

Statusartikel

Ugeskr Læger 2020;182:V08190447

Opioider til kroniske nonmaligne smerter

Torsten Wentzer Licht¹, Nina Jeanette Bache², Claus Bredahl³, Lona Louring Christrup⁴, Asbjørn Mohr Drewes^{5, 6}, Thomas Gregersen⁷ & Lars Arendt-Nielsen⁵

1) Smerteklinikken i Grindsted, Friklinikken i Region Syddanmark, 2) Tværfagligt Smertecenter, Sjællands Universitetshospital, 3) Ortopædkirurgisk Anæstesi-afsnit, Klinik Akut, Aalborg Universitetshospital, 4) Institut for Lægemedieldesign og Farmakologi, Københavns Universitet, 5) Center for Sans- og Motorisk Interaktion, Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Aalborg Universitet, 6) Klinik Medicin og Akut, Aalborg Universitetshospital, Syd, Mech-Sense, 7) Lægerne Aabos Plads, Aalborg

Ugeskr Læger 2020;182:V08190447

HOVEDBUDSKABER

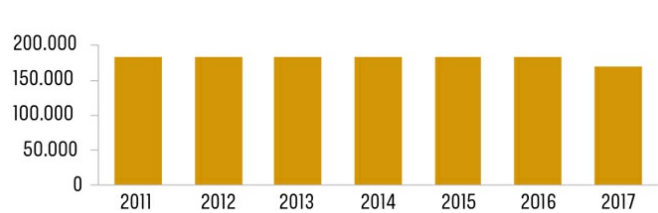
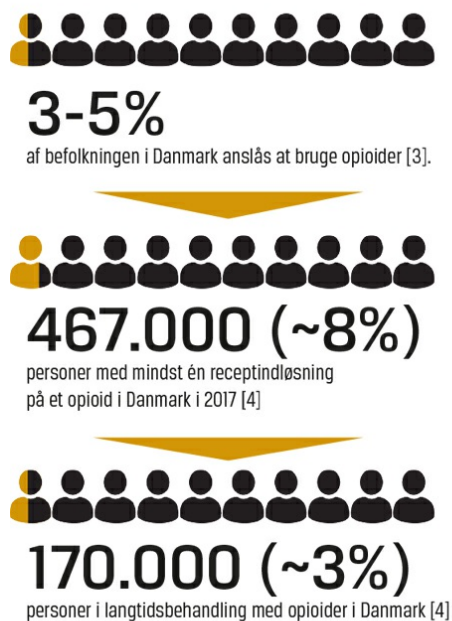
- Der har i senere år været fokus på brugen af opioider i Danmark.
- Antallet af langtidsbrugere er faldet siden 2017.
- En mere nuanceret tilgang til opioidbehandling af nonmaligne kroniske smerter, der inkluderer individualiseret behandling og et styrket tværfagligt samarbejde, er påkrævet.

I Danmark oplever omkring 25% af befolkningen over 16 år i større eller mindre grad at have kroniske eller hyppigt tilbagevendende nonmaligne smerter, hvilket indvirker negativt på både livskvalitet og funktionsevne [1, 2]. Forbruget af opioider har været faldende i Danmark i de seneste år (**Figur 1**). Dette fald skyldes ifølge Sundhedsdatastyrelsen: 1) forskellige myndighedstiltag for at reducere forbruget, 2) et større mediefokus på forbruget af opioider, særligt tramadol, og 3) Danmarks relativt højere forbrug af opioider sammenlignet med forbruget hos vores nordiske naboer [4, 7].

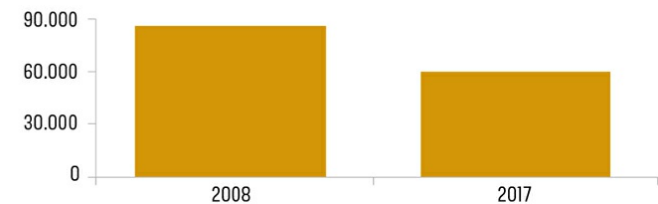
Debatten om opioidforbruget i Danmark har været karakteriseret ved: 1) Manglende fokus på det faktum at kroniske smerter ikke er én tilstand, men kan skyldes forskellige smertemekanismer, der ofte optræder samtidigt. Mens nociceptive smerter oftest er opioidfølsomme, er effekten af en opioidbehandling på neuropatiske smerter sparsomt dokumenteret [8]. For en andel af patienter med opioidfølsomme smerter kan opioider være nødvendige for at opnå tilstrækkelig smertedækning [9]. Opioider skal anvendes ansvarligt og med korrekt monitorering (lavest mulig dosis i kortest mulig tid) [10]. 2) Manglende kendskab til interindividuel diversitet hvad angår

