



RETNINGSLINJER FOR SMERTELINDRING



**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

2009



Forsidefoto: Colourbox



Innholdsfortegnelse

Forord	5
Innledning.....	6
Utrekning	7
Behandling – generelt	7
Medikamenter til smertebehandling.....	8
Invasiv smertebehandling.....	13
Akutt smerte	14
Analgetika til gravide og ammende.....	15
Smerte ved inflammatorisk revmatisk sykdom og artrose	20
Andre kroniske muskel- og skjelettsmerter	20
Smerter ved langtkommet uhelbredelig sykdom.....	25
Nevropatisk smerte.....	27
Søvn og smerte.....	29
Barn og smerte	30
Smerte hos eldre	32
Smerte hos rusmiddelmisbrukere.....	33
Organisering av smertebehandling	34
Kompetanse	36
Litteratur/Referanser	40

1. Forord

Arbeidsgruppen som ble nedsatt:

- Rae Frances Bell, leder av gruppen, Norsk anestesilogisk forening
- Trine Bjørner, Norsk forening for allmennmedisin
- Karin Øien Forseth, Norsk revmatologisk forening
- Thore Henrichsen, Norsk barnelegeforening
- Ellen Jorum, Norsk nevrologisk forening
- Jens Munch-Ellingsen, Norsk nevrokirurgisk forening
- Jan Henrik Rosland, Norsk forening for palliativ medisin
- Peer H. Staff, Norsk forening for fysikalsk medisin
- Bjarne Stubhaug, Norsk psykiatrisk forening
- Rune Svensen, Norsk kirurgisk forening

Jannicke Mellin-Olsen, sekretær for gruppen.

I tillegg har følgende bidratt vesentlig:

- Harald Breivik, Professor i anesthesiologi, UiO, leder Norsk Smerteforening
- Unni Kirste, Norsk gynekologisk forening (Fødselsanalgesi), seksjonsoverlege Haukeland Universitetssykehus
- Gunnvald Kvarstein, seksjonsoverlege Rikshospitalet (Invasiv smerte)
- Hedvig Nordeng, førsteamanuensis Farmasøytisk institutt, UiO & Divisjon Psykisk helse, Folkehelse (Analgetika til gravide og ammende)
- Helge Waal, professor i psykiatri, UiO (Smerte hos rusmiddelmissbrukere)

Endelig mandat for arbeidet ble vedtatt av sentralstyret 18.01.07:

Sentralstyret hadde mottatt forslag om å opprette en arbeidsgruppe for revisjon av Legeforeningens Retningslinjer for smertebehandling i Norge. Retningslinjene ble vedtatt i sentralstyret 28.10.2003, og i forordet foreslo den daværende arbeidsgruppen revisjon hvert fjerde år. Problemstillingen berører dessuten legers forskrivningspraksis av vanedannende medikamenter. Sekretariatet foreslo derfor at det den reviderte utgaven også skulle omfatte retningslinjer for forskrivning av vanedannende medikamenter.

Vedtak:

Sentralstyret oppnevner en arbeidsgruppe med representanter for foreningsleddene som var representert i arbeidsgruppen som laget Retningslinjer for smertebehandling i Norge, for revisjon av disse. Arbeidsgruppen gis følgende mandat:

- Revidere Retningslinjer for smertebehandling i Norge og tillegge dokumentet egne avsnitt om revmatologiske, inkludert degenerative lidelser og kirurgisk smertebehandling

- Inkludere i retningslinjene forskrivning av vanedannende medikamenter ved smertebehandling.

Arbeidsform:

Gruppen har hatt fem fysiske møter i tillegg til e-postkontakt. Den har hentet inn ekstra innspill fra andre eksperter. Det har ikke vært vanskelig å bli enige om formuleringene. Retningslinjene er ikke ment å beskrive situasjonen i dag, men å definere det Legeforeningen mener bør være tilbudet til smertepasientene for at de skal få riktig behandling. Derfor har dokumentet preg av å være en standard i kapittel 17 og 18, for øvrig som retningslinjer. Det er ikke meningen å utarbeide en komplett lærebok, men å peke på viktige forhold som er nyttige å kjenne til for leger og annet helsepersonell, forvaltning og politikere.

Der det foreligger evidensnivå 1 (i henhold til "Bandolier"¹, se også vedlegg 1) for referansene, har vi angitt det. Det er ikke utarbeidet eget avsnitt med tittel "kirurgisk smertebehandling", men temaet er dekket under kapitler som omhandler invasiv smertebehandling, postoperativ smertebehandling, nakke- og ryggsmarter og smerte i palliativ medisin.

Revisjon:

Retningslinjene skal revideres hvert fjerde år.

2. Innledning

Definisjon

”Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følge av faktisk eller potensiell vevsødeleggelse. Smerte er alltid subjektiv.” (International Association for the Study of Pain – IASP.)²

Smerte er et biopsykososiokulturelt fenomen. Smertens intensitet står ikke i direkte forhold til patologien som ligger bak³. Smerte må utredes grundig medisinsk. I tillegg må man kartlegge psykososiale og kulturelle faktorer som kan forsterke smerteopplevelsen eller bidra til at en smertetilstand blir kronisk.

Hensikten med retningslinjer

Målet for smertebehandling er å lindre smerten og bedre pasientens livskvalitet. Gode retningslinjer skal sikre pasienten adekvat diagnostikk og behandling, uavhengig av geografi og ressursfaktorer.

Omfang av smerteproblem

Smerter er den vanligste årsaken til at pasienter oppsøker helsevesenet.^{4 5 6 7 8 9 10}. Nesten 50 % av voksne personer som oppsøker lege, gjør det pga. smerter. Hele 40 % har hatt smerter i mer enn tre måneder, og 85 % av dem har muskel/skjelettsmerter.

- Ca. 20 % av den voksne befolkningen i Europa, inkl. de nordiske landene, har smerte som har vart mer enn 6 måneder, og har ført til^{9 10}:
 - » Betydelig lidelse
 - » Redusert arbeidsevne
 - » Dårligere sosiale funksjoner
 - » Dårligere livskvalitet
- Ca. 10 % har behov for intensivt og spesialisert behandling.
- Ca 25 % av kreftpasienter har invalidiserende smerter.
- Opptil 90 % av kreftpasientene har smerteplager i terminalstadiet.
- Flere alvorlige smertetilstander er under- eller feildiagnostiserte.
- En rekke smerter, f.eks. nevropatisk smerte, krever særskilt behandling, og må identifiseres.

Samfunnsøkonomi og ressurser

I 2007 brukte den norske staten 51,7 milliarder kroner i uføretrygd, mens 28 milliarder kroner ble utbetalt i sykepenges (Kilde: Trygdemedisinsk institutt, personlig meddelelse 14.2.2008).

I Sverige ble det gjort en 12 års oppfølging som viste statistisk signifikant økt risiko for død blant de som i initialt hadde rapportert kroniske smerter¹¹. Den beskrevne økte mortalitet var spesielt relatert til cancer. Røyking, livsstilsfaktorer og generelt stress er diskutert som mulige forklaringer¹². Det er sprikende funn, og det gjenstår å se hva eventuelt nye oppfølgingsundersøkelser vil vise.

Kroniske smerter medfører dårligere livskvalitet og kan være invalidiserende. Pasienter med problematisk smerte er fortsatt lavt prioritert i det norske helsevesenet, til tross for at de er storforbrukere av helsetjenester.

Ikke godt nok behandlet smerte betyr store kostnader for samfunnet. I en doktorgrads-avhandling fra København er det godt dokumentert at samfunnsøkonomisk er det svært ”lønnsomt” å behandle kroniske smertepasienter i en tverrfaglig smerteklinikk^{13 14}.

I dag varierer smertepoliklinikk-tilbudet regionalt i Norge. Fortsatt er det ikke tverrfaglig smerteklinikk ved alle norske universitetssykehus. Man må sette inn tiltak for å tilby en lett tilgjengelig spesialisthelsetjeneste med lav terskel for kontakt. Dette bør skje bl.a. ved utvidet tilbud om undervisning og rådgivning fra smerteklinikkene. For øvrig trenger pasienter med langvarige, sammensatte smertetilstander et (langvarig) lokalt behandlingstilbud. Tiltak for å etablere tverrfaglig samarbeid i førstelinjetjenesten er verdifulle. Undervisning og hospitering er to slike virkemidler. Det er en forutsetning at sykehusene oppgraderer virksomheten for å gi et godt tilbud til pasientene.

3. Utredning

Pasienten må utredes grundig for at man skal forstå hele bildet av smerteopplevelsen (et sammensatt biopsykososiokulturelt fenomen) og behandle smertene riktig. Primært skjer dette ved en grundig klinisk undersøkelse av allmennlege eller egnet spesialist. For kroniske smertetilstander er det også viktig å kartlegge tilleggsfaktorer som kan forsterke/ opprettholde smertetilstanden, herunder kosthold, søvn og fysisk aktivitet. I tillegg kartlegges psykososiale faktorer som nevnt under. Smertevurderingsskjemaet fra Norsk smerteforening (NOSFmiss) kan lastes ned fra www.norsksmerteforening.no.

