

# Behandling av akutte smerter under legemiddelassistert rehabilitering

Pasienter som er under legemiddelassistert rehabilitering har krav på like god smertebehandling som andre pasientgrupper. Ved behandling av akutte og postoperative smerter bør det så langt som mulig benyttes teknikker som reduserer behovet for opioider. Substitusjonsbehandling må alltid kontinuieres, eventuelt med bytte av opioid. Høyere doser enn hos andre pasienter kan være nødvendig. Gode studier innen dette feltet mangler.

Se også kunnskapsprøve på [www.tidsskriftet.no/quiz](http://www.tidsskriftet.no/quiz)

## Olav Magnus S. Fredheim

*olav.m.fredheim@ntnu.no*

Nasjonalt kompetansesenter for sammensatte lidelser

og

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

og

Klinikk for akuttmedisin

Sykehuset Telemark

3710 Skien

## Torkjell Nøstdahl

Sykehuset Telemark

## Berit Nordstrand

Rusbehandling Midt-Norge

## Tone Høivik

Haukeland universitetssykehus

## Tarjei Rynestad

## Petter C. Borchgrevink

Nasjonalt kompetansesenter for sammensatte lidelser

og

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

og

St. Olavs hospital

.....

Behandling av akutte smerter hos pasienter som behandles med opioider som ledd i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) etter opioidmisbruk kan være vanskelig for både lege og pasient. Pasienten kan ha en frykt både for sterke smerter og for abstinens. Blant leger er det mange misforståelser knyttet til behandling av smerter i denne pasientgruppen (tabell 1) (1).

Viktige forutsetninger for vellykket behandling av akutte smerter hos LAR-pasienter er en god relasjon mellom pasient og behandler og realistiske forventninger hos pasienten. Pasienten må informeres om at ingen pasienter kan forvente fravær av smerter etter kirurgi eller skader. Samtidig må man være tydelig på at planlagt behandling skal hindre abstinens, minimere smerter og forebygge redusert rusmestring. Kartlegging av postoperativ smerte gjøres vanligvis med en numerisk eller visuell skala for

smerteintensitet. Slik kartlegging vil være viktig også for LAR-pasienter, men smerteskårning kan påvirkes av angst, uro og abstinens.

## Materiale og metode

Artikkelen er basert på relevante artikler, identifisert ved ikke-systematisk søk i PubMed og selektert på grunnlag av skjønn, og på forfatternes kliniske erfaringer.

## Generelle vurderinger

Ved behandling av akutte og postoperative smerter bør man som til andre pasienter alltid bruke ikke-opioide analgetika, dvs. paracetamol og ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler, dersom dette ikke er kontraindisert. Ved moderate smerter vil disse medikamentene alene oftest gi tilstrekkelig smertelindring. Pasienter med akutt hepatitt skal ikke ha paracetamol, mens pasienter med moderat kronisk leverpåvirkning kan bruke paracetamol i vanlige terapeutiske doser. Ved behandling av postoperative smerter kan også engangsdose av steroider gi bedret smertelindring.

Ved behandling av moderate til sterke smerter vil man i hovedsak ha valget mellom behandling med opioider og regionalanestesi/infiltrasjonsanestesi. Behandling med ketamin i subanestetisk dose, for eksempel 1 mg/kg/24 timer subkutan, kan i særlige tilfeller også være aktuelt. Fra andre pasientpopulasjoner er det vist at lavdose ketamin har opioidsparende effekt med liten risiko for psykomimetiske bivirkninger (2). Ved bruk av kateter til epiduralanalgesi eller til perifere blokader kan man gi kontinuerlig infusjon eller repeterte doser med lokalanesetika. Figur 1 viser en algoritme for valg av postoperativ smertebehandling til LAR-pasienter. Dersom man velger et regime uten opioider, må man huske at pasienten likevel har behov for sin vanlige substitusjonsdose med opioider for å unngå abstinens. Dersom man må endre administrasjonsform for substitusjonsdosen, vil det i de fleste tilfeller

være nødvendig å endre dose eller bytte opioid.

Ved smertebehandling med opioider kan bruk av pumpe med en kombinasjon av kontinuerlig infusjon og bolusdoser være å foretrekke fremfor bare å gi bolusdoser. Medikamenter fra smertepumpe kan gis intravenøst eller som subkutan infusjon. Intravenøs administrasjon er mest styrbart, mens subkutan infusjon gir langsommere endringer i serumkonsentrasjonen og derfor trolig mindre rusfølelse fra bolusdosene.

