kan behöva längre tids behandling. COX-hämmare kan läggas till eller ersätta paracetamol om det inte har effekt.

Vid val av COX-hämmare bör man ta hänsyn till risken för allvarliga gastrointestinala och kardiovaskulära biverkningar. COX-hämmare är kontraindicerade vid svår hjärt-, njur- eller leversvikt.

Naproxen kan vara ett lämpligt förstahandsval, eftersom dess biverkningsprofil avseende kardiovaskulära händelser är gynnsam. Dock ska risken för gastrointestinal blödning, ulceration och perforation beaktas.

Selektiva COX-2-hämmare kan vara ett lämpligare alternativ vid hög risk för magsår eller blödning från mag-tarmkanalen. Vid aktivt ulcus eller pågående gastrointestinal blödning är de dock kontraindicerade. COX-2-hämmare ökar även risken för kardiovaskulära händelser.

Steg 2: Måttlig smärta

Kodein, tramadol och låg dos buprenorfin transdermalt

Användningen av de ”svaga” opioiderna kodein och tramadol vid långvarig smärta är kontroversiell, bland annat eftersom deras doseffekt är svår att förutsäga.

Kodein och tramadol metaboliseras till aktiva metaboliter via CYP2D6 i levern. På grund av genetiska skillnader i metaboliseringsgrad sker bioaktiveringen i olika grad, och hos 7–10 % av patienterna i så låg grad att en kraftigt nedsatt eller ingen analgetisk effekt uppnås. Hypermetabolisering hos en mycket liten andel patienter kan istället leda till en överdosering.

Bland expertmötets deltagare med expertis i behandling av vuxna råder dock konsensus om att kodein kan vara indicerat intermitterent vid kortvariga men återkommande smärttillstånd, och att tramadol kan övervägas vid nociceptiv smärta med neuropatisk komponent eller vid samsjuklighet med fibromyalgi. Baserat på klinisk erfarenhet anser de att dessa medel medför lägre risk för substansbrukssyndrom än övriga opioider genom att det förefaller ta längre tid att utveckla vid behandling med dessa läkemedel (Rekommendationsklass II, evidensnivå C)

Risk för problematiskt bruk finns dock fortfarande och det är därför viktigt att även för dessa opioider vara noga med riskbedömning, vårdplan och uppföljning.

För en översikt över opioider, se [Tabell II](#). För praktiskt handhavande av opioider, se avsnitt *Opioider vid långvarig smärta*.

”Användningen av de ”svaga” opioiderna kodein och tramadol vid långvarig smärta är kontroversiell”

Steg 3: Svår smärta

Morfin, oxikodon, ketobemidon, tapentadol¹, buprenorfin² sublinguallt, metadon, fentanyl transdermalt

Att patienten uppger en svår smärta innebär inte per automatik att smärtan ska behandlas med någon av dessa opioider, utan beslutet att tillämpa *steg 3* måste vara grundat i en helhetsbedömning, se ovan. Alla opioider är beroendeframkallande och oxikodon, ketobemidon och fentanyl har utmärkt sig genom att de kan ge snabb beroendeutveckling i många fall. Unga vuxna är särskilt sårbara för att utveckla ett opioidberoende.

Metadon har en komplicerad farmakologi och behandling bör därför endast inledas av smärtspecialist.

Fentanylplåster har ingen självklar plats i behandlingen av långvarig icke-cancersmärta, annat än i mycket speciellt utvalda fall och då i samråd med smärtspecialist.

För en översikt över opioider, se [Tabell II](#). För praktiskt handhavande av opioider, se avsnittet *Opioider vid långvarig smärta*.

¹Tapentadol är godkänt för måttlig till svår akut smärta där endast opioidanalgetika ger tillräcklig effekt. Användning vid långvarig smärta sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

²Buprenorfin sublinguallt är godkänt för postoperativ smärta under högst 6–7 dagar. Användning vid långvarig smärta sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

Övriga läkemedel vid nociceptiv smärta

Muskelrelaxantia (till exempel orfenadrin, klorzoxazon) är otillräckligt dokumenterade men kan prövas vid smärta med inslag av muskelspänning i enskilda fall (Rekommendationsklass IIb, evidensnivå C).

Otillräckligt kunskapsunderlag

Cannabinoider: Cannabis består av torkat växtmaterial från växten *Cannabis sativa*. Ett stort antal olika substanser,

cannabinoider, står för de farmakologiska effekterna av cannabis. Till följd av att man vid kliniska prövningar har använt olika cannabinoider eller cannabistyper är det svårt att jämföra resultat från olika prövningar. Effektdata av cannabinoider för långvarig smärta är därför begränsade och därtill heterogena (1). Den enda cannabinoidprodukt som för närvarande är godkänd i Sverige är enbart godkänd för symtomlindring hos vuxna patienter med måttlig till allvarlig spasticitet orsakad av multipel skleros.

Tabell II. Översikt över opioider.

För fullständig förskrivningsinformation om läkemedlen hänvisas till produktresuméerna. Produktresuméer är levande dokument som uppdateras fortlöpande, till exempel då ny säkerhetsinformation blir känd. Inför insättning eller byte av läkemedel, konsultera alltid aktuell version av respektive läkemedels produktresumé som nås via söktjänsten Läkemedelsfakta på Läkemedelsverkets webbplats, via lv.se/lmf samt på fass.se.

För alla opioider finns risk för beroendeutveckling.**Observera biverkningar gemensamma för alla opioider:**

- Obstipation och muntorrhet. För dessa biverkningar sker ingen toleransutveckling och de måste förebyggas.
- Illamående, yrsel, trötthet och klåda kan vara vanliga i inledningskedet men brukar gå över med tiden.
- Hormonrubbling, kognitiv påverkan, svettning och opioidhyperalgesi ses oftast efter en längre tids behandling, framför allt med långverkande preparat. För kroniska buksmärter som förvärras under ökande opioidbehandling ("ond cirkel"), och där opioidhyperalgesi misstänks föreligga, har begreppet *Narcotic Bowel Syndrome* använts.

Läkemedel	Generell kommentar	Lämpligt vid	Observanda
Kodein	<ul style="list-style-type: none"> • Effekt främst via den aktiva metaboliten morfin. • 7–10 % <i>non-responders</i> på grund av genetiska skillnader i metaboliseringsgrad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Intermittent vid tillfälliga men återkommande smärttillstånd. 	<ul style="list-style-type: none"> • På grund av individuella skillnader i metaboliseringsgrad ska noggrann titrering av kodein-dosen genomföras. • Kodein i fast kombination med annan substans försvårar optimerad dosering av de enskilda läkemedlen. • Maximal dygnsdos om 240 mg ska inte överskridas.
Tramadol	<ul style="list-style-type: none"> • Svag opioideffekt i kombination med en mycket svag återupptagshämning av serotonin och noradrenalin. • Aktiv metabolit O-desmetyl-tramadol med högre affinitet för μ-receptorerna än modersubstansen. 	<ul style="list-style-type: none"> • Övervägs särskilt vid neuropatisk smärtkomponent eller blandsmärta, eller vid samsjuklighet med fibromyalgi. 	<ul style="list-style-type: none"> • Risk för serotonergt syndrom vid kombination med serotonerga antidepressiva. • Risk för generella krampor vid doser > 400 mg.
Buprenorfin transdermalt	<ul style="list-style-type: none"> • Lämplig dos vid långvarig smärta 5–20 μg/timme. 	<ul style="list-style-type: none"> • Vid daglig långvarig smärta. • Kan ges till äldre. • Kan ges vid gravt nedsatt njurfunktion. 	<ul style="list-style-type: none"> • Plåstret byts en gång i veckan. • Full effekt av dosändring erhålls efter 3 dygn.
Buprenorfin sublingualt	<ul style="list-style-type: none"> • Godkänt för kortvarig behandling av postoperativ smärta, men vid vissa av landets smärtkliniker finns erfarenhet av användning vid långvarig smärta. 	<ul style="list-style-type: none"> • Kan särskilt övervägas för patienter med risk för opioidbrukssyndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Försiktighet vid gravt nedsatt njurfunktion.
Morfin	<ul style="list-style-type: none"> • Morfinets aktiva metabolit morfin-6-glukuronid (M6G) utsöndras via njuren. 	<ul style="list-style-type: none"> • Förstahandsval vid svår, långvarig och opioidkänslig smärta, med beaktande av alla riskfaktorer inklusive ålder, samsjuklighet och beroenderisk. 	<ul style="list-style-type: none"> • Undviks vid gravt nedsatt njurfunktion. Kontraindicerat vid akut leversjukdom.

Tabell II. Översikt över opioider, fortsättning.