Generelt om klassifisering av smerter

- Nosiseptiv smerte oppstår ved at smertereseptorer (nosiseptorer) aktiveres i forbindelse med vevsskade. Nosiseptorer finnes i de aller fleste vev, f.eks. hud, muskulatur, viscera. Unntaket er hjernevev. Utredning av nosiseptiv smerte skjer hos allmennlegen og ulike spesialister. Smerte som går ut fra muskulatur og viscera, kan også refereres til hud og gi sensoriske endringer der.
- Nevropatisk smerte (se kap.12).
- Noen smertetilstander er vanskelige å klassifisere. Grenseoppgangen mellom nosiseptiv og nevropatisk smerte kan mange ganger være vanskelig (se kap. 10).
- Smerteplager som del av kompleks sykdomsattferd. Følgende faktorer bør kartlegges:
 - » Graden av psykofysiologisk/sentral sensibilisering, bl.a. etter tidligere psykiske og fysiske traumer, evt. som del av annen somatisk sykdom.
 - » Pasientens subjektive sykdomsforståelse, med sikte på å avklare kunnskap og tolkninger om egen sykdom, samt forståelse for egen påvirkning av tilstanden.
 - » I tillegg må psykopatologi evalueres som del av og årsak til smerteplager:
 - Psykiatrisk lidelse kan i seg selv gi smerte som symptom, gjerne eneste symptom (ved maskert depresjon), og vil oftest forverre enhver smertetilstand av andre årsaker.
 - Angst og depresjon kan forsterke smerteopplevelsen.
 - Dramatiserende personlighetstrekk som kan forsterke subjektiv smerteopplevelse og sekundære symptomer som smerterelatert angst, depresjon og andre somatiske plager.

For utredning av spesifikke smertetilstander, se de enkelte kapitlene.

4. Behandling - generelt

Pasienter har krav på adekvat vurdering og behandling av smerter, jfr. JCAHO-krav¹⁵. Det innebærer:

- Tidlig vurdering og regelmessig revurdering av smerte.
- Kausal behandling der det er mulig.
- Helsepersonell må ha tilstrekkelig kompetanse innen smerte og smertebehandling.
- Pasienter og pårørende skal informeres om mulige begrensninger og bivirkninger av smertebehandling, og være innforstått med egen rolle i forhold til smertene.
- Smerte som symptom fører ofte til at pasienten blir svært engstelig for alvorlig sykdom. Derfor er rett smertediagnose behandling i seg selv, i tillegg til at det gir grunnlag for videre behandling.
- Smertebehandling skal være multimodal og evidensbasert der det er mulig.
- Vurdering og behandling av smerte skal journalføres.
- Legen som er ansvarlig for smertebehandlingen, kan delegerer oppgaver, f.eks. drift av smertepumper, til annet helsepersonell etter adekvat opplæring og oppfølging¹⁶.

Oversikt over behandlingsmetoder for voksne (se kapittel 14 for barn)

- Kausal behandling, avhengig av grunnlidelse.
- Medikamenter (se kapittel 5).
- Ikke-medikamentelle tiltak:
 - » Fysioterapi, spesielt funksjonstrening (lære bevegelsesteknikker), fysisk aktivitet, psykomotorisk fysioterapi, treningslære/kunnskap og trening i varmt bassengvann.
 - » Stimuleringsteknikker, som triggerpunktbehandling, transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) og akupunktur
 - » Psykoterapeutiske teknikker, spesielt kognitiv atferdsterapeutisk tilnærming (evidensnivå 1)^{17 18}
 - » Avspenning (evidensnivå 1)¹⁸
 - » Hypnose og selvhypnose¹⁹
 - » Mestringsgruppe
 - » Psykiatrisk behandling hvis annen psykopatologi
- Invasive tiltak/blokader (se kapittel 6):
 - » Nerveblokader
 - » Radiofrekvensdenervering
 - » SCS ("spinal cord stimulation" – ryggmargsstimulering)
 - » Andre nevrokirurgiske behandlingstiltak

Mange av prosedyrene nevnt over er i omfattende bruk uten at det foreligger god vitenskapelig dokumentasjon på effekten. Flere av prosedyrene er beheftet med komplikasjoner, og de er til dels kostbare.

Særlig når det gjelder kroniske smertetilstander, bør behandlingen inkludere tiltak som fremmer generell god helse hos pasienten. God søvnhygiene, sunt kosthold, regelmessig mosjon og røykeslutt er aktuelle helsefremmende tiltak.

5. Medikamenter til smertebehandling

Se Blåreseptforskriften²⁰ om medikamenter til smertebehandling. Fra 1.1.2008 kan slike medikamenter skrives på blå resept etter

- sykdomspunkt 46 for kroniske sterke smerter med betydelig redusert livskvalitet og funksjonsevne,
- sykdomspunkt 47 for palliativ behandling i livets slutfase.

Nedenunder presenteres grupper av ulike medikamenter som brukes i smertebehandling. Hensikten er ikke å gi en detaljert farmakologisk oversikt over alle medikamenter, men å nevne enkelte punkter som leger bør være klar over.

Ofte er det gunstig å kombinere analgetika som virker via ulike mekanismer. Bivirkningene reduseres. Veldokumenterte kombinasjoner er paracetamol eller NSAIDs i kombinasjon med opioider.

- Ikke-opioide analgetika
 - » Paracetamol
 - » NSAIDs, koksiber
 - » (Karisoprodol: anbefales ikke, avregistreres 2008)
- Opioider
 - » Svakere
 - » Sterkere
- Ko-analgetika
 - » Antidepressiva
 - » Antiepileptika
 - » Andre

Ikke-opioide analgetika

Paracetamol har antiinflammatorisk effekt (akutt smerte: evidensnivå 1)²¹ og må gis i høye nok doser. Lite CNS-bivirkninger, men har takeffekt. Ved rektal administrasjon absorberes bare 50 – 70 %, og medikamentet har effekt først etter 40 minutter.

Forsiktighetsregler: Levertoksisk i høye doser over tid eller ved overdosering. Langvarig høydose behandling kan gi nefropati.

Antiflogistika – NSAIDs virker ved akutt smerte (evidensnivå 1)²² og ved smerter ved kreft (evidensnivå 1)²³. Lite CNS-bivirkninger, men har takeffekt.

Forsiktighetsregler: Obs. gastrointestinale bivirkninger. Gastritt og ulcus ventriculi opptrer hos 20 % av kroniske NSAID-brukere, og dyspepsi-plager på forhånd har ingen prediktiv verdi for å vurdere blødningsrisiko. Vær forsiktig hos astmatikere og ved antikoagulasjons-behandling. Ved samtidig bruk av NSAID og diuretika kan NSAIDs hemme diuretikaeffekten, og dette kan manifestere seg klinisk ved ”terapieresistent” hjertesvikt, redusert blodtrykkssenkende effekt og ødemer. Kombinert med ACE-hemmer kan NSAIDs utløse nyresvikt.

Antiflogistika - selektive COX-2-hemmere: De fleste uspesifikke NSAIDs hemmer både COX-1 og COX-2. NSAIDs med varierende grad av spesifikk COX-2 hemming er utviklet de senere år. Selektive COX-2-hemmere er like effektive som ikke-selektive NSAIDs og har de samme nyrebivirkningene, men mindre gastrointestinale bivirkninger. Selektive COX-2-hemmere gir imidlertid økt risiko for kardiovaskulære hendelser sammenlignet med tradisjonelle NSAIDs. Vær forsiktig hos pasienter med vesentlige risikofaktorer for kardiovaskulære hendelser (f.eks. hypertensjon, hyperlipidemi, diabetes mellitus, røyking).

Paracetamol og NSAIDs i adekvate doser kan evt. kombineres. Generelt bør NSAIDs ikke brukes regelmessig over lengre tid pga. fare for bivirkninger. Evt. bruk ulcusprofylakse i form av protonpumpheemmere.

NB. Hyppig eller langvarig behandling av spenningshodepine bør unngås pga. fare for kronisk daglig hodepine (legemiddelhodepine)!

Karisoprodol (Somadril[®]) er et uspesifikt sedativt middel som ble avregistrert i mai 2008. Middelet har betydelig misbrukspotensial, og det anbefales ikke brukt i smertebehandling. Pasienter som av ulike grunner står fast på dette preparatet, bør gjennomgå kontrollert nedtrapping og seponering.

Opioider analgetika inndeles vanligvis i:

a. Svakere opioider:

Kodein: Anslagsvis 7 - 10 % av befolkningen har redusert evne til å omdanne kodein til morfin, og dermed manglende smertelindrende effekt av kodein²⁴. Kodein metaboliseres til morfin via CYP2D6. Legemidler som hemmer dette enzymet, kan derfor motvirke effekten av kodein. Enkelte SSRI, som fluoxetin og paroxetin, er blant legemidler med slik hemmende effekt.