Premedisinering med benzodiazepin eller opioid bør ikke gis rutinemessig til LAR-pasienter. Indikasjon for premedisinering med benzodiazepin vil være sterk angst og uro. Flere av forfatterne har erfaring med at den sedative effekten av opioider også kan nyttes til å dempe angst og uro før operasjoner. Det er uklart hvor høy terskelen for å gi slik premedisinering bør være, men flertallet av forfatterne er tilhengere av en restriktiv linje.

## Metadon

Metadon er et syntetisk opioid som hovedsakelig brukes i substitusjonsbehandling av

## Hovedbudskap

- Substitusjonsdoser med opioider gir i seg selv ikke smertelindring
- LAR-pasienter har utviklet toleranse for opioider og trenger høyere doser enn andre pasienter for akutte smerter
- Moderate til sterke smerter kan behandles ved å øke dosen av opioidet som brukes til substitusjonsbehandling, men må gis flere ganger daglig
- Ved kirurgi bør lokalanesetesi eller ledningsblokader benyttes per- og postoperativt for å redusere opioidbehovet

**Tabell 1** Vanlige oppfatninger blant helsepersonell om behandling av smerter hos pasienter i legemiddelassistert rehabilitering (LAR) (1)

| Vanlig oppfatning   | Kommentar  |
|---|--|
| LAR-pasienter som mottar opioider, får smertelindring fra disse opioidene.  | Opioider som er riktig dosert for LAR-pasienter gir ikke smertelindring. Dosen er titrert for å gi en tilstrekkelig reseptorstimulering for å unngå abstinenser. Det er ikke opioider «til overs» som kan gi smertelindring.   |
| Kombinasjonen av LAR-opioidene og opioider for smerter blir en høy dose som gir høy risiko for respirasjonsdepresjon.     | Disse pasientene har utviklet toleranse for opioider, inklusive toleranse for respirasjonsdepresjon. Dersom opioider for smerte titreres på fornuftig vis, er det ikke større fare for respirasjonsdepresjon enn hos andre pasienter med akutt smerte, selv om totaldosen er høyere. |
| Bruk av kortvirkende eller intravenøse opioider i smertebehandling kan forsterke sug etter rus og utløse et nytt misbruk. | Delvis riktig. Det er imidlertid større grunn til å tro at underbehandling av akutt smerte vil føre til at pasientene forsøker å skaffe opioider på egen hånd for å lindre smertene. Slik egenmedisinering vil trolig innebære større fare for utvikling av nytt misbruk.            |
| Pasientene manipulerer for å få ruseffekt av opioider.  | Hos pasienter med postoperative smerter eller tydelige skader, bør man stole på at smerten som rapporteres er reell. Pasienten må undersøkes og det kliniske bildet må stemme. Sterke smerter ledsages alltid av stressymptomer.   |

opioidmisbrukere, men som også benyttes i behandling av smerter ved dårlig respons av vanlige førstelinjeopioider. Metadon mikstur er mest brukt i substitusjonsbehandling, mens tabletter er mest brukt i smertebehandling. Metadon injeksjonsvæske til intravenøs bruk kan vanligvis skaffes via apotek i løpet av et par dager. Halveringstiden for metadon varierer, 7–65 timer, mens biotilgjengelighet ved oral administrasjon vanligvis er 70–80 %.

Det er særlig den lange og variable halveringstiden som gjør det vanskelig å dosere metadon. På grunn av akkumulasjon med stigende serumkonsentrasjon gjennom flere dager med stabil dosering, risikerer man overdosering etter flere dager med stabil dose. De interindividuelle variasjonene i biotilgjengelighet bidrar dessuten til at det kan være vanskelig å forutsi hva som er en likeverdig dose ved overgang fra enteral til parenteral administrasjon. Metadon mikstur gir vanligvis maksimal blodkonsentrasjon i løpet av to timer. Typisk substitusjonsdosering av metadon er 70–150 mg daglig som engangsdosering. Ved behandling av smerter er det nødvendig å dosere metadon tre ganger (2–4 ganger) i døgnet. Det er rapportert et tilfelle med behov for å gi metadon hver andre til tredje time for postoperativ smerte (9).