Läkemedel	Generell kommentar	Lämpligt vid	Observanda
Oxikodon	<ul style="list-style-type: none"> Vid peroral tillförsel högre biotillgänglighet än morfin. 	<ul style="list-style-type: none"> Andrahandsval vid svår långvarig opioidkänslig smärta vid biverkningar av morfin eller vid nedsatt njurfunktion. 	<ul style="list-style-type: none"> Försiktighet vid gravt nedsatt njur- eller leverfunktion. Risk för metabola interaktioner via enzymerna CYP2D6 och CYP3A4.
Tapentadol	<ul style="list-style-type: none"> Stark opioideffekt i kombination med en återupptagshämning av noradrenalin. 	<ul style="list-style-type: none"> Vid neuropatisk smärtskomponent eller blandsmärta. Till äldre patienter. Till skillnad från tramadol ingen risk för serotonergt syndrom. 	
Ketobemidon	<ul style="list-style-type: none"> Marknadsförs i peroral beredningsform endast som tabletter 5 mg. Finns inte i depotberedning. 	–	<ul style="list-style-type: none"> Försiktighet vid gravt nedsatt njur- eller leverfunktion.
Fentanyl transdermalt	–	<ul style="list-style-type: none"> Ingen plats i behandlingen av långvarig icke-cancersmärta, annat än i speciellt utvalda fall i samråd med smärtspecialist. 	<ul style="list-style-type: none"> Plåstret bytes vart 3:e dygn. Fentanyl är sig en mycket snabbverkande opioid när den injiceras, men plåsterberedningen ger ett långsamt anslag (24 timmar till full effekt). Det finns stora mängder fentanyl kvar i plåstret efter 3 dygn, och begagnade plåster kan därför missbrukas (t.ex. rökas). Många interaktioner.
Metadon	<ul style="list-style-type: none"> Komplicerad kinetik med stora variationer i halveringstid (och därmed stora variationer i tid till steady state). 	<ul style="list-style-type: none"> Vid svår neuropatisk smärta där TCA, SNRI, gabapentiner eller tramadol inte varit effektiva eller tolererats. Vid kraftig toleransutveckling och opioidberoende. 	<ul style="list-style-type: none"> Behandling bör inledas i samråd med smärtspecialist. Många interaktioner.

Neuropatisk smärta

Behandlingen av perifer och central neuropatisk smärta är väsentligen densamma. Den centrala neuropatiska smärtan anses allmänt svara sämre på behandling än den perifera. Lokaliserad perifer neuropatisk smärta med allodyni och hyperalgesi är en särskild grupp som kan behandlas med lokalt verkande medel, såsom kapsaicin- eller lidokainplåster.

Sedan Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för neuropatisk smärta publicerades 2007 har pregabalin och amitriptylin formellt godkänts för behandling av perifer och central neuropatisk smärta, och duloxetin har godkänts för indikationen smärtsam diabetesneuropati. Även lidokainplåster och kapsaicinplåster har formellt godkänts efter 2007. I Sverige saknar för närvarande nortriptylin, klomipramin och venlafaxin godkänd indikation för neuropatisk smärta.

År 2015 publicerade *Special Interest Group* för neuropatisk smärta (NeuPSIG) inom *International Association for the Study of Pain* (IASP) uppdaterade rekommendationer, med tre linjer för läkemedelsbehandling av neuropatisk smärta. Rekommendationerna baseras på en systematisk litteratursökning och utvärdering av tillgängliga randomiserade studier av läkemedel mot neuropatisk smärta. Här redovisas en sammanfattning av dessa rekommendationer.

Om inget annat anges doseras läkemedlen enligt doseringsuppgifterna i respektive produktresumé. För såväl tri-cykliska antidepressiva (TCA) som för serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) samt antiepileptika gäller att det finns risk för utsättningsymtom när behandling avslutas, varför de bör sättas ut gradvis.

Vid förskrivning av läkemedel utanför godkänd indikation vilar ett särskilt ansvar på förskrivaren att noggrant informera patienten, att dokumentera i journalen samt att uppmärksamma och rapportera biverkningar.

Linje 1 – stark rekommendation för (Rekommendationsklass I, evidensnivå A)

- *Gabapentinoider* binder till spänningsreglerande kalciumkanaler i CNS och antas hämma deras funktion. Långsam dositering rekommenderas för att minska biverkningar. Dosen ska justeras vid nedsatt njurfunktion.
 - *Pregabalin*. Lyrica är för närvarande (juni 2017) den enda pregabalinprodukten som är godkänd för behandling av neuropatisk smärta. Observera att det kan finnas viss risk för beroendutveckling/missbruk vid långvarig behandling med pregabalin.
 - *Gabapentin*³ är godkänd för lindring av perifer neuropatisk smärta, men det finns evidens även för användning vid central neuropatisk smärta. Även för gabapentin kan det finnas viss risk för beroendutveckling/missbruk vid långvarig behandling.
- *Tricykliska antidepressiva (TCA)*:
 - *Amitriptylin* är för närvarande förstahandsval. Observera att doseringen vid behandling av neuropatisk smärta är lägre än doseringen vid behandling av depression som anges i produktresumén: Startdosen 10 mg till natten ökas successivt till vanligtvis en maxdos på 80 mg till natten. Det föreligger stor variabilitet i tolererbar dos på grund av interindividuella skillnader i metaboliseringsförmåga. Iakttta försiktighet vid förskrivning till äldre och hjärtsjuka patienter.
 - *Nortriptylin*⁴ och *klomipramin*⁴ kan också användas, och doseras på motsvarande sätt som *amitriptylin*.
- *SNRI*:
 - *Duloxetin*⁵ är godkänt för behandling av smärtsam diabetesneuropati, men god dokumentation och flerårig erfarenhet stödjer dess användning även vid andra typer av neuropatisk smärta.
 - *Venlafaxin*³ är mindre väldokumenterat för användning vid smärta, men har genom omfattande användning inom psykiatri en välkänd biverkningsprofil. I låga doser dominerar läkemedlets hämning av serotoninåterupptagning, och en ökande effekt av en hämrad noradrenalinåterupptagning inträder vid högre doser.

Linje 2 – svag rekommendation för

- *Tramadol* (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå B). Använd depotberedning. Börja med låg dos. Observera risken för beroendutveckling.
- Vid **lokaliserad perifer neuropatisk smärta** med allodyni eller hyperalgesi och kvarvarande sensibilitet i området, som inte svarat på icke-farmakologiska metoder, kan lokalbehandling provas:
- *Kapsaicinplåster* (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå A). Observera att applikation kräver särskilda kunskaper, se produktresumén.

- *Lidokainplåster*⁶ (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå B) har få systemiska biverkningar. Versatis är godkänt för symtomlättnad vid postherpetisk neuralgi.

Linje 3 – svag rekommendation för

- *Morfin* eller *oxikodon* (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå B) har en liten andel *responders* men kan, i samråd med smärtspecialist, provas till utvalda patienter med till exempel diabetesneuropati, postoperativ neuropatisk smärta eller postherpetisk neuralgi.

Övriga läkemedel

- *Metadon* i låg dos bör på grund av riskerna med läkemedlet endast initieras i samråd med smärtspecialist.
- Vid ytlig nervsmärta på ett mindre område kan lokal subkutan behandling med *Botulinumtoxin typ A*⁷ provas (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå B). Behandlingen bör utföras av specialist.

Otillräckligt kunskapsunderlag

- *Karbamazepin* är ett välbeprövat förstahandsmedel vid trigeminusneuralgi, men saknar evidens för användning vid annan neuropatisk smärta.
- *Tapentadol* är en opioid med noradrenalinåterupptagshämmande egenskaper. Kunskapsunderlaget för användning vid neuropatisk smärta är dock fortfarande begränsat.
- *Cannabinoider*: Effektdata av cannabinoider för neuropatisk smärta är begränsade och därtill heterogena (2). Den enda cannabinoidprodukten som för närvarande är godkänd i Sverige är enbart godkänd för symtomlindring hos vuxna patienter med måttlig till allvarlig spasticitet orsakad av multipel skleros.

Kombinationsbehandling

Kombinationer av två preparat från olika läkemedelsgrupper kan ibland ge större effekt med mindre biverkningar, och kan prövas om monoterapi har otillräcklig effekt eller oacceptabla biverkningar. En vanlig kombination vid diabetesneuropati är duloxetin och pregabalin. Data saknas dock för vilka kombinationer som bör användas i första hand (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå C).

Nociplastisk smärta

Begreppet nociplastisk smärta är relativt nytt och omfattar tillstånd som fibromyalgi och irritable tarm (*irritable bowel syndrome*, IBS). Den farmakologiska behandlingen liknar den vid neuropatisk smärta, det vill säga SNRI och gabapentinoider, medan opioider bör undvikas.

³Användning av gabapentin vid central neuropatisk smärta sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

⁴Användning av nortriptylin, klomipramin och venlafaxin vid neuropatisk smärta sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

⁵Användning av duloxetin vid annan neuropatisk smärta än smärtsam diabetesneuropati sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

⁶Användning av lidokainplåster vid annan neuropatisk smärta än postherpetisk neuralgi sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

⁷Användning av Botulinumtoxin typ A vid neuropatisk smärta sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

Läkemedelsbehandling vid långvarig smärta och psykiatrisk samsjuklighet

Psykiatrisk samsjuklighet är vanligt förekommande vid långvarig smärta. Depression, ångestsyndrom och sömnstörningar behöver ofta behandlas samtidigt med smärtan, vilket kan föranleda särskilda överväganden vid val av läkemedel. Med ett strategiskt val kan man uppnå effekt på både smärta och depression, ångesttillstånd eller sömn med ett och samma läkemedel.