Tramadol: CYP2D6 spiller en viktig rolle i metabolismen av tramadol. Dette enzymet er gjenstand for genetisk polymorfisme. Som for kodein, omdanner ca. 7 - 10 % av befolkningen tramadol langsamt til aktiv metabolitt. Disse har mindre analgetisk virkning av tramadol.

Forsiktighetsregler: Tramadol kan indusere og øker risikoen for

kramper ved samtidig behandling med antidepressiva (trisykliske, SSRI), psykofarmaka og andre krampeterskel-senkende midler. Tramadol skal ikke kombineres med MAO-hemmere, TCA, SSRI og SNRI-preparater pga fare for serotoninergt syndrom^{25,26}. Kombinasjon med karbamazepin kan redusere den smertelindrende effekten av tramadol.

Dekstropropoksyfen har smalt terapeutisk vindu og en toksisk metabolitt med lang $T_{1/2}$ som kan akkumuleres, norpropoksyfen. Medikamentet er kardiotoxisk og nefrotoksisk og derfor uegnet til langvarig smertebehandling. Forsiktighetsregler: Samtidig inntak av alkohol og/eller karbamazepin øker risikoen for kardiovaskulær eller respiratorisk påvirkning med fatal utgang.

- Når man behandler en pasient med svakere opioider i høye doser
- og i lengre tid enn det som er normaldosering ved akutte smerter, skal man følge de samme retningslinjene som for langtidsbehandling med sterkere opioider²⁷. Det advares sterkt
- mot å gå ut over gjeldende doseanbefaling.

Ved hodepine skal man være tilbakeholden med å bruke svakere opioider. Det er stor fare for legemiddelutløst hodepine, som kommer allerede ved moderat forbruk.

b. Sterkere opioider

- Morfin
- Oksykodon
- Hydromorfon
- Fentanyl
- Ketobemidon
- Metadon
- Buprenorfin
- Petidin

Indikasjon: Akutte sterke smerter. Ved kroniske sterke smerter bør de, som grunnprinsipp, gis bare til pasienter med forventet kort levetid og bare unntaksvis til pasienter med kronisk smerte og normal forventet levetid.

Generelt om opioider

Effekten er best ved nosiseptive smerter. Ved viscerale smerter, som kan være både nosiseptive og nevropatiske, er effekten variabel. Tidligere mente man at opioider virker dårlig ved nevropatiske smerter, men nå ser man at opioider kan ha god effekt ved denne smertetyper. De anbefales som annenlinjemedikament i kombinasjon med koanalgetika²⁸. Enkelte opioider kan virke bedre enn andre. Men man skal være tilbakeholden med opioider ved kronisk nevropatisk smerte. Dersom det unntaksvis er nødvendig, bør behandlingen institueres av lege ved smerteklinikk med tett oppfølging av pasienten.

Dosering: Store individuelle variasjoner.

Bivirkninger:

- Sedasjon som avtar etter 3 - 5 døgn, slik at de fleste opplever smertelindring uten sjenerende tretthet.
- Respirasjonshemmende.
- Obstipasjon: Laksantia skal alltid gis samtidig med opioider når de skal brukes i mer enn noen få dager.
- Kvalme, brekninger: Oppstår særlig i starten av behandlingen. Forekommer hos ca. 30 % av oppegående pasienter behandlet med morfin. Motvirkes ved å la pasienten ligge rolig når opioidbehandlingen startes. Kan vanligvis lindres med en enkelt dose kvalmestillende som f.eks. tas om kvelden.

Forsiktighetsregler

Interaksjoner:

Klinisk viktig for alle opioider. Det er fare for alvorlige bivirkninger ved samtidig behandling med hypnotika og sedativa eller ved samtidig alkoholinntak.

Abstinens/ nedtrapping:

Rask seponering etter mer enn én ukes bruk kan føre til abstinens, etter enda kortere tid hos barn. Vanligvis foregår avvenning fra vanedannende medikamenter poliklinisk, men ved injeksjonsbehandling må pasienten som regel legges inn. En forutsetning for poliklinisk nedtrapping er at medikamentet i første omgang doseres til faste tidspunkter, ikke ved behov. Deretter foretas en gradvis nedtrapping. Intervallet for dosereduksjoner gjøres i samråd med fastlegen. Det er viktig at pasienten føler seg trygg på nedtrappingsregimet. For øvrig se SLV's terapianbefaling²⁷.

Spesielt om petidin:

Virkningsspekteret er smalt, og det er fare for opphopning av den toksiske metabolitten norpetidin. Petidin bør derfor kun benyttes i akutt behandling.

Spesielt om buprenorfin²⁹

Buprenorfin er en partiell μ -opioidagonist. Det betyr at stoffet har både agonistiske og antagonistiske egenskaper. Agonisteffektene dominerer ved lavere doser, mens høyere doser gir mer antagonisteffekter. Fordi buprenorfin ikke er en full agonist, kan pasienter som har brukt morfin i lengre tid utvikle abstinens ved bytte til buprenorfin. Høyere doser enn de anbefalte kan føre til at substansens antagonistiske egenskaper øker og smertelindringen avtar, samtidig som bivirkningene øker. Buprenorfin har høyere affinitet til opioidreseptorene enn rene μ -agonister som morfin eller fentanyl. Hvis f. eks. buprenorfin og fentanyl gis samtidig i vanlig dose, vil disse to legemidlene ha additiv effekt fordi det er nok reseptorer "ledige" til begge. Hvis de to midlene derimot kombineres i svært høye doser, vil buprenorfin utkonkurrere

fentanyl på reseptornivå og okkupere alle reseptorene pga. høyere affinitet. Buprenorfin vil derfor kunne virke antagonistisk til fentanyl. Dette er sjelden et klinisk problem, men hvis en pasient har brukt svært store doser fentanyl i lengre tid, kan behandlingen med buprenorfin føre til økt smerte og i verste fall abstinenssymptomer.

Medikamentet er egnet til transdermal administrasjon. I Norge finnes transdermal buprenorfin tilgjengelig som langtidsvirkende plaster (Norspan[®] depotplaster) som har en virketid på syv døgn. Den laveste styrken (5 µg/t) svarer til ca. 10 mg morfinekvivalenter per dag.

Tilvenning/misbruk

Det er fare for psykisk avhengighet hvis man behandler pasienter med kroniske smerter med opioider, spesielt ved manglende effekt. De psykiske virkningene som eufori, angstreduksjon og sedasjon kan bidra til overforbruk. Derimot er misbruksfaren mindre hvis opioider brukes ved smerter som responderer godt på denne behandlingen. Allmennlegen er sentral når misbruksrisikoen vurderes.

Behandling av kronisk smerte med opioider²⁷

Moderate doser opioider (både såkalte "svake" og "sterke") kan fungere tilfredsstillende som langvarig behandling hos selekterte pasienter når alle andre aktuelle behandlingstiltak ikke fører frem.

Opioidbehandling bør alltid inngå i en helhetlig individuell behandlingsplan der ikke-medikamentelle tiltak som bl.a. innebærer en kombinasjon av trening og smertemestring, står sentralt.

Prøvebehandling på 4 - 6 uker med et godt planlagt og kontrollert opioidregime kan vise om pasienten har meningsfylt smertelindring, endret livskvalitet i form av bedret fysisk, psykisk og sosial funksjon.

Generelle råd

- Når man står overfor relativt nyoppståtte og konkrete smertetilstander som man sikkert venter blir sterke og vedvarende, er det mest hensiktsmessig å starte direkte med langtidsvirkende, sterke opioider.
- Når akutte smerter som behandles med opioider, vedvarer lengre enn ventet og forskrivningen må gjentas, bør pasientens smertesituasjon og opioidbruk revurderes nøye.
- Ved daglig bruk av opioider kan man utvikle fysisk, kroppslig tilvenning etter to til fire uker. Abstinensubehag og sterkere smerter oppstår ved brå seponering eller rask nedtrapping av dosen.
- En moderat og konstant dose med korttidsvirkende, svake opioider som ikke overskrider en minste døgkontinuerlig

dose (se nedenfor), er akseptabelt. Et eksempel er en fast utskrivning på 100 tabletter kodein-paracetamol-tabletter i måneden.

- Alarmklokker bør ringe dersom daglig dose er i ferd med å overstige 120 mg kodein, svarende til fire kodein/paracetamol tabletter eller 150 mg tramadol pr. døgn.
- Ved døgkontinuerlige doser kan man vente samme typer bivirkninger, risiko for problematisk opioidbruk og toleranseutvikling av de svake som de sterke opioidene.
- Hvis utskrivningen av svake opioider skal økes ut over en minste døgkontinuerlig dose, må de samme overveielene gjøres som hvis man velger å skifte over til langtidsvirkende, sterke opioidpreparater (se seleksjon av pasienter nedenfor).
- Det er trolig minst risiko for problematisk opioidbruk og iatrogen påført feilbruk når daglig totaldose er lavest mulig og når pasienten får en langsomt innsettende, jevn, langvarig og gradvis avtagende opioidvirkning.
- Resepter skal bare skrives ut av en lege/legekontor, og bare ett apotek bør benyttes.