behandlingseffekt og bivirkningsprofil i forbindelse med de enkelte behandlingstiltag [11]. 3) Manglende skelnen mellem forkert anvendelse, misbrug og narkomani. Mediedækningen af opioidforbruget er efter vores opfattelse ikke altid funderet på fakta, og der sondres f.eks. ikke mellem, om opioiderne er ordineret legalt til den person, der tager dem, eller om der er tale om illegale opioider.

FIGUR 1 / Oversigt over opioidbehandlingen i Danmark.



Antallet af patienter i opioidbehandling i over seks måneder. Fra 2011 til 2016 lå tallet på omkring 183.000 personer og i 2017 omkring 170.000 [5].



Patienter i opioidbehandling i mere end fem år. Antallet er faldet fra ca. 86.000 i 2008 til ca. 60.000 i 2017 [6].

Konsekvenserne ved den unuancerede debat om opioidforbruget i Danmark er, at retningslinjer og vejledninger for smertebehandling i de senere år efter vores erfaring er blevet fortolket forskelligt med hensyn til opioidernes plads i behandlingen af kroniske nonmaligne smerter. Dette har uretmæssigt reduceret adgangen til opioider for de undergrupper af patienter med smerter for hvem denne behandling er relevant, og patienter, som er i opioidbehandling, kommer i visse tilfælde til at fremstå som misbrugere [12]. Vi oplever nu i den kliniske hverdag i Danmark eksempler på praktiserende læger, der afviser at ordinere opioider, selv når behandlingen er påbegyndt af specialister på tværfaglige smertecentre.

I 2019 udgav Sundhedsstyrelsen en national klinisk retningslinje (NKR) for opioidbehandling af kroniske nonmaligne smerter [13] (**Table 1**) og i samarbejde med Danske Regioner en ny smerteguide [14]. I begge peges der på, at der skal tages individuelle hensyn, og at opioidbehandling kan anvendes til de undergrupper af patienter med smerter, hvor det er relevant. Dette i anerkendelsen af at nogle patientgrupper har behov for og gavn af opioidbehandling. Denne udvikling ses som et vigtigt skridt i retning mod en mere nuanceret tilgang til behandlingen af kroniske nonmaligne smerter. Det er vigtigt, at denne tilgang til

opioidbehandling formidles videre til klinisk praksis; behandling med opioider kan hos nogle patienter være den eneste mulighed for at opnå tilstrækkelig smertelindring, og disse patienter bør ikke forhandles denne behandlingsmulighed [9].

Formålet med denne artikel er at understøtte en nuanceret debat om brugen af opioider og identificere tiltag, der kan bidrage til en optimal opioidbehandling af patienter med kroniske nonmaligne smerter.

TABEL 1 / Udvalgte anbefalinger fra en national klinisk retningslinje [13] og en quick guide [15] for behandling med opioider.

Behandling	Anbefaling
Optimer nonfarmakologisk og anden farmakologisk nonopioidbehandling frem for at starte opioidbehandling hos patienter med kroniske nonmaligne smertetilstande	Stærk
Overvej afprøvning af opioider hos patienter med kroniske nonmaligne smerter når anden nonfarmakologisk og farmakologisk behandling er afprøvet	Svag

INDIVIDUALISERET BEHANDLING

Det er i dag ikke muligt at forudse, hvilke patienter der responderer godt på hvilken behandling, hverken den farmakologiske eller ikkefarmakologiske [16]. En hjørnestein i behandlingen af kroniske smerter er derfor en individualiseret tilgang. Dette gælder også behandling med opioider, hvor forskelle i optagelse, fordeling, metabolisering og udskillelse gør sig gældende og som konsekvens heraf en forskel i den individuelle dosis-respons-profil [11, 17]. Behandling med opioider kan derfor ikke bygges på en standarddosering, men skal skræddersys den enkelte patient.

Følgende proces kan hjælpe til at optimere og individualisere behandlingen med opioider: Første trin er en smerteanalyse, hvor det bl.a. vurderes, om det er relevant med adjuverende analgetika som antidepressiva og antikonvulsiva mv., og om der er tale om en opioidfølsom smerte eller ej. Dernæst vil der ofte være behov for at prøve sig frem med hyppige opfølgninger, dosisjusteringer og eventuelt opioidrotation, indtil en passende balance mellem effekt og bivirkninger er fundet.