Depression

Lindrig depression behandlas i första hand med icke-farmakologiska metoder, som adekvat rådgivning angående livsstil och psykoterapi. Vid läkemedelsbehandling av medelsvår depression är förstahandsläkemedel SSRI. Vid svår depression finns anledning till sjukhusvård/psykiatrisk specialistbedömning. Om smärtan är neuropatisk eller generaliserad kan istället duloxetin vara ett lämpligt val.

Ångestsyndrom

Även ångestsyndrom behandlas i första hand med icke-farmakologiska metoder och därefter SSRI-preparat. Benzodiazepiner är starkt beroendeframkallande och rekommenderas därför inte, men används i klinisk praxis kortvarigt mot ångest innan patienten fått effekt av SSRI. De bör inte ingå som del i behandling av långvarig smärta.

Sömnstörning

För att förbättra insomnandet används i smärtmedicinsk praxis ofta amitriptylin⁸ sederande biverkan. Det är lämpligt att ge hela eller merparten av dygnsdosen till kvällen.

Till patienter med neuropatisk eller generaliserad smärta kan pregabalin⁸ övervägas, då det ökar andelen djupsömn.

För äldre kan det antidepressiva medlet mirtazapin⁸ vara ett lämpligt val. Detta medel har sederande effekt, men är inte beroendeframkallande och har mindre uttalade antikolinerga effekter än amitriptylin.

Zopiklon och zolpidem kan användas för tillfälligt bruk, men från kontinuerligt bruk avråds. För äldre rekommenderas i första hand zopiklon som sömnmedel. Propiomazin bör undvikas till äldre, på grund av den långvariga effekten och ökad risk för *restless legs*.

Opioidbehandling vid långvarig smärta

Behandling med opioider vid långvarig smärta baseras på ofullständig evidens och allt fler studier påvisar problem och tveksam effekt. Ändå finns det vissa patienter där opioider kan ge god smärtlindring utan toleransutveckling över tid.

Smärttillstånd känsliga för opioider

Smärttillstånd som är känsliga för opioider är nociceptiva tillstånd som artros, reumatiska och inflammatoriska sjukdomar, omfattande degenerativa förändringar och skador i ryggkotpelaren, tillstånd efter trauma och komplicerade operationer. Neuropatisk smärta kan också svara på opioider i vissa fall av till exempel diabetesneuropati, postoperativ neuropatisk smärta och postherpetisk neuralgi.

”Man bör vara särskilt restriktiv med behandling med opioider till unga vuxna med långvarig smärta”

Smärttillstånd där behandling med opioider inte är lämplig

Opioider är olämpliga för behandling av smärta av okänd orsak, som till exempel ospecifik muskuloskeletal smärta. Opioider är även olämpliga vid primär huvudvärk och vid dysfunktionella tillstånd i mag-tarmkanalen, som till exempel IBS eller dyspepsi.

Primära psykiatriska tillstånd som depression, ångest och posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) har ofta smärta som symtom, men denna smärta bör inte behandlas med opioider. Vid samsjuklighet med smärta och ångest finns det en särskild risk för dosökning, då opioiden kan ge en tillfällig ångestdämpning.

Man bör även vara särskilt restriktiv med opioidbehandling till unga vuxna med långvarig smärta på grund av risk för beroendeutveckling, kognitiva och hormonella störningar. I denna grupp kan opioider vara motiverade vid palliativ vård, eller kortvarigt i samband med akuta smärttillstånd eller vid akut försämring av ett långvarigt smärttillstånd.

⁸ Användning av amitriptylin, pregabalin och mirtazapin vid sömnstörning sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns på www.lakemedelsverket.se

Faktaruta 4. Riskgruppering för substansbruksyndrom (se även Faktaruta 6).

Låg risk

- Ålder > 45 år
- Ingen anamnes eller hereditet för beroende
- Ingen psykiatrisk samsjuklighet
- Stabil social situation

Medelhög risk

- Ålder < 45 år
- Tidigare behandlad depression
- Hereditet för beroendesjukdom
- Tidigare beroendesjukdom

Hög risk

- Äldre tonåringar/unga vuxna
- Pågående beroendesjukdom
- Instabil och otillräckligt behandlad psykiatrisk sjukdom
- Obehandlat neuropsykiatriskt tillstånd
- Instabil och antisocial personlighetsstörning
- Utsatt psykosocial situation

Opioidbehandling i praktiken

När beslut har tagits om att en opioidbehandling ska inledas ska följande aspekter alltid beaktas för att den ska ske på ett tydligt och säkert sätt:

Planering

Förberedelser

- Bedöm risken för substansbrukssyndrom – se Faktaruta 4 och Faktaruta 6.
- Upprätta en vårdplan och anpassa den efter riskbedömningen – se Faktaruta 5.

Val av läkemedel

- Välj opioid efter bedömning om att opioidkänslig smärta föreligger. För val av opioid, se **Tabell II**, sidorna 37–38.
- Välj opioid med kortverkande eller långverkande beredning utifrån patientens behov och förutsättningar.
 - Vid intermittent återkommande smärta är kortverkande beredningar att ta vid behov lämpligast.
 - Äldre patienter har ofta mest ont vid aktivitet. Därför är det lämpligt att de i förbyggande syfte vid behov tar låg dos i kortverkande beredningsform.
 - Vid kontinuerlig smärta kan långverkande beredning vara lämplig.

Patientinformation

- Informera patienten om förväntad effekt och vanliga biverkningar, om risker för kognitiva störningar, hormonrubbing, trötthet och svettningar, samt om att muntorrhet kan öka risken för karies.
- Informera patienten om hämtningsintervall och säker förvaring av opioidläkemedlet.
- Avtala med patienten rätt att ta del av ”Nationell patientöversikt” (NPÖ), inklusive läkemedelsförteckningen.

Behandlingsstart

- Titra dosen och följ inledningsvis upp patienten med täta intervall. Förskriv minsta förpackning från början och med korta expeditionsintervall vid fortsatt förskrivning.
- Beakta att den dagliga dosen inte bör överstiga 100 mg orala morfinekvivalenter (OME) (se Tabell III för ekvipotensbedömning). Vid högre doser ökar risken för biverkningar, riskbruk och ökad smärta i form av opioidhyperalgesi.
- Förebygg förstoppning och illamående. Observera att behovet av laxantia som regel består under hela behandlingsperioden (ingen toleransutveckling för opioidernas förstoppande effekt). Illamående uppträder däremot främst i inledningsskedet och brukar vara övergående.

Behandlingsuppföljning

- Följ upp effekt och biverkningar, initialt efter 2–4 veckor.
 - Om behandlingen inte har avsedd effekt avseende smärtlindring, funktion och livskvalitet bör den trapas ut, helst inom 3 månader.
 - Om behandlingen bedöms ha god effekt, förnya vårdplanen och följ upp med givna intervall som var tredje till var sjätte månad.
- Vid otillräcklig effekt eller besvärliga biverkningar kan ett övervägande göras att pröva byte av opioid (se Tabell III).
- Den som påbörjar opioidförskrivning är skyldig att följa upp medicineringen tills ansvaret för patientens smärtbehandling accepterats av annan förskrivare, till exempel vid (åter)remittering till annan klinik eller primärvården.
- Den som tar över en påbörjad opioidbehandling bör göra en egen bedömning om opioidförskrivningen rymms inom den egna verksamheten och i så fall upprätta en ny vårdplan med patienten.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns på www.lakemedelsverket.se

Faktaruta 5. Vårdplan vid opioidbehandling.**Rubriker vårdplan**

- Datum för upprättande
- Deltagare
- Utvärdering av föregående vårdplan
- Tid i behandling
- De tre A, ett B
 - Analgetisk effekt
 - Biverkningar
 - Avvikelser (såsom borttappade läkemedel/recept, dosökning med mera)
 - Aktiviteter i det dagliga livet
- Problemformulering
- Resurser i vården: husläkare, fysioterapi, andra vårdinstanser
- Målsättning
- Åtgärder
- Datum för uppföljning

Lämpliga uppföljningsvariabler

- Grad av smärtlindring
- Biverkningar
- Aktivitets- och funktionsnivå
- Avvikelser vad gäller tablethandtering
- Status vid besök
- Resultat av provtagningar

Problematiskt bruk av opioider

Tecken på problematiskt bruk av opioider kan vara oplanerad dosökning, att läkemedel förkommer och att förskrivna mängder tar slut i förtid. I den nya upplagan av DSM (DSM-5) har termerna missbruk och beroende ersatts av en ny gemensam term: substansbrukssyndrom. Om patienten har flera förskrivare, uppträder påverkat eller gör upprepade akuta besök kan man misstänka ett opioidbrukssyndrom, se Faktaruta 6.

När tecken på problematiskt bruk upptäckts är det viktigt att försöka förstå vad som ligger bakom problematiken. Det kan röra sig om psykisk ohälsa, ökad psykosocial stress, utveckling av ett (mer eller mindre allvarligt) opioidbrukssyndrom eller att läkemedlet kommer i orätta händer och sprids till andra än den som har fått receptet.