Seleksjon av pasienter

- Strukturert, langvarig behandling med opioider kan være aktuelt for en selektert gruppe pasienter med sterke, kroniske smerter.
- Smertetilstanden og pasientens livssituasjon skal være nøye kartlagt.
- Pasientens livskvalitet, fysiske og psykiske funksjonsevne må være vesentlig redusert pga smertetilstanden.
- Mulig kausal behandling og rehabiliteringstiltak skal være prøvd før man vurderer langvarig behandling med opioider.
- Andre ikke-medikamentelle og medikamentelle alternativer må være prøvet.
- Pasientens totale livssituasjon og evne til innsikt og ansvar, spiller en vesentlig rolle for utfallet av opioidbehandlingen.
- Kroniske smertetilstander som vanligvis responder best på opioidbehandling, er de som har påvisbar årsak, slike som artrose og nevropati. Men også ved noen smertetilstander der årsaken er uklar, kan det være aktuelt å prøve opioidbehandling.
- En del kroniske smertepasienter bør vanligvis ikke bruke opioider fast, selv om alle andre muligheter er utprøvd, fordi opioider virker dårlig og sannsynlig vil påføre dem enda et problem. Eksempler er pasienter med:
 - » Store sammensatte psykososiale problem i tillegg til sin smertetilstand.
 - » Uklare, generaliserte kroniske smertetilstander.
 - » Kronisk hodepine, bl.a. tensjonshodepine.
 - » Avhengig av andre vanedannende legemidler eller vanedannende stoff.
- Pasienter som starter på et standardisert opioidregime, bør seponere annen vanedannende medikasjon, evt. med unntak av sovemedisin.

- Yngre pasienter har noe større risiko for feilbruk og må vurderes ekstra grundig.
- Eldre pasienter utvikler sjeldnere problematisk opioidbruk, men er mer utsatt for andre bivirkninger som obstipasjon, sedasjon og svimmelhet.
- For eldre pasienter med avklart langvarig smerteproblem kan fastlegen initiere prøvebehandling, følge opp et fast opioidregime og søke om blåreseptdekning.
- Om det er fastlegen eller annen spesialist skal starte utprøving av strukturert opioidregime til yngre pasienter, må vurderes i hvert enkelt tilfelle. Når det gjelder oppstart av sterke opioider bør hovedregelen være at annen spesialist er med i vurderingen. Pasienten ses av annen spesialist når det blir spørsmål om blåreseptdekning.
- Dersom det er tvil om pasienter skal bruke opioider, bør pasienten vurderes ved tverrfaglig smerteklinikk.

Praktisk gjennomføring av behandlingen: se SLVs terapianbefaling²⁷.

Ko-analgetika

Antidepressiva

Trisykliske antidepressiva (TCA) er effektive i behandling av neuralgi og diabetisk polyneuropati (evidensnivå 1)³⁰.

Andre antidepressiva: Serotonin- og noradrenalin reopptakshemmere (SNRI), som venlafaxin og duloksetin, er også effektive i behandlingen av smertefull polyneuropati. De har en påvist noe lavere analgetisk effekt enn TCA, men kan være å foretrekke pga. lavere bivirkningsfrekvens.

Amitriptylin (Sarotex[®]) har best dokumentert effekt (evidensnivå 1)³¹ Amitriptylin har også effekt ved ulike kroniske smertetilstander, f. eks. fibromyalgi. I en nyere artikkel av verdensledende smerteforskere²⁸ anbefales å bruke sekundære TCA - *nortriptylin* (Noritren[®]) som førstevalg ved nevropatisk smerte fordi de har mindre bivirkninger, men like god terapeutisk effekt.

Forsiktighetsregler:

Amitriptylin er kontraindisert til eldre pga meget sterk antikolinerg effekt, det er kardiotoxisk med kraftig sederende effekt, f. eks. ortostatisk hypotensjon. Bør ikke kombineres med tramadol pga fare for serotonergt syndrom.

I smertebehandling anbefales lav dose (10 - 50 mg) som gis 2 - 4 timer før leggetid for å unngå hangover. Man må opplyse at det ikke gis for å behandle depresjon, men fordi det direkte påvirker smertemekanismer.

Det er også viktig å starte med lave doser, f.eks. Sarotex[®] 10 mg vesp, gradvis økende med 10 mg ca. hver tredje dag til ca. 30 mg. I første omgang bedres søvnkvaliteten. La pasienten stå på denne dosen i to - tre uker. Ved manglende effekt kan dosen økes til 40 - 50 mg som engangs kveldsdose. Adekvat dose er individuell, avhengig av effekt/ bivirkninger. Er startdosen for høy, får mange pasienter plagsomme bivirkninger i form av munntørrehet og tretthet og seponerer selv medikamentet raskt.

Anbefalt dosering for nortriptylin (Noritren[®]) i smertebehandling er 25 mg vesp²⁸. Hos noen pasienter kan nortriptylin virke stimulerende og føre til søvnvansker. Hos disse bør medikamentet gis om morgenen.

SNRI - Venlafaxin (Efexor[®]) og *duloksetin* (Cymbalta[®]) er nyere monoaminreopptaks-hemmere med større selektivitet for serotonin og noradrenalin enn TCA har. TCA hemmer reopptaket av monoaminer generelt og har også andre virkninger som acetylkolinblokkade. Bivirkningene ved SNRI er derved atskillig mindre. Men dessverre er kvalme en vanlig bivirkning.

Flere nyere randomiserte kontrollerte studier rapporterer at duloksetin er effektivt ved diabetisk polyneuropati. Duloksetin i doser på 60 mg daglig hos pasienter med fibromyalgi gir god smertelindring og anbefales brukt til denne pasientgruppen³².

Forsiktighetsregler:

Fare for serotoninergt syndrom dersom SNRI kombineres med andre medikamenter som øker serotoninerg neurotransmisjon (MAO-hemmere, SSRI, tramadol, TCA). Det samme gjelder om TCA kombineres med andre slike midler.

SSRI

Den analgetiske effekten av de nyere og mer selektivt virkende serotonin-reopptakshemmerne er dårlig dokumentert, med noe motstridende funn i klinisk kontrollerte studier. Selv om SSRI har gunstigere bivirkningsprofil enn TCA, er nortriptylin, amitriptylin og SNRI å foretrekke i smertebehandling.

Forsiktighetsregler:

Selektive serotonin-reopptakshemmere (SSRI) er potente hemmere av CYP2D6. Enkelte preparater, som paroksetin og fluoksetin, kan redusere analgetisk effekt av kodein.

Tetracykliske antidepressiva

Mianserin (Tolvon[®]) og *mirtazapin* (Remeron[®]) kan ha effekt ved ulike smertetilstander, spesielt funksjonelle magesmerter³³.

Antiepileptika

- Har ofte god effekt på nevropatisk smertetilstander (evidensnivå 1)³⁴, men behandlingen har bivirkninger.

Gabapentin (Neurontin®) og *pregabalin* (Lyrica®) er de mest brukte antiepileptika i smertebehandling i dag, mens *karbamazepin* (Tegretol®) nå hovedsakelig brukes ved trigeminusnevralgi. I tillegg til den analgetiske og antiepileptiske effekten har gabapentin og pregabalin flere effekter som anxiolyse og gunstig innvirkning på søvn. Gabapentin og pregabalin er nært beslektet.

Gabapentin er effektivt ved nevropatisk smerte, f. eks. postherpetisk nevralgi og smertefull diabetisk polyneuropati (evidensnivå 1)³⁵.

Pregabalin er testet ut ved en lang rekke nevropatiske smertetilstander, inklusive sentral smerte. Effekten er dokumentert ved nevropatisk smerte av både perifer og sentral opprinnelse³⁶. Pregabalin ble godkjent av The US Food and Drug Administration i 2007 til behandling av smerte ved fibromyalgi.

Både gabapentin og pregabalin er effektive i behandling av postoperativ smerte (evidensnivå 1)³⁷.

Klinisk erfaring viser at noen pasienter har svært god effekt av pregabalin og gabapentin, mens andre pasienter ikke har effekt i det hele tatt. God virkning av pregabalin tilsier ikke nødvendigvis god effekt av gabapentin og omvendt. Fordelen med pregabalin i forhold til gabapentin er at det kan doseres to ganger daglig.

Dosering: Gabapentin

Anbefalt dose er 300 mg vesp, gradvis økende til 300 mg x 3 med minst tre dager mellom hver doseøkning. Effektiv dose er individuell. I første omgang titrerer man opp til 1800 mg/dag, fordelt på tre doser. Dosen kan vurderes økt ytterligere, evt. helt opp til 3600 mg/dag. Dette må skje gradvis fordi den analgetiske effekten kan komme etter en tid. Virkningen er ikke dokumentert å være bedre enn TCA, men medikamentet tolereres bedre og kan være gunstig, spesielt til eldre pasienter. Klinisk erfaring tilsier at evt. seponering må skje gradvis (se nedenfor), f.eks. med minst tre dager mellom hver dosereduksjon.