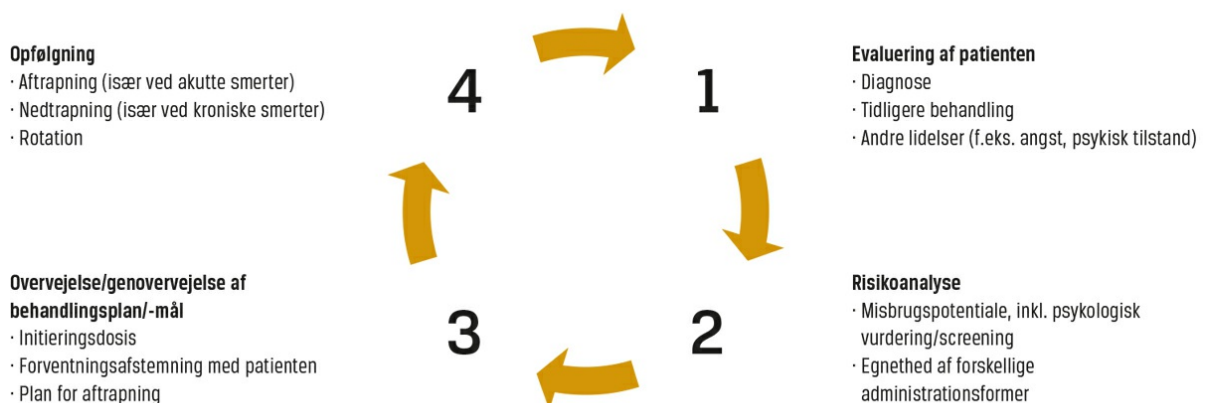
Endelig bør der følges op på behandlingen iht. NKR for opfølgning [18]. Hvis dette ikke sker, kan det føre til en forringet og utilstrækkelig behandling, herunder øget risiko for udvikling af misbrug.

Påbegyndelse af opioidbehandling

Samarbejdet mellem læge og patient er essentielt i ethvert behandlingsforløb. I den indledende patientsamtale afstemmes forventningerne, og behandlingsplanen tilpasses den individuelle patient. Her skal det, baseret på patientens samlede tilstand, overvejes, om fordelene ved en opioidbehandling opvejer ulemperne. For at opnå et succesfuldt behandlingsforløb kan forskellige behandlingskriterier og værktøjer indgå i overvejelserne. Dette omfatter vurdering af eventuelt tidligere behandling, fastlæggelse af den indledende dosis- og titreringsplan, den samlede behandlingsvarighed samt en plan med overvejelser om eventuelt præparatskift og dosisjusteringer eller aftrapning undervejs i behandlingen, hvis forventningerne ikke opfyldes (Figur 2).

Grundig patientinformation er vigtig. Ved langvarig opioidbehandling opstår der en fysisk afhængighed, hvilket ikke må tolkes som misbrug, og den fysiske afhængighed skal således skelnes fra den psykiske. Tæt monitorering og patientstøtte kan minimere dette. Det er vigtigt at undgå, at patienten føler sig stigmatiseret som misbruger.

FIGUR 2 / Fire trin til optimeret behandling af patienter med kroniske smerter i Danmark.



Behandlingsplan, opfølgning og behandlingsansvar

Det anbefales, at effektiv smertehåndtering inkluderer udvikling af en fleksibel behandlingsplan,

der optimerer funktion og livskvalitet samt minimerer risikoen for misbrug af opioider [10, 19].

Hverken intensiteten af kroniske smerter eller effekten af et givent analgetikum er konstante over tid. Behandlingsplanen bør derfor løbende tilpasses den enkelte patients situation. Ved behov kan der findes vejledning i de overordnede principper for korrekt brug af opioider i NKR mv. [13, 16, 18, 20, 21]. Det er samtidig pr. telefon eller ved elektronisk korrespondance muligt for behandlere at rette henvendelse til et tværfagligt smertecenter. Smertecentrene kan byde ind med faglig bistand eller anbefale en henvisning eller genhenvisning ved specielt komplekse problemstillinger. Med de nuværende ventetider på de tværfaglige smertecentre er henvisning/genhenvisning dog ikke altid den optimale løsning. Kommunikation mellem primær- og sekundærsektoren kan desuden forventes at blive forbedret efter implementeringen af ny vejledning om styrket opfølgingsindsats [22].