Man bör ta ställning till om smärttillståndet kan ha förvärrats och dosökningen avspeglar ett ökat behov av smärtlindring (*pseudoaddiction*). Rådfråga eller remittera vid behov till smärtspecialist eller beroendeklinik. För byte av opioid, se Tabell III.

Tabell III. Värdering av ekvivalenta doser vid opioidbyte.

Byte från en opioid till en annan görs för att uppnå bättre effekt och färre biverkningar med en lägre jämförbar dos. Då det finns stora skillnader gällande farmakokinetik, farmakodynamik och biverkningsprofil mellan de olika opioiderna, mellan olika administrations sätt och mellan individer, är en omvandlingsfaktor enbart vägvisande vad gäller storleksordning på jämförbar dos. Vid opioidbyte är det klokt att lägga sig i underkant av den rekommenderade ekvivalenta dosen. Metadon bör inte användas vid opioidbyte med tanke på dess uttalat variabla individuella farmakokinetik.

Omvandling mellan perorala opioider och peroralt morfin

Opioid peroralt	motsvarar	Morfin peroralt
Ketobemidon 5 mg		5 mg
Oxikodon 5 mg		7,5–10 mg
Kodein 30 mg		3–5 mg ^a
Tramadol 50 mg		5–10 mg ^a
Tapentadol 50 mg		15–20 mg

Omvandling av transdermalt buprenorfin till motsvarande peroral dygnsdos av morfin

Buprenorfin transdermalt (µg per timme)	motsvarar	Morfin (mg per dygn)
5		10
15		30
30		60

Nielsen S, Degenhardt L, Hoban B, et al. *A synthesis of oral morphine equivalents (OME) for opioid utilisation studies*. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;25:733–7.

^aStora interindividuell skillnader på grund av genetiska variationer i metaboliseringsgrad till aktiv metabolit.

Faktaruta 6. Substansbrukssyndrom enligt DSM-5.

1. Bruk i större mängd/under längre tid än avsett (kontrollförlust)
2. Misslyckade försök att begränsa/avstå intag
3. Mycket tid ägnas åt substansbruk
4. Sug
5. Konsekvenser för arbete, skola, i hemmet
6. Konsekvenser för relationer, social funktion
7. Substansbruk prioriteras
8. Upprepat bruk som medfört risk för fysisk skada
9. Fortsatt bruk trots konsekvenser för fysisk/psykisk hälsa
10. Tolerans
11. Abstinens

2–3 kriterier uppfyllda = mildt opioidbrukssyndrom

4–5 kriterier uppfyllda = moderat opioidbrukssyndrom

6 eller fler kriterier uppfyllda = allvarligt opioidbrukssyndrom

Observera att kriterierna tolerans och abstinens inte gäller om patienten följer given opioidordination på smärtindikation!

Så snart problematiskt bruk uppstått behöver vårdplanen omvärderas och strukturen ökas. Det innebär tätare återbesök och att patienten ska ha mindre mängder läkemedel hemma. Detta kan åstadkommas genom kortare förskrivningsintervall. Dosdispensering kan också vara en möjlighet. I vissa fall behövs hämtning dagligen eller flera gånger per vecka på mottagning eller på apotek. Patienter med problematiskt bruk av opioider eller måttlig till hög risk att utveckla problem bör inte ha läkemedel för mer än en eller två veckor hemma åt gången.

För att kartlägga en problematisk läkemedelsanvändning behövs även provtagning med alkoholmarkörer, såsom PEth (fosfatidyletanol) eller CDT (*carbohydrate deficient transferrin*), och urinscreening för droger. Ange vilka substanser som misstänks i första hand. "Opiatscreening" identifierar normalt enbart substanser som finns naturligt i opium eller derivat av dessa, inte syntetiska opioider.

Om man trots allt inte uppnår en stabilisering av opioidbehandlingen kan den behöva avslutas av medicinska skäl. Det är dock viktigt att följa upp och försöka se till att patienten får hjälp och rätt behandling inklusive nedtrappning. Opioidabstinens är obehaglig men inte farlig.

Vanliga långvariga smärttillstånd hos vuxna Generaliserad smärta och fibromyalgi

Långvarig lokaliserad smärta utgör den huvudsakliga riskfaktorn för utveckling av generaliserad smärta och fibromyalgi.

Fibromyalgi kännetecknas av generaliserad smärta, framför allt lokaliserad till muskler och leder, med ömhet, trötthet och sömnstörning. En störd funktion i kroppsegna smärtreglerande system leder till förstärkt signalering i smärtbanorna, vilket innebär att sådant som normalt inte gör ont blir smärtsamt.

Myofasciellt syndrom är ett begrepp som används framför allt i engelsk litteratur för patienter med belastningsrelaterad muskelsmärta (ICD-10: myalgi M79.1). Man har beskrivit förekomst av triggerpunkter (ömma punkter som vid palpation ger smärtutstrålning), något som också har rapporterats gällande palpation av *tender points* (lokal smärta vid digital palpation) hos fibromyalgipatienter. Det finns evidens för att generaliserad myofasciell smärta och fibromyalgi är överlappande tillstånd. Det saknas behandlingsstudier och djupare kunskap om långvarig generaliserad smärta annat än vid fibromyalgi, varför vi fokuserar på den diagnosen här.

Fibromyalgi

Det är visat att långvarig lokaliserad smärta, såsom reumatoid artrit, artros, whiplash och långvarig ryggsmärta, och sömnstörning ökar risken för uppkomst av generaliserad smärta och att depressiva episoder tidigare i livet ökar risken för långvarig smärta överlag. Vidare finns viss evidens för att stress kan förvärra symtomen. Fibromyalgi är således ett heterogent tillstånd där en komplex interaktion mellan perifera och centralnervösa mekanismer förklarar symtomen. Spontan tillfrisknande från fibromyalgi finns beskrivet, men oftast rör det sig om ett långvarigt smärttillstånd med ett skovvist förlopp.

Epidemiologi

Prevalensen är cirka 2–4 % i befolkningen, varav cirka 80 % är kvinnor. Liknande prevalenssiffror har rapporterats från olika länder och världsdelar.



Samtliga nummer av Information från Läkemedelsverket 2001–2017 finns på www.lakemedelsverket.se

Symtom

Kardinalsymtom:

- Utbredd djup somatisk smärta, mestadels muskulär men ledsmärta kan förekomma.
- Ömhet (ont när någon tar i patienten, ”känns som blåmärken”).

Övriga vanliga symtom:

- Störd sömn som yttrar sig genom att patienten sällan vaknar utvilad och ofta rapporterar frekventa nattliga uppvaknanden. EEG-undersökningar har visat ett ytligare sömnmönster med störd djupsömn.
- Trötthet
- Morgonstelhet
- Ökad känslighet i huden (t.ex. svårt att fördrå tryck från kläder).
- Parestesier
- Kognitiva svårigheter (sämre minne, koncentrationsförmåga, simultankapacitet).
- Depression och ångest.
- Stressintolerans
- Irritabel tarm (IBS)
- Irritabel blåsa.

Patofysiologi

Fibromyalgi utgör ett primärt smärttillstånd kännetecknat av störd smärtreglering, vilket innebär att smärtan ska betraktas som en sjukdom i sig och inte ett symtom på annan patologi. Eftersom patologiska avvikelser har rapporterats från såväl CNS som perifera vävnader är fibromyalgi att betrakta som en systemsjukdom. Enligt den nyligen föreslagna terminologin skulle smärta vid fibromyalgi klassificeras som nociplastisk, det vill säga smärta till följd av förändrad nociception på grund av störd smärtmodulering.

Centrala mekanismer

Fibromyalgi kännetecknas av en ökad smärtekänslighet för alla modaliteter (tryck, värme, kyla) och en bristande funktion av kroppsegna nedåstigande smärthämmande system. Patienter med fibromyalgi uppvisar en avvikande smärterelaterad hjärnaktivering. Samma grad av smärterelaterad hjärnaktivering uppnås med betydligt lägre stimulusintensitet hos patienter med fibromyalgi jämfört med hos friska personer, vilket tyder på en förstärkning av smärtsignaler. Vidare uppvisar patienter med fibromyalgi vid smärtprovokation en bristande aktivering av hjärndelar associerade till endogen smärtreglering, vilken även tycks vara förknippad med en reducerad funktion av smärthämmande opioida mekanismer i hjärnan. Dessutom har tecken på neuroinflammation påvisats, vilket kan tyda på gliacellsaktivering vid fibromyalgi. Patienter med fibromyalgi har också en autonom obalans, med en ökad basal sympatikusaktivering men en minskad sympatikusreaktivitet.

Faktaruta 7. ACR 1990-kriterierna för klassificering av fibromyalgi.

För att ställa diagnosen fibromyalgi med ACR 1990-kriterierna krävs:

- A) Utbredd smärta i minst tre månader. Smärtan ska finnas i höger och vänster kroppshalva, ovan och nedom midjan samt axiellt (det vill säga minst någon av följande lokalisationer: halsrygg, främre brösttrygg, brösttrygg eller ländrygg).
B) Smärta vid digital palpation av minst 11 av 18 punkter med en kraft motsvarande cirka 40 N/cm² (cirka 4 kg), så kallade *tender points*.