Dosering: Pregabalin

Se Felleskatalogen. For å unngå bivirkninger kan det også være indisert å starte f. eks. med 25 mg x 2, og så titrere dosen langsomt oppover. Vanlig vedlikeholdsdose er 150 mg x 2, mens noen pasienter kan oppnå tilfredsstillende effekt ved lavere dose. Dose kan også økes ut over 300 mg daglig ved behov til maksimaldose 300 mg x 2.

Bivirkninger: Søvnighet og svimmelhet er svært vanlige bivirkninger. Pasienter bør ikke kjøre bil, bruke komplekse maskiner eller delta i andre potensielt farlige aktiviteter før

det er kjent om legemidlet påvirker deres evne til å utføre slike aktiviteter. Økt appetitt/ vektøkning og perifere ødemer er vanlige bivirkninger.

Forsiktighetsregler: Gabapentin og pregabalin skiller hovedsakelig ut uendret i urinen, blir ubetydelig metabolisert, hemmer ikke legemiddelmetabolismen in vitro og bindes ikke til plasmaproteiner. Derfor er det lite sannsynlig at de gir eller er utsatt for farmakokinetiske interaksjoner. Men effekten av sentraltvirkende midler kan potenseres, inkludert alkohol og sederende legemidler. Rask seponering har utløst krampeanfall. Derfor bør pregabalin og gabapentin trappes ned gradvis over minimum én uke, uavhengig av indikasjon. Gabapentinoider er ikke anbefalt til barn og unge under 17 år pga. manglende sikkerhetsdata. Se for øvrig Felleskatalogen.

Karbamazepin er vist effektivt i behandling av trigeminusnevralgi (evidensnivå 1)³⁸, men studiene er små. *Oxykarbazepin* har mindre bivirkninger og kan prøves.

Valproat kan også forsøkes, men effekten er dårlig dokumentert.

Klonazepam er et annet antiepileptikum (benzodiazepin) som kan brukes i behandling av nevropatiske smerter, men vær oppmerksom på misbruksfaren. Effekten på nevropatisk smerte er ikke dokumentert. Se oversiktsartikler^{28 36} for omtale av andre mulige medikamenter.

NMDA reseptoantagonister

Ketamin i subanestetisk dose som adjuvant til opioid er effektivt i akutt postoperativ smerte (evidensnivå 1)³⁹ Lavdose ketamin som adjuvant til opioid brukes også ved intrakabel nevropatisk smerte ved kreft. Foreløpig er dokumentasjonen begrenset⁴⁰.

Andre smertestillende medikamenter

Kapsaicin krem (Capsina®)

Capsaicin er et aminoalkaloid fra chilipepperfrukten. Kapsaicinkrem er godkjent for symptomatisk behandling av postherpetisk nevralgi og kan også forsøkes ved andre typer lokalisert nevropatisk smerte med allodyni. Virkningsmekanismen er ikke helt klarlagt, Kapsaicin krem appliseres på smertefullt hudområde 3-4 ganger daglig. Effekten oppstår vanligvis først etter 1 - 2 ukers regelmessig behandling. Stoffet er hudirriterende og kan gi brenning og svie.

Lidokain plaster (Lidoderm plaster® og Versatis®)

har ikke generell markedsføringstillatelse i Norge, men er godkjent i USA og England til lindring av smerte assosiert med postherpetisk neuralgi.

Kortikosteroider

brukes for å lindre akutt smerte og smerte ved kreft, og virkningen skyldes den antiinflammatoriske effekten av kortikosteroider. Man kan oppnå forbigående analgetisk effekt ved neuropatiske smertetilstander ved tumorinnvekst i nervevev, pga. blant annet den ødemreducerende effekten (deksametason, metylprednisolon). Dette utnyttet også til adjuvant behandling av akutt tverrsnittlesjon og trykkehodepine utløst av hjerne-tumorer og metastaser med medfølgende hjerneødem. Ved malign tarmobstruksjon utnyttet samme virkningsmekanisme i kombinasjon med midlenes antiemetiske effekt. Flere randomiserte, kontrollerte studier har dokumentert den postoperative smertelindrende effekten av kortikosteroider^{41 42}.

Antipsykotika

har ikke dokumentert smertelindrende effekt, men kan være nyttige som tilleggsmedikasjon ved uro, angst og agitasjon sekundær til sterk smerteopplevelse, samt for å avhjelpe smerterelaterte søvnproblemer og dempe evt. konfusjon som følge av søvnmangel. Medikamenter med svak ekstrapyramidal bivirkning bør brukes, f.eks. olanzapin (Zyprexa®) i lav/moderat dose: 2,5mg – 5 mg som startdose, evt. klorpromazin 25 - 50 mg eller tilsvarende (levomepromazin).

Anxiolytika

Virker indirekte smertestillende ved å redusere ansenhet og angst for smerter. Vanligvis ikke indisert ved smertetilstander. Kognitiv tilnærming til problemet bør tilstrebes.

6. Invasiv smertebehandling^{43 44}

Invasive prosedyrer til smertebehandling spenner fra lokalanestetika-injeksjoner mot triggerpunkt til elektrisk stimulering av dype hjernestrukturer.

Invasive metoder er et alternativ bare der man ikke oppnår tilstrekkelig smertelindring ved ikke-invasive metoder.

De fleste invasive metoder har til felles at de påvirker nervesystemet. Dette skjer med lokalanestesi (f.eks. triggerpunktinjeksjoner), nerveødeleggelse (f.eks. glyserolinjeksjon mot nervus trigeminus) eller ved modulering (f.eks. ryggmargstimulering).

Generelt mangler det enten dokumentasjon på effekt, eller det foreligger motstridende resultater fra studier som har sett på effekt av ulike invasive prosedyrer. F.eks. har man ikke dokumentert at subakromiell steroidinjeksjon ved rotator cuff-syndrom er effektivt, mens kombinert steroid- og lokalanestetikainjeksjon er vist å gi kortvarig (ukers) effekt på smerter ved medial epikondylitt. Også ved den mest brukte formen for invasiv prosedyre mot smerte, triggerpunktinjeksjoner til pasienter med myofascielt smertesyndrom, er det til dels dårlig

og motstridende dokumentasjon. (Men *manglende* dokumentasjon på effekt ikke er ensbetydende med at behandlingen *mangler* effekt.) Når man bruker metoder med manglende klinisk dokumentasjon, må man være særlig påpasselig ved å vurdere forholdet mellom ønsket effekt og mulige komplikasjoner. Videre bør metoder med manglende dokumentasjon brukes bare når de inngår i en klinisk studie.

Ryggmargsstimulering (SCS) har vært brukt mot visse former for nevroatiske smerter siden 1967. Man antar at man aktiverer kroppens egne smertehemmende mekanismer. Det er ulike nyanser i teknikk, men man plasserer elektroder epiduralt over det ryggmargssegmentet som svarer til den perifere smerten. F.eks. ved L5-rottsmerter prøver man å legge elektrodene over L5-segmentet i ryggmargen, vist ved paresterier i L5-dermatomet. Før permanent stimulator implanteres, skal pasientene gjennomgå en periode med prøvestimulering. Selv etter god utvelgelse på forhånd, vil de fleste pasientene ikke oppnå tilstrekkelig smertedempning til at man anbefaler permanent implantasjon. Ingen blir smertefri av behandlingen, men i beste fall dempes smerten til et tålelig nivå. Selv ved god initial effekt, ser det ut til at effekten tapes hos mange i løpet av noen år. Behandlingen gjennomføres normalt ved nevrokirurgiske avdelinger. Best dokumentert effekt er det ved komplekst regionalt smertesyndrom type 1, mens det foreligger motstridende dokumentasjon for kroniske radikulære smerter etter lumbalt skiveprolaps og operasjoner for dette ("failed back surgery syndrom"). Metoden ser ikke ut til å ha effekt mot nevroatiske smerter etter skade i CNS, f.eks. etter traumatisk ryggmargskade.

Blokade mot sympatiske ganglier brukes vanligvis ved komplekst regionalt smertesyndrom og til dels ved kroniske korsryggsmerter. Metoden innebærer at man injiserer lokalanestetika nært sympatiske ganglier. Det er motstridende dokumentasjon ved korsryggsmerter, og derfor bør den ikke gis til denne pasientgruppen. Ved komplekst regionalt smertesyndrom finnes noe data som understøtter kortvarig effekt. Metoden er beheftet med sjeldne, men potensielt alvorlige komplikasjoner (f.eks. infeksjoner, blødninger, mm).