Dersom man i forbindelse med akutt smerte velger å øke pasientens dose med metadon betydelig, bør man vurdere å ta EKG for å vurdere økning i QTc-tid. Terskelen for å ta EKG bør være lav, men avhengig av pasientens øvrige risikofaktorer for arytmier, slik som elektrolyttforstyrrelser, hjertesykdom og medikamentinteraksjoner.

Karbamazepin, flere antibiotika og flere psykofarmaka kan føre til øking eller reduksjon av metadonkonsentrasjonen ved induksjon eller hemming av CYP-enzymene (4). Til tross for at det er rapportert vellykket bruk av metadon for gjennombruddssmerter, vil et kortvirkende opioid være å foretrekke fremfor metadon i en fase med relativt rask titrering av opioid til effekt i den umiddelbare postoperative fasen.

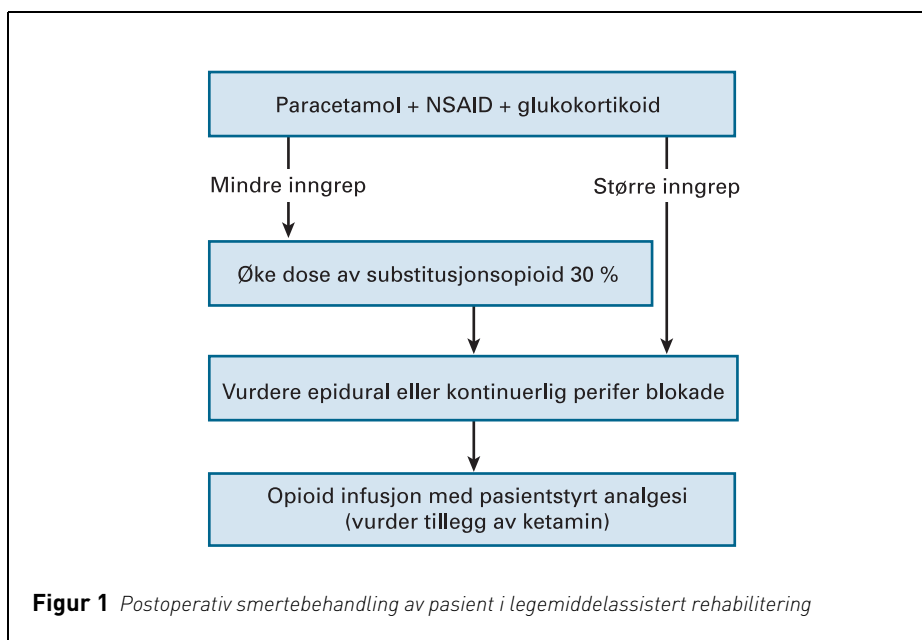
**Buprenorfin**

Buprenorfin brukes i to former hos LAR-pasienter, enten alene (Subutex) eller i kombinasjon med nalokson (Suboxone). Buprenorfin er en partiell opioidagonist/-antagonist. På grunn av fravær av fullagonisteffekt ser man en takeffekt ved høye doser. Takeffekten er godt dokumentert for subjektive opioideffekter som eufori og respirasjonsdepresjon. Det er ikke vist en tilsvarende sikker takeffekt når det gjelder smertelindrende virkning (5, 10).

Sterk reseptorbinding gjør at buprenorfin i høye doser også kan blokkere for effekt av andre opioider. Vanlig dosering av buprenorfin til LAR-pasienter er 8–24 mg daglig. Siden buprenorfin er en partiell antagonist, kan morfin og andre opioidagonister ha dårlig analgetisk effekt når slike pasienter får akutte smerter. På grunn av usikkerhet knyttet til takeffekten har man vanligvis «rotet» pasienter som behandles med buprenorfin til den rene opioidagonisten metadon forut for større kirurgiske inngrep. Dette skaper imidlertid usikkerhet og er spesielt vanske-

lig å gjennomføre ved akutte operasjoner. Enkelte steder har man valgt å bruke morfin både som substitusjonsbehandling og smertebehandling.