Tender points enligt ACR 1990.

- 1) Suboccipitala muskelfästen.
- 2) Lågt cervikalt: transversalutskotten vid C5–C7 framifrån.
- 3) *M. trapezius*: mitten av pars descendens.
- 4) *M. supraspinatus*: vid ursprunget nära mediala randen av skapula.
- 5) 2:a revbenet: strax lateralt om andra kostokondrala övergången.
- 6) Lateral epikondylen: 2 cm distalt om denna.
- 7) Glutealt: övre yttre kvadranten.
- 8) Trokanter major: baksidan.
- 9) Knät: mediallyt-proximalt om ledspringan.

Perifera mekanismer

Sämre muskulär genomblödning, speciellt under fysisk aktivitet, har påvisats hos patienter med fibromyalgi. I muskulaturen ses morfologiska tecken till syrebrist (*ragged-red* och *moth eaten fibers*), låga halter av energirika fosfater och ökade koncentrationer av metaboliter (pyruvat, laktat) och algogena substanser. Vidare har tecken till störd funktion och atrofi av icke-myliniserade perifera nervtrådar i huden rapporterats hos en undergrupp av patienter med fibromyalgi.

Diagnostik

Fibromyalgi diagnosticeras enligt *American College of Rheumatology's* (ACR) 1990-kriterier. Diagnosen baseras på förekomsten av generaliserad smärta i mer än tre månader och ökad känslighet för tryck (ömhet), vilket fastställs genom att man undersöker förekomsten av *tender points* (se Faktaruta 7). Det senare kan ses som ett screeningförfarande för att detektera den ökade smärtekänsligheten som är karaktäristisk för fibromyalgi.

Nyare kriterier, där man inkluderar andra symtom men har tagit bort kravet på *tender points*, har föreslagits och reviderats (ACR 2010). Dessa är preliminära och kontroversiella. Farmakologiska behandlingsstudier har tillämpat ACR 1990-kriterierna och det är tveksamt om resultaten kan generaliseras till patienter som diagnosticeras med de preliminära ACR 2010-kriterierna.

Behandling

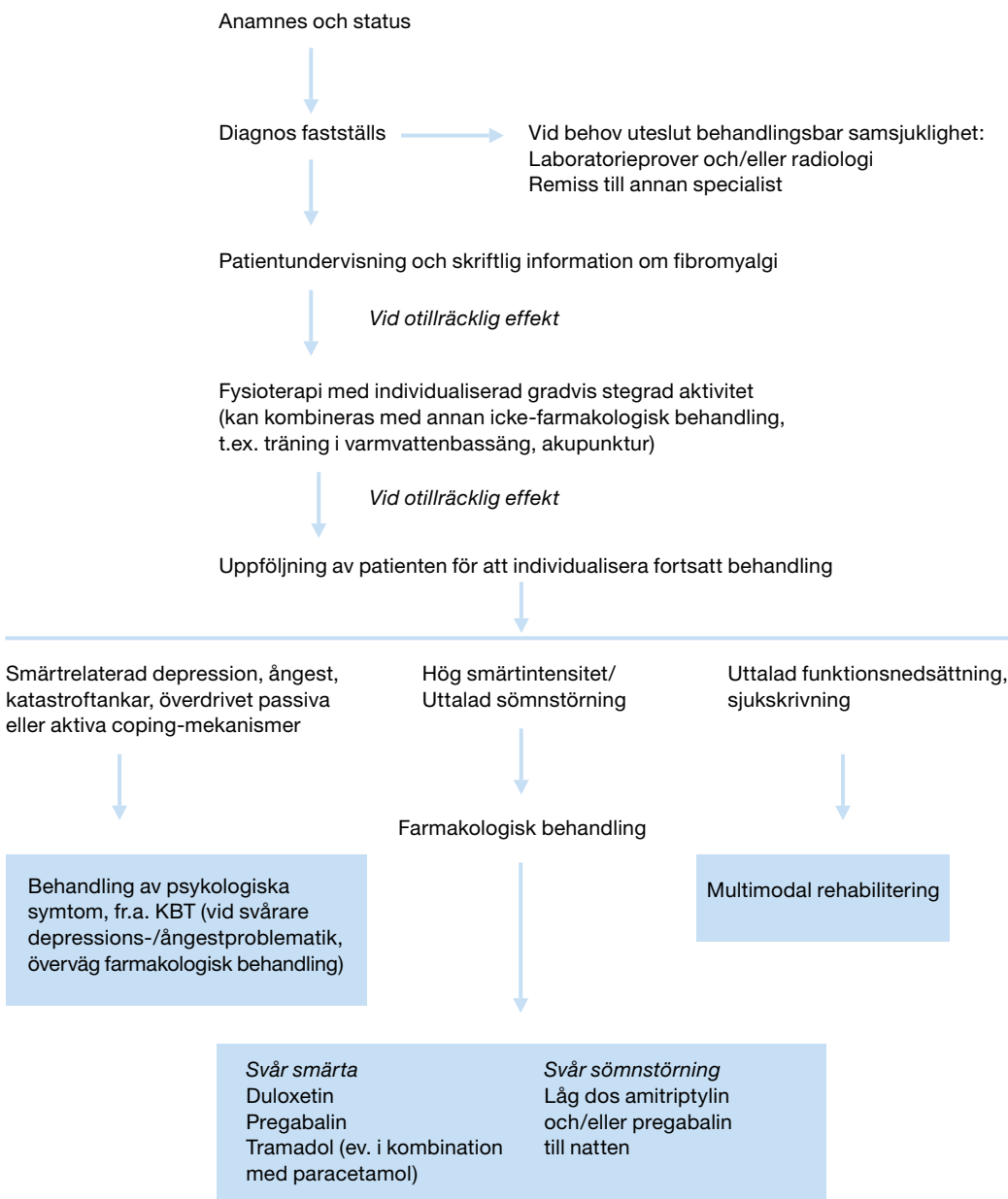
European League Against Rheumatism (EULAR) har nyligen publicerat uppdaterade behandlingsrekommendationer för fibromyalgi. Algoritmen återges i Figur 3.

Samtliga patienter ska få information om fibromyalgi och rekommendationer avseende lämpliga livsstilsförändringar i form av motion, goda sömnvanor och en balans mellan aktivitet och vila. Vid svårigheter att komma igång med träning/fysisk aktivitet på egen hand rekommenderas kontakt med fysioterapeut. Det finns stark evidens för att individuellt anpassad konditions- och styrketräning minskar smärta och ökar funktion vid fibromyalgi.

Kognitiv beteendeterapi (KBT) är indicerad för patienter med katastroftänkande, överaktiv eller överdrivet passiv *coping* och patienter med depression/ångest. Vid svårare depressions- och/eller ångestproblematik kan sedvanlig farmakologisk behandling vara indicerad. Om möjligt bör serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) föredras framför selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) (se nedan under avsnittet *Läkemedelsbehandling*).

Patienter med uttalad funktionsnedsättning och nedsatt arbetsförmåga bör erbjudas deltagande i ett multimodalt, teambaserat smärtrehabiliteringsprogram. Farmakologisk behandling bör erbjudas patienter med svår smärta eller uttalad sömnstörning.

Figur 3. Algoritm över gradvis upptrappning av fibromyalgibehandlingen enligt de nya europeiska behandlingsrekommendationerna (23,22).



Från MacFarlane GJ, et al. *EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia*. Ann Rheum Dis. 2017 Feb;76(2):318–28.

Läkemedelsbehandling

I Sverige finns inga läkemedel som är godkända för behandling av fibromyalgi. Tre läkemedel som har prövats för behandling av fibromyalgi är de två SNRI-preparaten duloxetin och milnacipran (marknadsförs ej i Sverige) samt ett antikonvulsivt läkemedel, pregabalin. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA underkände ansökan för behandling av fibromyalgi för samtliga med motiveringen att kliniskt relevant effekt ej kunde visas och att nytta-riskbalansen bedömdes vara ogynnsam. Den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA har dock godkänt dessa läkemedel för behandling av fibromyalgi i USA.

År 2017 publicerade *European League Against Rheumatism* (EULAR) uppdaterade rekommendationer för behandling av fibromyalgi, baserade på en systematisk litteratursökning med fokus på systematiska översikter inom området. En sammanfattning av dessa rekommendationer redovisas här.

Läkemedelsbehandling vid fibromyalgi liknar den vid neuropatisk smärta. De läkemedel som beskrivs här saknar indikation för fibromyalgi, men används i klinisk praxis.

Behandlingseffekterna är varierande. En minoritet av patienterna får mycket god effekt av läkemedel medan effekten hos flertalet är relativt blygsam och kortvarig, eller ingen alls. Patienten bör informeras om att behandlingen är symptomatisk. Insatta läkemedel ska alltid följas upp och vid bristande effekt ska läkemedlen sättas ut.

Vid förskrivning av läkemedel utanför godkänd indikation vilar ett särskilt ansvar på förskrivaren att noggrant informera patienten, dokumentera i journalen och att uppmärksamma och rapportera biverkningar.