Radiofrekvensbehandling av fasettledd er brukt ved kroniske nakke- eller korsryggsmerter. Teorien bak er at man antar at hos noen pasienter oppstår smerten fra fasettleddene. Derfor mener man at smerten lindres om man ødelegger nerveforsyningen til fasettleddene. Det gjøres ved kortvarig lokal oppvarming ved radiofrekvens. Det er begrenset dokumentasjon for effekten på nakke- og korsryggsmerter, og metoden er derfor omdiskutert. En forutsetning for å lykkes er at diagnostisk lokalanestesi-blokade mot fasettleddenes nerveforsyning har gitt positiv effekt.

7. Akutt smerte

Eksempler på akutte smertetilstander: Frakturer, hjerteinfarkt, nyrestensanfall, gallekolikk, postoperativ smerte, migreneanfall, smerte i forbindelse med herpes zosterutbrudd. Akutte smerteanfall kan også være uttrykk for psykiatrisk lidelse, både akutte panikkanfall, depresjon og alvorlig psykose, samt være preget av hysteriforme personlighetstrekk.

Akutte sterke smerter kan føre til uheldige reaksjoner som igjen disponerer for komplikasjoner, forlengelse av rehabiliteringsfasen og varig mén. Også derfor må akutt smerte behandles effektivt.

Vanligvis behandles akutt smerte med analgetika ifølge egnet trinn på WHO's smertetrapp⁴⁵, se også vedlegg 2. Ved akutte smerter bør første medikament ha tilstrekkelig styrke til å lindre smertene så raskt som mulig. Preparatet bør administreres på en måte som sikrer dette. Dersom intermitterende injeksjoner med gruppe A-preparat gis, bør det skje i bare kort tid for å unngå toleranse og avhengighet. Er langtids-behandling nødvendig, bør man gi kontinuerlig infusjon eller peroral behandling med depotpreparat. Man bør unngå å påføre pasientene unødvendig smerte. Bruk inneliggende subkutan nål i stedet for gjentatte intramuskulære/subkutane injeksjoner.

Behandling av akutt smerte er vanligvis effektiv når man følger vanlige retningslinjer. Men det kan oppstå problemer hos pasienter som allerede er under opioidbehandling, f. eks. kreftpasienter. I tillegg til å behandle de akutte smertene, må man dekke basalbehovet for opioider. F.eks. må opioiddosen økes postoperativt. Dette gjelder også rusmiddelmissbrukere, se spesiallitteratur⁴⁶ og kapittel 16.

Akutte sterke smerter, f.eks. postoperative smerter og fødselsmerter, krever ofte anesthesiologiske tiltak.

Postoperativ smertelindring

Mangelfull kontroll med postoperative smerter vil foruten å påføre pasienten betydelig lidelse, også bidra til å øke komplikasjons- og dødelighetsraten etter kirurgi, først og fremst på grunn av forsinket mobilisering. Kronisk smerte etter kirurgi er ikke uvanlig, og smerteintensiteten postoperativt har sammenheng med utvikling av kronisk smerte. Alle avdelinger som ivaretar postoperative pasienter (oppvåkingsavdelinger, kirurgiske og ortopediske sengeposter, osv), bør ha detaljerte rutiner med klare ansvarslinjer. Målet er at pasienter i postoperativ fase angir smerteintensitet som ikke overskrider 3 på "Numeric Rating Scale" (NRS), der 0 er ingen smerter og 10 er verst tenkelige smerter. Følgende oversikt kan danne grunnlag for lokale rutiner:

- *Grunnanalgesi*
 - » Paracetamol (unntatt ved leversvikt) er førstehåndspreparat og bør gis i adekvate doser til faste tider²¹.
 - » NSAIDs kan vurderes så sant det ikke foreligger kontraindikasjoner. NSAIDs kan vurderes både som premedikasjon og som fast medikasjon postoperativt.
- *Opioid-analgesi*
 - » Opioid (morfin eller ketobemidon) som behovsmedikasjon. Ved sterke smerter anbefales intravenøse bolusdoser inntil hvert 15. minutt i doseringen 1 - 2 mg. Når smertebildet er mer stabilt, gis subkutane bolusdoser på 2,5 – 10 mg i inneliggende subkutan nål i inntil hver time. I observasjonsperioden på 60 minutter (15 etter intravenøs tilførsel) observeres sedasjonsnivå og respirasjonsfrekvens. Målet er at pasienten angir maksimalt 3 på NRS, som er våken eller trett (ikke somnolent/ soporøs) med respirasjonsfrekvens > 8 pr minutt. Gjentatte intramuskulære injeksjoner anbefales ikke.
 - » Nalokson bør vurderes hos somnolent eller soporøs pasient med respirasjonsfrekvens < 8 pr minutt. Doser på 0,1 mg gis intravenøst hvert 2. – 3. minutt inntil respirasjonsfrekvensen er ≥ 12, og pasienten er våken. Dersom pasienten er tilvent opioid, fortynnes nalokson til 0,04 mg/ml, og det må titreres forsiktig.
 - » Vedlikeholds-opioid: Dersom pasienten etter 3 - 4 dager fortsatt er i behov av gjentatte opioidinjeksjoner, bør man vurdere å skifte til kontinuerlig opioidbehandling, enten i form av subkutan behandling via smertepumpe eller peroralt depotopioid. Enkelt dosene for siste enkeltdøgn summeres og gis som ny døgndose. Bruk eventuelt konverteringstabell for omregning fra ett opioid til et annet eller ved bytte av administrasjonsvei.
- Regionalanestesi med kontinuerlig infusjon og mulighet for bolusdoser bør alltid vurderes ved større kirurgiske inngrep der man venter mye smerter. Pasienten trenger som regel blærekateter så lenge lumbal epiduralanestesi brukes.
- Lokalanestesi (sårinfiltrasjon, subkutan, subfasciell, leddinstallasjon) med lokalanestetikum vil være nyttig ved en rekke mindre inngrep. For maksimaldose, se Legemiddelhandboken.
- Andre teknikker
 - » Avspenning/distraksjon
 - » Fysikalsk behandling
 - » Transkutan elektrisk nerverestimulering - TENS

Analgesi under fødsel

Fødsel er smertefullt for mer enn 95 % av fødende kvinner, og smertelindring gis i ulike former. Indikasjonen stilles vanligvis av jordmor og den fødende i samarbeid, men metoden må tilpasses tilgjengelige ressurser og kompetanse.

Den viktigste form for smertelindring som norske fødeinstitusjoner kan tilby, er støtte, omsorg og psykoprofylakse. Varme bad/massasje/tilstedeværende omsorg og støtte-/pusteteknikker skal hjelpe kvinnen til avspenning og til å mestre og akseptere smerten som ufarlig og fysiologisk. Kvinner har ulik nytte av slike teknikker, men de er ufarlige og oppfattes positivt av de fleste.

Sterilvannspapler er en smertelindringsmetode som var svært populær blant jordmødrene på 80-tallet, men benyttes lite. Metoden har dokumentert analgetisk effekt⁴⁷, men er smertefullt å få og varer kort. Transkutan nervestimulering (TENS) er heller ikke lenger i bruk og hadde dessuten dårlig analgetisk effekt.

Akupunktur er den mest brukte ikke-medikamentelle, jordmorstyrte metoden. Det er rimelig dokumenter at akupunktur gir analgesi, men grad av smertelindring er ofte utilstrekkelig.

Systemisk administrasjon av opioider benyttes en god del. Opioider gir sannsynligvis mer sedasjon enn reell analgesi, og har dessuten en rekke bivirkninger, som respirasjonshemming og påvirkning av fosteret.

I Norge er lystgass eneste inhalasjonsmiddel som brukes som fødselsanalgesi. Metoden er billig, rask og relativt ufarlig, og er svært vanlig ved norske fødeinstitusjoner. Metoden har i midlertidig sparsom smertelindrende effekt og øker hyppigheten av plager som kvalme og brekninger.

De mest effektive smertelindringsmetodene er utvilsomt infiltrasjons- og regionalanalgesi – paracervicalblokk, pudendusblokk, epiduralanalgesi, spinalanalgesi og kombinasjoner av disse. Med ulike kombinasjoner av lokalanestetika, opioider og teknikker kan man oppnå svært god og rask smertelindring med små bivirkninger. Kløe, bevegelseshindring, redusert ristyrke og trykkektrang hos den fødende, samt forbigående bradykardi hos fosteret er ikke uvanlige, men sjelden alvorlige bivirkninger.

Disse metodene har betydd en revolusjon i omsorgen for fødende kvinner i vår tid.

Se også Norsk gynekologisk forenings Veileder i Fødselshjelp 2006⁴⁸ og International Association for the Study of Pain: Fact Sheet on Obstetrical analgesia⁴⁹

8. Analgetika til gravide og ammende

Forskrivning av legemidler til gravide og ammende krever at man også tar hensyn til sikkerheten for fosteret og diebarnet. Utfordringen ligger i å gi kvinnen et adekvat legemiddel som samtidig ikke er skadelig for fosteret eller diebarnet.