Et alternativ er å benytte buprenorfin som smertebehandling postoperativt. Det er publisert effekt av buprenorfin/nalokson smelte-tabletter ved behov for postoperativ smerte hos pasient som i utgangspunktet ble behandlet med 24 mg buprenorfin/6 mg nalokson daglig (3). Også ved behandling med buprenorfin 16 mg/døgn er det rapportert om effekt av morfin mot postoperative smerter etter akutt kirurgi (6). Fordi bytte mellom ulike opioider alltid innebærer risiko for underbehandling eller overdosering, vil det ofte være enklest og best å unngå å bytte opioid hos pasienter som behandles med buprenorfin. Flere av artikkelforfatterne har gode erfaringer med å behandle akutt smerte hos denne pasientgruppen med tilleggsdoser av buprenorfin. Ved akutte skader og akutt kirurgi vil det dessuten ikke være mulig å gjennomføre en planlagt konvertering til andre opioider. Man må derfor



**Figur 1** Postoperativ smertebehandling av pasient i legemiddelassistert rehabilitering

uansett ha rutiner for hvordan man behandler akutte smerter hos pasienter som ikke får byttet fra buprenorfin til et annet opioid.

### Dagkirurgi

Etter dagkirurgiske inngrep vil milde til moderate smerter som oftest kunne behandles med ikke-opioide analgetika alene, men langvarig bruk eller misbruk av opioider kan føre til økt følsomhet for smerter. Disse pasientene kan derfor ha behov for opioider etter inngrep der slike midler vanligvis ikke er påkrevd.

Ved behov for smertebehandling med opioider etter hjemreise vil det enkleste være å øke dosen av det opioidet som brukes i LAR-behandlingen. En passende doseøkning vil oftest være på 20–30%. For å oppnå en jevn serumkonsentrasjon bør tilleggsdosen deles i 2–3 doser, der den ene dosen administreres samtidig med substitusjonsdosen og den/de øvrige med 12 eller åtte timers intervall. Enkelte steder er det tradisjon for at også substitusjonsdosen deles opp i forbindelse med doseøkning på grunn av smerter. De to måtene å fordele den totale dosen på er ikke sammenliknet i kliniske studier. Regulering av dose bør gjøres i samarbeid med LAR-lege for å sikre at doseringen er trygg og effektiv. Oppfølgingskonsultasjon hos LAR-lege eller fastlege bør være avtalt så tidlig som mulig etter hjemreise.

### Større kirurgiske inngrep

Operasjonsdagen bør pasienten uansett valg av anestesiteknikk vanligvis få sin substitusjonsdose om morgenen (8). Hvis mulig, bør man benytte infiltrasjonsanestesi, perifer blokade eller epiduralanestesi for å redusere behovet for opioider. Dersom man ikke kan oppnå tilfredsstillende smertelindring med slike teknikker, behandles smertene på vanlig måte med opioider intravenøst, fortrinnsvis i en kombinasjon av kontinuerlig infusjon og bolusdoser. Disse pasientene kan ha behov for høyere doser enn andre pasienter. For eksempel er det etter keisersnitt rapportert at kvinnelige LAR-pasienter behøver 70% høyere opioiddoser enn andre pasienter postoperativt (7). Man bør snarest mulig gå over fra intravenøs til peroral administrasjon av opioidene. Selv om man ved akutte inngrep har mindre tid til planlegging av den postoperative smertebehandlingen, bør man så langt som mulig følge rådene som er angitt for elektiv kirurgi.

### Spesielt om generell anestesi

Ved innledning av generell anestesi vil man på grunn av toleranse for opioider forvente at LAR-pasienter trenger høyere dose av opioider enn andre pasienter, og at man må titrere seg frem til effekt. Vedlikehold av anestesi med opioider vil være vanskeligere på grunn av toleranse og derfor økt risiko for peroperativt stress. Særlig hos muskelrelakserte pasienter kan man anta at det også vil

være økt fare for utilsiktet våkenhet under narkose (awareness) dersom man hos disse pasientene velger en total intravenøs anestesi (TIVA). Følgelig vil en gassbasert anestesi-form vanligvis være å anbefale.

### Akutte smerter hos pasienter utenfor sykehus

Akutte smerter som ikke gir mistanke om tilstand som krever innleggelse i sykehus, bør fortrinnsvis behandles med ikke-opioide analgetika. Dersom dette ikke gir tilstrekkelig smertelindring, kan man øke døgndosen av substitusjonsopioidet med 20–30%, fordelt på 2–3 doser i døgnet. Fastlegen bør styre dette sammen med LAR-lege. Det bør inngås avtale med pasienten om når og hvordan dosen skal trappes ned til vanlig vedlikeholdsdose.