Antidepressiva läkemedel

Den smärtlindrande effekten av antidepressiva läkemedel förklaras huvudsakligen av att dessa läkemedel förbättrar funktionen av nedåtgående smärthämmande system. Smärtlindringen kan inte förklaras av eventuella förbättringar av depression/ångest under behandlingstiden och ses även hos patienter som inte har några symtom på depression eller ångest vid insättning. Kort smärtduration tycks ge bättre behandlingsutfall.

Tricykliska antidepressiva läkemedel

Amitriptylin⁹ (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå A) har funnits länge. Äldre studier gjorda på små patientkohorter har visat positiv effekt på smärta, sömn och trötthet vid fibromyalgi. Läkemedlet hämmar återupptaget av serotonin och noradrenalin, men verkar även på flera receptorer, bland annat med blockad av histaminreceptorer, vilket förklarar dess sedativa effekt. Amitriptylin bör sättas in gradvis, till exempel 10 mg 2–4 timmar före sänggående och kvälldosen kan sedan gradvis ökas.

Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI)

Duloxetin⁹ (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå A) har i stora randomiserade placebokontrollerade studier uppvisat positiv effekt på smärta, sömn, funktion och livskvalitet i doserna 60–120 mg på morgonen. Effekten är oberoende av eventuell förekomst av depression/ångest och medieras inte av en eventuell förbättring av psykiska symtom. Duloxetin ges som engångsdos på morgonen för att minska risken för sömnsvårigheter, och bör sättas in gradvis med 30 mg på morgonen i en vecka innan man ökar till 60 mg.

”Då fibromyalgi är ett långvarigt smärttillstånd är det av extra stor vikt att systematiskt följa upp effekten av läkemedel”

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)

Evidensläget för den smärtlindrande effekten av SSRI-preparat vid fibromyalgi är motsägelsefullt (Rekommendationsklass IIb, evidensnivå A). SNRI är därför alltid att föredra för smärtbehandling såvida det inte föreligger kontraindikationer eller biverkningar som omöjliggör detta.

Antikonvulsiva läkemedel

Det finns evidens för att behandling med pregabalin⁹ (300–600 mg/dygn) har en positiv effekt på smärta, sömn och trötthet vid fibromyalgi oberoende av dess effekter på psykologiska parametrar (ångest) (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå A). Observera att det finns risk för beroendutveckling/missbruk vid långvarig behandling med pregabalin.

Gabapentin⁹ (1 200–2 400 mg/dygn) har liknande effekt men evidensen är sämre (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå B).

Kombinationsbehandling med SNRI och pregabalin kan provas hos patienter som är biverkningskänsliga eller behöver en liten dos pregabalin till natten för att uppnå en bättre sömn.

Analgetika

Tramadol har, ensamt eller i kombination med paracetamol, rapporterats ha en smärtlindrande och funktionshöjande effekt vid fibromyalgi (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå A). Tramadol kan vara ett lämpligt alternativ vid fibromyalgi om man behöver smärtlindring som patienten kan ta sporadiskt eller under kortare perioder. Patienten bör informeras om risken för toleransutveckling och beroende. Depotberedningarna rekommenderas vid långvarig behandling.

⁹ Användning av amitriptylin, pregabalin, duloxetin och gabapentin vid fibromyalgi sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

Behandling av sömnstörning vid fibromyalgi

I första hand rekommenderas icke-farmakologisk behandling (sömnhygien, beteendeförändring, kognitiv beteendeterapi). Amitriptylin¹⁰ 10–50 mg och/eller låg dos pregabalin (50–150 mg till natten) kan vara farmakologiska alternativ (Rekommendationsklass IIa, evidensnivå C).

Läkemedel som bör undvikas vid fibromyalgi

Få studier har gjorts avseende effekten av COX-hämmare vid fibromyalgi och de som gjorts har inte visat någon positiv effekt. Fibromyalgipatienter bör därför inte behandlas med COX-hämmare såvida det inte finns en ko-morbiditet i form av ett smärttillstånd som är känsligt för COX-hämmare (till exempel fibromyalgipatient med artrossmärta).

Det saknas behandlingsstudier avseende effekten av opioider (inklusive kodein) på smärta vid fibromyalgi. Tramadol, som har en svag opioideffekt, utgör ett undantag, sannolikt för att läkemedlet även har en serotonin- och noradrenalinåteruptagshämmande effekt. Baserat på klinisk erfarenhet och med tanke på riskerna för biverkningar, tillvänjning och missbruk avråds från att behandla smärta vid fibromyalgi med opioider, särskilt ”starka” opioider. Slutligen avråds från behandling med kortikosteroider, kapsaicin, tillväxthormon och MAO-hämmare (Rekommendationsklass III, evidensnivå C).

Behandlingsuppföljning

Eftersom fibromyalgi är ett långvarigt smärttillstånd kan behandlingstiderna potentiellt bli långa. Det är därför av extra stor vikt att systematiskt följa upp effekten av insatta läkemedel. Patienten bör informeras om att all läkemedelsbehandling vid fibromyalgi är symtomatisk och man bör ha en överenskommelse med patienten om att läkemedel som inte visat sig ha avsedd effekt kommer att sättas ut. Vid behandlingsuppföljning bör man inte enbart värdera en eventuell symtomlindring, utan också beakta om behandlingen möjliggjort en ökad funktion och livskvalitet för patienten.

Långvarig ryggsmärta

Bakgrund

Detta avsnitt omfattar smärta i halsrygg på degenerativ basis och efter trauma, smärta i bröst- och ländrygg på degenerativ basis och inkluderar även överbelastningstillstånd. För primära artriter samt diskbräck med nervpåverkan och neuropatisk smärta, se *Socialstyrelsens nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar 2012*, <http://www.socialstyrelsen.se/publikationer2012/2012-5-1> samt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation för neuropatisk smärta från 2007, iv.se/neuropatisk-smarta.

Man ska sträva efter att vara så specifik som möjligt gällande smärtgeneratorer och smärtmekanismer i den kliniska undersökningen med smärt- och funktionsanalys.

Smärtgeneratorer

- **Muskler:** Ett dysfunktionellt samspel mellan djupa/lednära/stabiliserande och ytligare/rörelseproducerande muskler kan generera muskulär smärta. Smärtande muskler kan ge lokal och/eller refererad smärta ut i arm/ben. Att smärtan strålar ut i en extremitet är således inte liktydigt med att den per automatik är av neuropatisk genes.
- **Leder och ligament:** Stelhet, överörlighet och/eller en ogynnsam rörelsefördelning kan generera lokal eller refererad smärta.
- **Nerver:** Smärta genereras av irritationstillstånd eller sjukdom/skada i nervvävnad, vilket kan ge upphov till neuropatisk smärta (till exempel radikulopati).

Funktionsanalys

Funktionsnedläggning och ogynnsamma belastningsmönster, särskilt i ytterlägen (både statiskt och dynamiskt), ter sig olika i de tre ryggsegmenten.

- **Halsrygg:** Ofta med huvudvärk, koncentrationssvårigheter, uttröttbarhet ut till exempel datorarbete och vid belastning av armar/axlar. Kan förvärras av stress.
- **Bröstrygg:** Ofta andningsrelaterat och vid upprepade lyft.
- **Ländrygg:** Provoceras ofta av stillasittande eller fysiskt tungt arbete.

I **Figur 1** på sidan 33 (Nyckelområden för utredning av långvariga smärttillstånd) visas även faktorer som kan inverka vid ryggbesvär enligt den biopsykosociala modellen.

Diagnostik

Anamnes

Följande faktorer är viktiga att skaffa sig en uppfattning om hos patienter med ryggsmärtor:

- Symtomdebut och förlopp.
- Belastningsrelaterad? Vilosmärta? Dygnsvariation?
- Lindrande/provocerande faktorer.
- Aktivitetsnivå, fysisk samt social.
- Svar på tidigare behandling.
- Patientens egen skattning av smärta och funktionspåverkan.
- Person- och omgivningsfaktorer (till exempel personliga erfarenheter, förväntningar, smärthanteringsstrategier, socialt nätverk).
- Andra sjukdomar. Sjukdomar i inre organ (hjärta, lungor, organ i buken) kan ge smärta refererad till ryggen.
- Röda flaggor – varningssignaler för allvarlig sjukdom, se **Faktaruta 3** på sidan 33.

¹⁰ Användning av amitriptylin vid sömnstörning sker utanför godkänd indikation. Se Faktaruta 1 på sidan 23.

Klinisk undersökning

Utöver en grundläggande smärtanalys bör särskilt följande parametrar undersökas hos patienter med ryggsmärtor:

- Inspektion av ryggradskurvaturen, muskulaturen samt hållningen – avvikelser.
- Bedömning av rörelseutförande (rörelsefördelning och muskulär stabilisering) och belastning i aktuella och närliggande leder.
- Rörlighetsundersökning: omfång, ytterlägessmärta?
- Palpation: *tender points* (lokal smärta vid digital palpation), triggerpunkter (ömmande punkter som vid palpation ger smärtutstrålning), muskelspänning, lokal ledsmärta, andra ömmande strukturer.
- Orienterande neurologiskt status.