Analgetika er de hyppigst brukte legemidler blant gravide. Farmako-epidemiologiske studier viser at mellom 20 - 60 % av kvinnene bruker analgetika i løpet av svangerskapet⁵⁰. En norsk studie blant 600 kvinner fant at 59 % hadde brukt reseptfrie smertestillende i svangerskapet⁵¹. Med tanke på sikkerhet for fosteret og diebarnet, er sporadisk bruk av f.eks. paracetamol som febernedsettende noe helt annet enn daglig bruk av f.eks. NSAIDs og opioider.

Generelt om legemidler til gravide og ammende

Det er nær forbindelse mellom kvinnens blod og fosterets blod via placenta. De fleste legemidler overføres til fosteret hvis de blir gitt i høye nok doser over lang nok tid. Tidspunkt for og varighet av legemiddelbruk har stor betydning i forhold til risiko for fosterskade. Generelt anbefales mest restriktivt forskrivning under 1. trimester når grunnlaget for alle organer dannes. Men også i føtalperioden (i 2. og 3. trimester) kan fosterets vekst og funksjonelle modning forstyrres. Perinatale komplikasjoner (f.eks. blødninger, respirasjonsvansker) kan oppstå ved bruk av visse type analgetika (NSAIDs og opioider) tett opp mot fødsel. Enkelte legemidler kan også redusere fertiliteten ved å hindre egglosning eller implantasjon av det befruktede egget (se NSAIDs).

Retningslinjer for legemiddelbruk under svangerskapet

1. Gravide bør generelt være restriktive med all bruk av legemidler, særlig i 1. trimester.
2. Kvinner med kroniske sykdommer bør ta opp problemstillinger om legemiddelbruk med legen sin før de blir gravide (prekonsepsjonell rådgivning).
3. Gravide som må bruke legemidler, må få informasjon om hvorfor og hvordan de skal bruke legemidlet, slik at de tar legemidlet riktig.

Kvinner som bruker analgetika mot kroniske sykdommer i løpet av svangerskapet (f.eks. revmatiske lidelser), må ofte fortsette med det i ammeperioden. Hvis kvinnen har brukt et legemiddel på grunn av sykdom under svangerskapet, er det sannsynlig at hun kan fortsette å bruke det mens hun ammer, fordi barnet tilføres mye mindre via morsmelken enn under svangerskapet. I tillegg kan det oppstå akutte sykdommer i ammeperioden der analgetika kan være aktuelt, f.eks. ved mastitt (brystbetennelse). Mange kvinner har behov for analgetika rett etter fødselen, f.eks. etter keisersnitt, ved smertefulle rifter eller etterriker.

De aller fleste analgetika kan brukes av ammende. Noen analgetika bør fortrinnsvis unngås av ammende (se tabell 2). For disse legemidlene mangler dokumentasjon, eller det har vært rapportert bivirkninger hos barna, eller det foreligger en teoretisk risiko for farmakologiske effekter hos barnet.

Når man vurderer om en kvinne som må bruke et legemiddel, kan amme, må man ta hensyn til barnets alder. Hvis barnet er over tre måneder, er det liten risiko for bivirkninger. Nesten 80 % av de bivirkningene som er rapportert hos brysternærte barn, har vært hos nyfødte og spedbarn under to måneder⁵². Årsaken er at barn under to måneder, særlig premature barn, har nedsatt evne til å bryte ned og skille ut legemidler.

Noen ganger er en i tvil om det er trygt å anbefale amming når mor bruker legemidler, f.eks. når kvinnen bruker opioider over lengre tid og ammer et spedbarn under tre måneder. En mulighet er å foreslå blandingsernæring, altså gi noe morsmelk og noe morsmelktillegg. Da blir barnet i mindre grad eksponert for legemidlet, men får samtidig noe av den verdifulle morsmelken. I slike tilfeller må foreldrene få informasjon om hvordan eventuelle bivirkninger av legemidlet vil arte seg hos barnet. Ved mistanke om bivirkninger hos barnet er det aktuelt å ta en blodprøve av barnet for å fastslå om det er farmakologiske nivåer av legemidlet i barnets blod. I så fall er det nødvendig å trappe ned på antall ammemaåltider eller avslutte ammingen.

Ikke-opioide analgetika

Paracetamol

Graviditet

Studier og lang klinisk erfaring tyder på at gravide kan bruke paracetamol i terapeutisk anbefalte doser i svangerskapet og i ammeperioden.

Data vedrørende paracetamolforgiftning i svangerskapet er begrenset til én prospektiv oppfølgingsstudie (n=300)⁵³ og case-rapporter. Oppfølgingsstudien tyder på liten risiko for fosterskade. Det finnes imidlertid enkeltrapporter på hepatotoksistet hos fosteret etter at mor har inntatt doser paracetamol > 20g.

Amming

Paracetamol er førstehåndvalg av smertestillende blant ammende. Det foreligger lang klinisk erfaring og ingen rapporterte bivirkninger hos brysternærte barn.

NSAIDs

Prostaglandiner spiller en viktig rolle både ved eggløsning og implantasjon av det befruktede egget. Ved å hemme prostaglandinsyntesen kan NSAIDs forstyrre disse prosessene og føre til redusert fertilitet. Kvinner som prøver å bli gravide bør derfor unngå å bruke NSAIDs.

Graviditet

1. trimester

Den teratogene effekten av NSAIDs er omdiskutert og studiene motstridende. De fleste prospektive studiene finner ingen økt risiko for medfødte misdannelser ved bruk av NSAIDs i 1. trimester. Enkelte studier finner økt risiko for kardiovaskulære misdannelser etter bruk i 1. trimester^{54 55 56}. Den absolutte risikoen for kardiovaskulære misdannelser var økt fra ca 1 % til 1,5 %. Risikoen antas å øke med dose og behandlingsvarighet. Studiene har ofte ikke hatt styrke til å analysere på virkestoffnivå eller mangler kontroll for effekten av den underliggende sykdommen og andre mulige konfunderende faktorer. Derfor er det vanskelig å vite om det er årsakssammenheng og om det eventuelt er forskjellig risiko mellom de forskjellige virkestoffene. Det foreligger mest klinisk erfaring med ibuprofen, naproxen, ketoprofen og diklofenak. Flere oppsummerer dokumentasjonen med at disse legemidlene kan brukes sporadisk uten økt risiko for fosteret^{57 58}. Det anbefales likevel en restriktiv holdning til bruk i 1. trimester til resultater fra større studier foreligger. I en nyere dansk reseptregisterstudie rapporteres at bruk av NSAIDs tidlig i svangerskapet økte risikoen for spontanabort⁵⁹. Tilsvarende resultater ble ikke observert etter bruk av paracetamol. En sammenheng mellom bruk av NSAIDs og spontanabort ble også funnet i en prospektiv kohortstudie, men da var oddsratioen for spontanabort før uke 20 betydelig lavere⁶⁰.

3. trimester.

Risiko ved bruk av NSAIDs i 3. trimester er velkjent og godt dokumentert. Bruk av NSAIDs i 3. trimester kan forlenge fødselen (pga rihemming), øke risikoen for blødninger hos mor og barn og øke risikoen for prematur lukking av ductus arteriosus med påfølgende pulmonal hypertensjon. Enkelte NSAIDs som indometacin, kan også påvirke fosterets nyrefunksjon og gi oligohydramnion. Bruk av NSAIDs bør derfor seponeres 8 - 6 uker før termin. Hvis NSAIDs absolutt er nødvendig, anbefales ukentlig monitorering av barnets blodsirkulasjon.

Amming

Ibuprofen er førstevalg ved behov for et NSAIDs i ammeperioden. Diklofenak er andrevalg til ammende. Hvis det er behov for analgetika ved mastitt, foretrekkes ibuprofen fremfor paracetamol pga. antiinflammatorisk effekt. Enkelstående bruk av de andre NSAIDs krever ikke amningsavbrudd. Se også tabell 2 for anbefalinger om de enkelte virkestoffene.

COX-2 hemmere

Graviditet

Svært begrenset klinisk erfaring. Virkningsmekanismen for COX-2 hemmerne gir grunn til tilbakeholdenhet. Bruk rundt befruktningstidspunktet kan tenkes å redusere fertiliteten. Bruk i 3. trimester kan tenkes å påvirke fosterets nyrefunksjon og gi opphav til kardiovaskulære problemer hos fosteret.

Utsiktet bruk før svangerskapet er fastslått, er ikke indikasjon for elektivt svangerskapsavbrudd.

Amming

Andre analgetika anbefales fortrinnsvis hos ammende pga. liten klinisk erfaring med COX-2 hemmere hos ammende. Overgang til morsmelk er ukjent, med unntak av for celekoksib og rofekoksib. Se også tabell 2 for anbefalinger om de enkelte virkestoffene.