Opioidbehandling kan være initieret i forskellige sektorer f.eks. i almen praksis efter en længerevarende smerteproblematik, på hospitalet efter en operation eller på et tværfagligt smertecenter. Processen og strategierne omkring behandlingsplan og opfølgning kan derfor være forskellige. Vigtigt er det, at patienten i hele forløbet ved, hvilken behandler/klinik der på et givent tidspunkt er ansvarlig for behandlingen. Processer og strategier, herunder tydeliggørelsen af behandlingsansvaret undervejs for opfølgning af patienter, som er i behandling med opioider, belyses i NKR [18], og faglig vejledning om en styrket opfølgingsindsats i almen praksis findes i [22]. Løbende monitorering af patientens funktionsniveau og livskvalitet er vigtig. Hos patienter med svære bivirkninger kan opioidrotation være hensigtsmæssig for at opnå en bedre balance mellem effekt og bivirkninger [13, 18, 20, 21].

Når patienten er udskrevet, og behandlingen er afsluttet, har egen læge ansvaret for opfølgningen. Som nævnt tidligere oplever vi til tider, at almen praksis ikke ønsker at følge anbefalingen om opioidbehandling, som er igangsat på tværfagligt specialistniveau. Opioidbehandling kan også være påbegyndt efter en operation, hvor der erfaringsmæssigt kan være udfordringer med opfølgningen af patienten. Der mangler på nuværende tidspunkt et klinisk anvendeligt værktøj, som man med en bio-psykosocial tilgang kan bruge til monitorering af behandlingen. Et sådant værktøj ville kunne styrke behandlingen af patienter, der lider af kroniske smerter, og fremme den individuelle tilgang.

Nedtrapning/udtrapning

Der bør i alle opioidbehandlingsplaner indgå overvejelser om den forventede varighed af behandlingen, hvilket bør følges op af planer om nedtrapning/udtrapning eller fastlæggelse af en ny tidshorisont for disse planer [13]. Vanskeligheder i forbindelse med nedtrapning/udtrapning varierer lige så meget som f.eks. smerternes opioidfølsomhed, patienternes farmakokinetiske respons på opioider eller den kendsgerning, at ikke alle har abstinenser eller problemer med psykisk afhængighed, når de trapper ned/ud. Vejledningen fra Institut for Rationel Farmakoterapi, der beskriver opioidnedtrapning, kan med fordel bruges [20].

Ved behandling af akutte smerter er planlægning af nedtrapning og efterfølgende udtrapning i de fleste tilfælde uproblematisk. Ud- og nedtrapning er mere kompliceret, når det drejer sig om patienter med kroniske smerter, idet der oveni abstinenssymptomerne kan opstå perioder med smerteforværring, samtidig med at udfordringer med psykisk afhængighed skal tages i betragtning. Det er essentielt, at patienten er motiveret for en ned- eller udtrapning, og at processen er baseret på et tillidsforhold mellem patienten og behandleren [20].

Problematisk brug

Klinisk erfaring viser, at behandlingsforløbet hos nogle patienter med kroniske smerter kan være kompliceret pga. komorbiditet [5, 23-25].

I den individuelle vurdering kan man vha. en risikoanalyse klarlægge, om patienten har psykisk sygdom i anamnesen, f.eks. lider af angst eller har haft tidligere misbrug af alkohol eller benzodiazepiner.

Hvis der er komplicerende årsager, vil det kræve en højere grad af monitorering og interaktion med patienten. Der skal opstilles klare kriterier og aftaler for behandlingsmål, og hvis disse ikke nås, kan det være nødvendigt at inddrage et tværfagligt smertecenter. Ethvert opioid bør ordineres i den lavest effektive dosis i kortest mulig tid for opnåelse af tilstrækkelig smertekontrol [10]. Generelt bør anvendelse af opioider med hurtigtindsættende effekt og kort virkningsvarighed, jf. NKR, undgås til behandling af patienter med kroniske smerter [13]. Internationalt er der ikke enighed herom, idet der sættes spørgsmålstejn ved evidensen for denne anbefaling [26, 27].