Radiologisk undersökning

Använd det radiologiska utlåtandet som stöd och vägledning. Jämför de kliniska undersökningsfynden med röntgenbilderna. Korrelationen mellan radiologiska fynd och vägledande klinisk presentation är ofta osäker. Radiologiska undersökningsmetoder kan ge följande information:

- Ryggens konfiguration (slätröntgen, CT eller MRT).
- Halsryggens rörelsefördelning (slätröntgen med flexion/extension).
- Vid hög (segmentell) belastning ses ofta olika grad av diskförändringar (MRT).
- Degenerativa processer (slätröntgen, CT eller MRT).
- Nervrotspåverkan eller spinal stenosis (MRT).

Behandling

Alla åtgärder bör vila på en grundlig anamnes och klinisk undersökning. Detta bör leda fram till en förklaring, arbetshypotes och en process där patienten görs delaktig i den fortsatta behandlingen.

Läkemedelsbehandling

Syftet med läkemedelsbehandling vid ryggsmärta är att ”öppna dörren” för andra åtgärder, till exempel fysioterapi. De långsiktiga effekterna av enbart läkemedelsbehandling är mycket begränsade.

Följande principer bör beaktas vid läkemedelsbehandling av ryggsmärta:

- Det ska finnas en tydlig och avgränsad målsättning med behandlingen.
- Läkemedelsbehandlingen bör utformas utifrån aktuella smärtgeneratorer och smärtmekanismer (nociceptiv, neuropatisk eller nociplastisk smärta), se avsnittet *Läkemedelsval vid olika smärtmekanismer* under *Läkemedelsbehandling vid långvarig smärta*, sidan 35.
- COX-hämmare och/eller paracetamol väljs enligt regionala/lokala rekommendationer och får inte ges slentrianmässigt. Utvärdera alltid effekten!
- Opioider är aldrig förstahandsalternativ. Se avsnittet *Opioidbehandling vid långvarig smärta* under *Läkemedelsbehandling vid långvarig smärta*, sidan 40.

- Vid behov ges behandling av relaterade symtom eller samsjuklighet, till exempel smärttillstånd i andra lokaler eller ångest/depression.
- Muskelavslappnande läkemedel (till exempel orfenadrin, klorzoxazon) kan provas vid muskulära spänningstillstånd. Observera att detta inte innefattar bensodiazepiner!
- Hos äldre och personer med komplexa sjukdomstillstånd bör särskild hänsyn tas till polyfarmaci och hur detta påverkar interaktioner och farmakokinetik.

Andra smärtlindrande åtgärder

Icke-farmakologiska åtgärder som kan övervägas vid ryggsmärta är anpassad fysisk aktivitet (eventuellt på recept), TENS, akupunktur och rökstopp. I särskilda fall kan invasiva metoder såsom nervrots- eller facettledsblockader övervägas (diagnostiskt och/eller terapeutiskt, till exempel med radiofrekvensbehandling), eller *Spinal Cord Stimulation*, SCS (gäller främst vid neuropatisk smärta).

Fysioterapeutiska metoder

Fysioterapeutisk behandling av ryggsmärta bör ske enligt följande principer:

- Information och råd kring egna åtgärder.
- Individanpassad behandling utgående från symtompresentation, struktur- och funktionsanalys (riktade åtgärder, anpassad träning under ledning av fysioterapeut).
- Utvärdering av insatta behandlingsåtgärder genom skattning av smärta och funktion, samt återkoppling till läkare.

Psykologiska och sociala åtgärder

Följande psykologiska och sociala åtgärder kan vara indicerade:

- Åtgärder på arbetsplatsen, vid behov i samråd med företagshälsovård.
- KBT i öppenvård.
- Samverkan med Försäkringskassan/Arbetsförmedlingen.
- Kuratorsstöd

Multimodal smärtrehabilitering

Multimodal smärtrehabilitering är särskilt angelägen:

- När flera nyckelområden är involverade (**Figur 1**).
- När tillståndet kräver mer omfattande beteendeförändringar och acceptans av den uppkomna situationen.

Kirurgiska interventioner

Hos enstaka patienter med svår smärta associerad med degenerativa förändringar i hals- eller ländrygg (till exempel diskdegeneration, spinal stenosis, degenerativ skolios) bör möjligheten till kirurgisk behandling övervägas.

Långvarig postoperativ smärta (LPOS)

Definition

I litteraturen pågår en diskussion om hur långvarig postoperativ smärta (LPOS) exakt ska definieras, och nyligen föreslog Werner och Kongsgaard (3) att följande kriterier ska vara uppfyllda:

1. Smärtan har uppkommit efter kirurgi, eller har ökat i intensitet efter kirurgi.
2. Smärtan har funnits i åtminstone 3–6 månader och påverkar livskvaliteten avsevärt.
3. Smärtan har funnits hela tiden efter kirurgi eller har utvecklats efter en symtomfri period.
4. Smärtan lokaliseras till det opererade området, eller projiceras till innervationsområdet av en nerv som passerar genom det opererade området, eller är av refererad natur (gäller kirurgi i visceral eller djup somatisk vävnad).
5. Andra orsaker har uteslutits, till exempel infektion eller cancer.

Epidemiologi

Prevalensen av LPOS varierar mellan olika typer av kirurgi, men generellt uppges att 2–10 % av alla kirurgiska ingrepp resulterar i LPOS. Ingrepp med hög incidens av LPOS är till exempel amputationer (30–50 %), sternotomi (30–50 %), torakotomi (30–40 %), mastektomi (20–30 %) och ljumsk-bråckskirurgi (10 %). Nyare typer av ingrepp som till exempel *gastric bypass*, bör utvärderas inte bara med tanke på till exempel viktutveckling utan även avseende accentuerad eller nytillkommen smärta.

“Det är viktigt att tidigt fånga upp LPOS, helst redan i det subakuta skedet”

Patogenes

Vid många av de ingrepp som i hög grad associeras med LPOS löper en större nerv i operationsområdet, och det anses därför allmänt att nervskada spelar stor roll för utvecklingen av LPOS. Nervskada är en av de klassiska riskfaktorerna för LPOS; välkända riskfaktorer för LPOS listas i Faktaruta 8.

Diagnostik

Avgörande är att analysera om LPOS i det enskilda fallet är att betrakta som ett neuropatiskt smärttillstånd. Om LPOS inte bedöms vara av neuropatisk natur, förefaller det rimligt att betrakta den som en kronisk nociceptiv/inflammatorisk smärta tillsammans med med en förmodad central sensitisering, eller möjligen som ett nociplastiskt smärttillstånd.

Faktaruta 8. Riskfaktorer för långvarig postoperativ smärta.

Pre-operativa riskfaktorer

- Genetisk predisposition
- Yngre patienter (gäller vuxna)
- Kvinnligt kön
- Långvarig smärta innan ingreppet
- Upprepade kirurgiska ingrepp i det aktuella området
- Defekt endogen smärtmodulering
- Psykosocial skörhet, till exempel oro och katastrofiering

Intra-operativa riskfaktorer

- Kirurgisk teknik, nervskada

Post-operativa riskfaktorer

- Svår akut postoperativ smärta
- Radioterapi i det opererade området
- Neurotoxisk kemoterapi
- (Post-operativ infektion)

Behandling

Det är viktigt att tidigt fånga upp LPOS, helst redan i det subakuta skedet. Därför är det avgörande att det finns rutiner för uppföljning av den kirurgiska verksamheten och att patienten bereds möjlighet att träffa ansvarig operatör för uppföljning och information om ingreppet och möjliga förklaringar till den aktuella situationen.

Läkemedelsbehandling

Vid läkemedelsbehandling av LPOS bör följande principer beaktas:

- Behandlingen bör väljas utifrån en analys av möjliga smärtgeneratorer och smärtmekanismer.
- Paracetamol och/eller COX-hämmare kan provas. Se aktuellt avsnitt.
- Om smärtan bedöms vara neuropatisk – se avsnittet *Neuropatisk smärta under Läkemedelsbehandling vid långvarig smärta*, sidan 38. Det bör betonas att de flesta läkemedelsprövningar för långvarig neuropatisk smärta är utförda på icke-LPOS.
- Vid beröringsallodyni bör speciellt möjligheten att provbehandla med lidokainplåster beaktas.
- Diskussionen om opioidernas plats i smärtbehandlingen tas upp i avsnittet *Opioidbehandling vid långvarig smärta*, sidan 40. Vid långvariga smärtor efter bukkirurgi bör den negativa effekten på tarmfunktionen särskilt beaktas.
- Sekundära muskulära komponenter kan bidra till smärtan. Om det bedöms vara fallet kan orfenadrin eller klorzoxazon eventuellt provas, men inte bensodiazepiner.
- Vid långvarig neuropatisk och viss nociceptiv smärta i en extremitet efter ryggkirurgi eller annat trauma kan *Spinal Cord Stimulation*, SCS, vara aktuellt.
- Multimodal smärtrehabilitering kan övervägas.