I de svært få unntakstilfellene der andre leger enn pasientens fastlege, for eksempel legevaktlege, finner indikasjon for behandling med opioider for akutte smerter, vil man ofte ikke ha mulighet for å skaffe ekstra doser av opioidet som brukes i LAR-behandlingen. Alternativet vil først og fremst være andre opioidtabletter, men opioidplaster kan være et supplement dersom man forventer at smertene vil vedvare noen dager eller uker.

I utgangspunktet kan alle formuleringer av alle opioider, også plaster, misbrukes for å oppnå rus. Det er særlig tabletter som inneholder kodein-paracetamol, morfin og oksykodon som brukes for å oppnå rus. Petidin stikkpiller kan muligvis være å anbefale istedenfor; vi er ikke kjent med uttalt misbruk av dette preparatet. Helst bør man finne en ordning der pasients tablettinntak kan observeres, men man bør være oppmerksom på at tabletter kan gulpes opp eller gjemmes unna også ved observert inntak. Ved bruk av plaster må man være oppmerksom på at det tar tid før plasteret gir effekt, slik at det kan være nødvendig med tablettbehandling i påvente av en serumkonsentrasjon som gir smertelindring.

Pasienten bør ikke få med «løse» plaster hjem. Eventuelt skifte bør foretas av samme person hver gang, fortrinnsvis fastlegen eller personale i LAR-tjenesten. Signering og datering av plasteret kan trolig gjøre det enklere å avdekke misbruk. Dersom smertebehandling med opioider startes utenfor sykehus av andre leger enn fastlegen eller LAR-lege, bør man kun forskrive eller utlevere medikamenter som rekker til neste virkedag. Ofte vil det være tilstrekkelig å gi én tablett under tilsyn og sende med pasienten 1–2 tabletter som rekker frem til neste dag. Pasienten må da ta kontakt med fastlegen eller LAR-lege for å legge en plan for varighet og nedtrapping av opioidbehandling. I de fleste tilfeller bør fastlegen eller LAR-legen øke doseringen av substitusjonsopioidet fremfor fortsatt behandling med et annet opioid i tillegg til substitusjonsopioidet.

### Samhandling mellom sykehus, fastlege og LAR-lege

Forut for elektiv kirurgi med forventede postoperative smerter som krever opioider, bør kirurg, anestesilege og LAR-lege sammen planlegge den postoperative smertebehandling. Etablering av gode lokale prosedyrer er viktig. Ved innleggelse for akutt kirurgi eller etter akutte skader bør lege ved behandlende sykehusavdeling kontakte LAR-lege for å planlegge optimal smerte- og vedlikeholdsbehandling under innleggelsen og ved utskrivning. En slik plan vil som oftest innebære at pasienten ved utreise behandles med en økt dose metadon eller buprenorfin, fordelt på 2–3 daglige doser. Hvis pasienten behandles med opioider ved utskrivningen, bør vedkommende ha time hos LAR-lege eller fastlegen 1–2 dager etter utskrivningen for videre nedtrapping og oppfølging.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

### Litteratur

- Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. *Ann Intern Med* 2006; 144: 127–34.
- Bell RF, Dahl JB, Moore RA et al. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; nr. 1: CD004603.
- Book SW, Myrick H, Malcolm R et al. Buprenorphine for postoperative pain following general surgery in a buprenorphine-maintained patient. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 979.
- Ferrari A, Cocchia CP, Bertolini A et al. Methadone – metabolism, pharmacokinetics and interactions. *Pharmacol Res* 2004; 50: 551–9.
- Johnson RE, Fudala PJ, Payne R. Buprenorphine: considerations for pain management. *J Pain Symptom Manage* 2005; 29: 297–326.
- Jones HE, Johnson RE, Milio L. Post-caesarean pain management of patients maintained on methadone or buprenorphine. *Am J Addict* 2006; 15: 258–9.
- Meyer M, Wagner K, Benvenuto A et al. Intrapartum and postpartum analgesia for women maintained on methadone during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110: 261–6.
- Peng PW, Tumber PS, Gourlay D. Review article: perioperative pain management of patients on methadone therapy. *Can J Anaesth* 2005; 52: 513–23.
- Rogers AG. Management of postoperative pain in patients on methadone maintenance. *J Pain Symptom Manage* 1989; 4: 161–2.
- Walsh SL, Preston KL, Stitzer ML et al. Clinical pharmacology of buprenorphine: ceiling effects at high doses. *Clin Pharmacol Ther* 1994; 55: 569–80.

Manuskriptet ble mottatt 15.9. 2009 og godkjent 11.2. 2010. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.