FREMTIDSPERSPEKTIVER FOR OPIOIDBEHANDLING

Smertebehandling er mangfoldig, og behandling med opioider kan være kompliceret, hvorfor de skal udskrives ansvarligt og med behørig forsigtighed. Derfor er det vigtigt, at behandlingen varetages af kompetent personale, der kan sikre et optimalt behandlingsforløb. På nuværende tidspunkt er smertebehandling ikke en væsentlig del af de sundhedsfaglige grunduddannelser, og det begrænser vidensniveauet hos ikkespecialister. Da det pga. kapacitet samtidig er urealistisk, at samtlige patienter med smerter i opioidbehandling kan blive behandlet på et af landets tværfaglige smertecentre, bør indsatsen for øget samarbejde og opfølgning mellem hospital og praktiserende læge prioriteres. En anden mulighed kunne være at støtte behandlingen i almen praksis med særligt uddannet sundhedspersonale i form af specialiserede smertesyggeplejersker og/eller særligt uddannede alment praktiserende læger. F.eks. har opfølgende sygeplejebesøg efter endt behandling på tværfagligt smertecenter vist sig at have en positiv effekt på bl.a. sundhedsrelateret livskvalitet [28]. Vha. et tilsvarende kommunalt setup kunne man hjælpe patienter med kroniske smerter både i overgangen mellem sektorer (f.eks. ved opfølgning efter operation) og ved at have koordinatore for en tværfaglig indsats i almen praksis, når smerterne for første gang begynder at få kronisk karakter.

KONKLUSION

Behandlingen med opioider bør tage afsæt i den individuelle patient og bør håndteres med nøje opmærksomhed på de kendte risici. Vi foreslår, at alle patienter med kroniske smerter vurderes og behandles som illustreret i Figur 2. Det er vigtigt, at denne proces gentages så ofte, som det er nødvendigt, og at der dermed sikres en optimeret behandling og en balanceret tilgang med den bedst mulige patientoplevelse til følge.

KORRESPONDANCE: *Torsten Wentzer Licht*. E-mail: Torsten.Wentzer.Licht@rsyd.dk

ANTAGET: 12. maj 2020

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 6. juli 2020

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSER: *Christina Johnson* og *Michael Bachmann* (Copentown Healthcare Consultants) supportedede processen omkring tilblivelsen af manuskriptet. Deres honorar blev betalt af Grünenthal.

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk

SUMMARY

Opioids for chronic non-malignant pain

English summary title

Torsten Wentzer Licht, Nina Jeanette Bache, Claus Bredahl, Lona Lourcing Christrup, Asbjørn Mohr Drewes, Thomas Gregersen & Lars Arendt-Nielsen

Ugeskr Læger 2020;182:V08190447

In recent years, the use of opioids in Denmark has been under scrutiny due to various government measures to reduce consumption, greater media focus and Denmark's relatively larger consumption of opioids compared with the Nordic neighbours. Consequently, opioid prescriptions in Denmark have declined since 2017. A more nuanced approach to opioid treatment for non-malignant chronic pain, which includes individualised treatment as well as enhanced interdisciplinary collaboration, is required as argued in this review.

LITTERATUR

1. Kurita GP, Sjøgren P, Juel K et al. The burden of chronic pain: a cross-sectional survey focussing on diseases, immigration, and opioid use. *Pain* 2012;153:2332–8.
2. Ørtenblad L, Valentin GF, Carstensen K et al. Smerter – en MTV om muligheder for tidlig målrettet indsats til smertepatienter. Aarhus: Region Midtjylland, CFK · Folkesundhed og Kvalitetsudvikling, 2014.
3. Kortlægning af opioidforbruget i Danmark med fokus på patienter med kroniske non-maligne smerter, Sundhedsstyrelsen. <https://www.sst.dk/da/Feeds/~media/69913B827BAA4850A9A70E0CF76CB305.ashx> (17. apr 2020).