Komplext regionalt smärtsyndrom – CRPS

Patofysiologi

CRPS är ett multifaktoriellt tillstånd, vanligen i en extremitet, där man inte kunnat fastslå en enskild underliggande patofysiologisk mekanism. I patientfall med kombinationen immobilisering, svullnad och smärta bör möjligheten till CRPS uppmärksammas. Det är viktigt att förstå att CRPS inte kan reduceras till att handla enbart om ”sympatikusdysfunktion”, då även CRPS som *inte* är sympatikusunderhållen förekommer (*sympathetically independent pain*, SIP).

Definition och diagnostik

Följande fyra kriterier ska vara uppfyllda:

1. Kontinuerlig smärta som är oproportionerligt intensiv i relation till debutorsaken (till exempel mindre trauma eller immobilisering).
 2. Minst ett *tecken* i två eller fler av följande fyra kategorier: a) sensorisk (allodyni eller hyperalgesi); b) vasomotorisk (temperatur eller hudfärg); c) sudomotorisk (förändrad svettning eller ödem); d) motorisk/trofisk (minskat rörelseomfång, motordysfunktion, eller trofiska förändringar i hud/hår/naglar).
 3. Minst ett *symtom* i åtminstone tre av de fyra kategorierna enligt punkt 2 ovan.
 4. Ingen annan diagnos förklarar symtom och tecken bättre.
- Vid CRPS typ 1, tidigare kallad sympatisk reflexdystrofi, föreligger *inte* skada av en större nervstruktur och därför betraktas CRPS typ 1 formellt inte som ett neuropatiskt smärttillstånd.

Vid CRPS typ 2, tidigare kallad kausalgi, föreligger däremot definitionsmässigt en nervskada.

Behandling

- Analys, uteslutande av andra differentialdiagnoser och förklaring av tillståndet är viktigt.
- Försiktig, graderad mobilisering i samråd med specialistklinik (inklusive arbetsterapeut/fysioterapeut). *Graded motor imagery* och spegelterapi kan leda till klinisk förbättring.
- Specifik evidens saknas för farmakologisk behandling men traditionellt har både sympatikusblockader, anti-epileptika, tricykliska antidepressiva och SNRI prövats. Opioider bör undvikas.
- Farmakologisk behandling inklusive eventuella ”sympatikusblockader” syftar till att möjliggöra ovan nämnda mobilisering.
- SCS kan provas i svåra fall.

Referenser

1. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313(24):2456–73.
2. Petzke F, Enax-Krumova EK, Häuser W. Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chronic neuropathic pain: A systematic review of randomized controlled studies. *Schmerz*. 2016 Feb;30(1):62–88.
3. Werner MU, Kongsgaard UE. Defining persistent post-surgical pain: is an update required? *Br J Anaesth*. 2014;113(1):1–4.



Samtliga behandlingsrekommendationer finns på www.lakemedelsverket.se

Deltagarlista

Expertmötesdeltagarnas jävsdeklarationer har före mötet gått igenom och godkänts av Läkemedelsverket. Jävsdeklarationerna finns tillgängliga på förfrågan till Läkemedelsverket (registrator@mpa.se).

Emmanuel Bäckryd
Universitetsöverläkare, specialist i anestesi och smärtlindring, med. dr
Smärtenheten i Linköping
Smärt- och Rehabiliteringscentrum
Universitetssjukhuset i Linköping
Region Östergötland

Ulla Caverius
Överläkare
VO Smärtrehabilitering
Barn och ungdomsmärtenheten för långvarig smärta
Skånes universitetssjukhus
221 85 Lund

Erik Eklund
Överläkare, docent
Sektionen för barnneurologi
VO Barnmedicin
Skånes universitetssjukhus, Lund
221 85 Lund

Leif Ekmark
Bitr. överläkare
Barnsmärtenheten Astrid Lindgrens Barnsjukhus
Karolinska universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm

Susan Erichsen
Specialistläkare anestesi/intensivvård, med. dr, utredare
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Anders Fasth
Professor i pediatrik immunologi, med. dr
Göteborgs universitet
Drottning Silvias barnsjukhus
Avdelningen för pediatrik
416 85 Göteborg

Torsten Gordh
Professor, överläkare
Smärtcentrum, Akademiska sjukhuset
Institutionen för kirurgiska vetenskaper
Uppsala Universitet
751 85 Uppsala

Ebba Gregory*
Medicinsk utredare, leg. apotekare, med. dr
TLV
Box 225 20
104 22 Stockholm

Ninna Gullberg
Med. dr, specialist i anestesi och intensivvård med inriktning på barnintensivvård
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Sara Holm**
Forskare, med. dr, leg. fysioterapeut, specialist i pediatrik
Centrum för forsknings- & bioetik (CRB)
Uppsala universitet
Box 564
751 22 Uppsala

Eva Kosek
Professor, överläkare
Institutionen för klinisk neurovetenskap Karolinska Institutet
Nobels väg 9
171 77 Stockholm
och
Stockholm Spine Center
Löwenströmska sjukhuset
194 89 Upplands Väsby

Helén Liljeqvist
Assistent
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Karin Lundbäck
Specialistsjuksköterska/sektionsledare
Smärtmottagning/smärtrehab
Norrlands universitetssjukhus
901 85 Umeå

Stefan Lundeberg
Överläkare, med. dr
Smärtbehandlingsenheten
Astrid Lindgrens Barnsjukhus
171 76 Stockholm

Eva-Maj Malmström
Leg. sjukgymnast, specialist ortopedi, smärta och smärt-
rehabilitering, dr med. vet, OMTII
Smärtrehabilitering
Skånes universitetssjukhus
Lasarettsgatan 13
221 85 Lund

Kia Melin
Specialistläkare psykiatri och smärtlindring, överläkare
Beroendecentrum Stockholm
Smärtteamet Syd
141 86 Stockholm Huddinge

Monica Millisdotter Krantz
Leg. sjukgymnast, specialist ortopedi och smärt-
rehabilitering, MSc, OMTII
Smärtrehabilitering
Skånes universitetssjukhus
Lasarettsgatan 13
221 85 Lund

Ola Olén**
Barnläkare, bitr. överläkare
Institutionen för klinisk forskning och utbildning, Söder-
sjukhuset (KI SÖS)
Sjukhusbacken 10
118 83 Stockholm

Gunnar L. Olsson
Överläkare, docent
Beteendemedicin, medicinsk psykologi
Smärtcentrum, ANOPIVA
Karolinska universitetssjukhuset, Solna
171 76 Stockholm

Annica Persson Rhodin
Överläkare, specialistläkare smärtmedicin och anestesi, med. dr
Smärtcentrum och beroendepsykiatri
Akademiska sjukhuset
751 85 Uppsala
och
Smärtavdelningen
Karolinska Universitetssjukhuset
141 86 Huddinge

Magnus Peterson
Leg. läkare, specialist i allmänmedicin och smärtlindring,
med. dr
Uppsala universitet/BMC
Inst. för folkhälso- och vårdvetenskap
Enheten för allmänmedicin
Box 564
752 37 Uppsala

Marcelo Rivano Fischer
Leg. psykolog, fil. dr, verksamhetschef
Smärtrehabilitering
Skånes universitetssjukhus
Lasarettsgatan 13
221 85 Lund
och
HSC, Medicinska Fakulteten
Lunds Universitet

Peter Rosenberg
Gruppchef, leg. läkare, med. dr
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Hans Sjögren
Specialistläkare i anestesi med inriktning på smärta,
utredare
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Anna Skogh Andréén
Leg. apotekare
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Lars Ståhle
Överläkare, specialistläkare klinisk farmakologi och
smärtmedicin, docent
Karolinska universitetssjukhuset
Smärtmottagningen
Huddinge
och
CLINTEC
Karolinska institutet
171 77 Stockholm



Samtliga behandlingsrekommendationer finns på www.lakemedelsverket.se

Agneta Uusijärvi
Specialistläkare
Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Huddinge
Barnmedicin 1, B57
Karolinska Universitetssjukhuset
141 86 Stockholm

Hans Westergren
Med. dr, överläkare, medicinskt ledningsansvarig
Smärtrehabilitering
Skånes universitetssjukhus
Lasarettsgatan 13
221 85 Lund

Rikard Wicksell
Docent i psykologi, leg. psykolog
Sektionen för Beteendemedicinsk Smärtbehandling,
Smärtcentrum,
Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Stockholm
och
Funktionsområdeschef Medicinsk Psykologi
Funktion Hälsoprofessioner
Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Stockholm

Ellen Vinge
Specialistläkare klinisk farmakologi, docent
Läkemedelskommittén
Landstinget i Kalmar län
Box 601
391 26 Kalmar

Kerstin Åberg
Allmänläkare
Primärvårdsrehab, Multimodala smärtrehabteamet,
Smärtrehabiliteringen Säter
och
Falu lasarett
791 82 Falun

Muzaffer Özalp
Specialist i allmänmedicin och leg. apotekare
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

*Närvarade vid mötet men har inte medverkat i framtagandet av behandlingsrekommendationen

**Närvarade ej vid mötet men har bidragit med bakgrundsdocument och i framtagandet av behandlingsrekommendationen



Samtliga behandlingsrekommendationer finns på www.lakemedelsverket.se