4. Medicinforbrug – indblik. Færre langtidsbrugere af opioider i 2017. Sundhedsdatastyrelsen, 2018.
5. Davis JA, Robinson RL, Le TK et al. Incidence and impact of pain conditions and comorbid illnesses. *J Pain Res* 2011;4:331-45.
6. Færre personer har et langtidsforbrug af opioider. Sundhedsstyrelsen, 2018. <https://www.sst.dk/da/nyheder/2018/faerre-personer-har-et-langtidsforbrug-af-opioider> (9. dec 2019).
7. Færre personer har et langtidsforbrug af opioider. Sundhedsstyrelsen, 2019. <https://www.sst.dk/da/nyheder/2018/faerre-personer-har-et-langtidsforbrug-af-opioider> (17. apr 2020).
8. Morlion, B. Pharmacotherapy of low back pain: targeting nociceptive and neuropathic pain components. *Curr Med Res Opin* 2011;27:11-33.
9. Pressemeddelelse: en udtalelse vedrørende brug af opioider (smertestillende morfinlignende stoffer). The International Association for the Study of Pain, 2018. www.smertedanmark.dk/wp-content/uploads/2018/04/Pressemeddelelse-fra-SmDK_til_-IASP_Statement_final_21.02.18-pdf.pdf (9. dec 2019).
10. Pain management best practices inter-agency task force report: updates, gaps, inconsistencies, and recommendations. U.S. Department of Health and Human Services, 2019. <https://www.hhs.gov/ash/advisory-committees/pain/reports/index.html> (9. maj 2019).
11. Drewes AM, Jensen RD, Nielsen LM et al. Differences between opioids: pharmacological, experimental, clinical and economical perspectives. *Br J Clin Pharmacol* 2013;75:60-78.
12. Scholten W, Henningfield JE. Negative outcomes of unbalanced opioid policy supported by clinicians, politicians, and the media. *J Pain Palliat Care Pharmacother* 2016;30:4-12.
13. Opioidbehandling af kroniske non-maligne smerter. Sundhedsstyrelsen, 2019. www.sst.dk/da/udgivelser/2018/nkr-opioidbehandling-af-kroniske-non-maligne-smerter (17. dec 2018).
14. Smerteguide. Sundhedsstyrelsen, Rationel farmakoterapi, 2019. www.sst.dk/smerteguide (20. sep 2019).
15. National Klinisk Retningslinje for Opioidbehandling af Kroniske Non-Maligne Smerter. Quick guide. Sundhedsstyrelsen, 2018. www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2018/NKR-opioid/301440-Quick-Guide-NKR-opioidbehandling.ashx?la=da&hash=5CFC2E187940D9BD4D1AAD4780045E8BBBB0C701 (17. apr 2020).
16. Brug af opioider ved kroniske nociceptive, ikke-maligne smerter. Sundhedsstyrelsen, Rationel farmakoterapi, 2018. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2018/rationel-farmakoterapi-3-2018/brug-af-opioider-ved-kroniske-nociceptive,-ikke-maligne-smerter> (9. dec 2019).
17. Smith HS. Variations in opioid responsiveness. *Pain Physician* 2008;11:237-48.
18. Systematisk opfølgning af patienter i behandling med opioider for non-maligne smerter. Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin, 2019. www.dasaim.dk/wp-content/uploads/2019/06/NKR-Systematisk-opf%C3%B8lgning-af-ptt-i-behandling-med-opioider-for-non_maligne-smerter-juni19.pdf (17. apr 2020).
19. Gedeon C, Sandell M, Birkemose I et al. Standards for opioid use disorder care: an assessment of Nordic approaches. *Nordic Studies Alcohol Drugs* 2019;36:286-98.
20. Aftrapning af opioider. Sundhedsstyrelsen, Rationel Farmakoterapi, 2019;1. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/rationel-farmakoterapi-1-2019/aftrapning-af-opioider> (9. dec 2019).
21. O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM et al. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain* 2017;21:3-19.
22. Faglig vejledning vedr. styrket opfølgningsindsats i almen praksis. Danske Regioner, 2019. <https://www.medcom.dk/media/10008/faglig-vejledning-om-styrket-opfoelgningsindsats.pdf> (17. apr

2020).

23. Leonardi C, Vellucci R, Mammucari M et al. Opioid risk addiction in the management of chronic pain in primary care: the addition risk questionnaire. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19 4898-905.
24. Dahan A, van Velzen M, Niesters M. Comorbidities and the complexities of chronic pain. *Anesthesiology* 2014;121:675-7.
25. Manchikanti L, Boswell MV, Hirsch JA. Lessons learned in the abuse of pain-relief medication: a focus on healthcare costs. *Expert Rev Neurother* 2013;13:527-543.
26. Sloan, P. Update on extended-release opioids in pain management. *Expert Opin Drug Deliv* 2014;11:155-8.
27. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC Guideline for prescribing opioids for chronic pain – United States, 2016. *JAMA* 2016;315:1624-45.
28. Opfølgende sygeplejebesøg efter afsluttet behandling i tværfagligt smertecenter – en medicinsk teknologivurdering. Sundhedsstyrelsen, Enhed for Medicinsk Teknologivurdering, 2007.