Opioider

Graviditet

Farmakoepidemiologiske studier har ikke vist økt risiko for større strukturelle misdannelser ved bruk av opioidanalgetika i 1. trimester. Ved behov for sterke smertestillende, kan enkeltdoser opioider brukes av gravide. Langvarig bruk av opioider i 3. trimester kan gi hypotoni ("floppy infant syndrome"), respirasjonsvansker, irritabilitet og sugeproblemer hos nyfødte. Potensialet for å indusere abstinensreaksjoner hos nyfødte varierer med type opioid, tidspunkt og varighet for eksponering. Ved misbruk av opioider er abstinenssymptomer hos nyfødte vanlig. Uheldige effekter på fosterets sentralnervesystem og mentale utvikling kan ikke utelukkes.

Amming

Opioider overføres i liten grad til morsmelk. Ved bruk av gjentatte doser er det risiko for sedasjon, letargi, dårlig sugeevne og respirasjonsproblemer hos diebarn. Dette gjelder særlig om barnet i tillegg er blitt eksponert i 3. trimester eller er under to måneder gammelt (pga umodne leverenzymssystemer). Kontinuerlig langtidsbruk bør unngås. Apné, cyanose og bradykardi er blitt rapportert hos brysternærte barn. Langtidseffekter på kognitiv og psykomotorisk utvikling er ikke undersøkt. Se også tabell 2 og teksten under for anbefalinger ved de enkelte virkestoffene.

a. Svakere opioider

Kodein

Graviditet

Bruk av kombinasjonen kodein og paracetamol hos gravide regnes generelt som trygt under svangerskapet i sporadiske doser. Førstevalg ved behov for sterke smertestillende i svangerskapet.

Amming

Gjentatt bruk bør unngås. Det er rapportert ett dødsfall hos et diebarn hvis mor var ultra-rask metabolisator og brukte kodein og paracetamol kombinasjoner i terapeutiske doser i 13 dager i strekk rett etter fødsel⁶¹.

Tramadol

Graviditet

Begrenset klinisk erfaring. Ingen holdepunkter for risiko ved bruk i 1. trimester. Risiko i 3. trimester anses som for opioider generelt.

Amming

Overgang til morsmelk er minimal. Klinisk erfaring hos ammende er liten, men risiko for påvirkning av barnet synes liten ved sporadisk bruk. Observer barnet for sedasjon.

b. Sterkere opioider

Morfin

Graviditet

Kan brukes på streng indikasjon. Unngå bruk nær fødsel pga. mulig sedasjon, hypotoni og respirasjonsdepresjon hos nyfødte. Disse bivirkningene er velkjente ved bruk av morfin under fødsel.

Amming

Overgang til morsmelk er moderat. Ved sporadisk bruk av enkeltdoser morfin kan amming fortsette. Unngå amming når konsentrasjonen av morfin er høyest i morsmelken, ca. to timer etter peroralt inntak av morfin.

Oksekodon

Graviditet

Begrenset klinisk erfaring. Risiko for fosterskade ved bruk i 1. trimester anses som liten. Risiko i 3. trimester anses som for opioider generelt.

Amming

Overgang til morsmelk er liten. Tilbakeholdenhet anbefales pga. liten klinisk erfaring hos ammende. Unngå gjentatt bruk. Observer for sedasjon.

Buprenorfin

Graviditet

Begrenset klinisk erfaring. Ingen holdepunkter for risiko ved bruk i 1. trimester. Enkelte studier tyder på at buprenorfin gir færre og mildere abstinensreaksjoner hos eksponerte nyfødte sammenlignet med metadon ved opioidsustitusjon av opioidavhengige gravide.

Amming

Overgang til morsmelk er minimal. Ved langtidsbruk foreligger det risiko for farmakologiske effekter hos det brysternærte barnet. I en studie ble det registrert reduksjon av melkeproduksjonen og dårligere vektøkning hos brystbarnet. Dette er ikke blitt bekreftet i andre studier.

Kilder til dokumentasjon og relevante retningslinjer

I Norsk Legemiddelhandbok er to kapitler^{62 63} om legemidler og svangerskap og legemidler og amming. Der er alle virkestoff omtalt alfabetisk.

Senter for mødre med revmatisk sykdom, St. Olavs Hospital HF i Trondheim gir veiledning om behandling av gravide og ammende med revmatiske sykdommer.

Ved ønske om måling av legemiddelkonsentrasjoner i morsmelk kan L. amanuensis Hedvig Nordeng, Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo (e-post: h.m.e.nordeng@farmasi.uio.no) kontaktes.

Tabell 1. Graviditet og analgetika

Legemiddel-gruppe	Legemiddel	1. trimester	2. trimester	3. trimester
	Paracetamol	Førstevalg ved smerte og feber		
NSAIDs	Det er ikke gjort store nok studier til å skille mellom type NSAIDs. Mest erfaring foreligger med ibuprofen, naproksen, ketoprofen og diklofenak.	Tilbakeholdenhet anbefales. Kan trolig øke risiko for spontanabort.	Kan brukes sporadisk i terapeutiske doser.	Bør ikke brukes de siste 8 - 6 uker før termin pga. risiko for prematur lukning av <i>ductus arteriosus</i> . Bruk tett opp mot fødsel kan gi forlenget fødsel (rihemming) og øke blødningsrisiko hos mor og barn. Ved langvarig daglig bruk (indometacin) er det risiko for påvirkning av fosterets nyrefunksjon og oligohydraminose.
Cox-2 hemmere	Celekoksib, etorikoksib, parekoksib	Bør unngås i hele svangerskapet pga. manglende dokumentasjon på sikkerhet. Alternativt analgetikum bør velges.		
Opioider	Morfin	Lang erfaring. Kan brukes i enkelte doser på streng indikasjon.		Risiko for perinatale komplikasjoner hos nyfødte ved bruk tett opp mot fødsel.
	Kodein og paracetamol i kombinasjon	Lang erfaring. Kan brukes i enkelt doser ved sterke smerter.		
	Tramadol	Begrenset klinisk erfaring. Kan brukes i enkelte doser på streng indikasjon.		
	Buprenorfin	Begrenset klinisk erfaring. Kan brukes i enkelt doser på streng indikasjon.		

Tabell 2. Amming og analgetika

Legemiddel-gruppe	Legemiddel	Teoretisk dose hos fullammede (mg/ kg/ døgn)	Anbefaling *	Kommentar
	Paracetamol	0,9	1	Førstevalg ved smerte og feber
NSAIDs	Ibuprofen	0,08	1	Førstevalg blant NSAIDs
	Naproksen	0,4	2	
	Diklofenak	0,02	2	
	Indometacin	0,02	3	Lang erfaring med bruk hos nyfødte
	Piroksikam	0,01	2	Noe mere data foreligger uten at det er rapportert bivirkninger.
	Ketoprofen	ukjent	3	Ibuprofen foretrekkes
	Meloksikam	ukjent	3	
	Tolfenam	ukjent	3	
	Nabumeton	ukjent	3	Observer for gastrointestinale plager. Ibuprofen foretrekkes.
Cox-2 hemmere	Celekoksib	0,01	2–3 avhengig av dosering og varighet for bruk	Sporadisk bruk anses forenelig med amming.
	Etorikoksib	ukjent	3	Ingen erfaring.
	Parekoksib	ukjent	3	Ingen erfaring.
Opioider	Morfin	0,01	2–3 avhengig av dosering og varighet for bruk	Lang klinisk erfaring. Sedasjon er ikke rapportert, men kan forventes ved høye doser eller ved bruk over lengre tid.
	Kodein	0,07	2–3 avhengig av dosering og varighet for bruk	Bør kun brukes i et par dager sammenhengende. Neonatal apne og sedasjon er rapportert.
	Oksykodon	0,03	3	Liten dokumentert erfaring hos ammende
	Tramadol	ukjent	3	Liten dokumentert erfaring hos ammende
	Buprenorfin	0,002	2–3 avhengig av dosering og varighet for bruk	Noe mer erfaring. Mulig reduksjon av melkeproduksjonen. Observer barnets vektøkning.

***Kategoriseringen 1 – 5:**

1: Kan brukes av ammende. Legemidlet er blitt brukt i lang tid av ammende, uten at det er rapportert om bivirkninger hos diebarn.

Vitenskapelige studier hos ammende har ikke påvist risiko for farmakologiske effekter hos brysternære barn.

2: Kan brukes av ammende, men dokumentasjonen er svakere. Legemidlet er blitt studert hos flere ammende uten at bivirkninger er rapportert, eller risikoen for brysternære barn vurderes som minimal, basert på teoretiske betraktninger.

3: Usikkert om bruk hos ammende kan anbefales. Det foreligger ingen

vitenskapelige studier hos ammende, og det er en teoretisk mulighet for farmakologiske effekter hos brysternære barn, eller det finnes studier som viser en liten risiko for lette bivirkninger. Bruk anbefales kun hvis fordelene oppveier ulempene. *Alle nye legemidler hvor overgang til morsmelk er ukjent og erfaring mangler, plasseres automatisk i denne kategorien.*

4: Mulig skadelig. Det foreligger rapporter om bivirkninger hos brysternære barn, eller stoffets virkningsmekanisme tilsier høy risiko for barnet. I enkelte tilfeller kan fordelene med amming være større enn risikoen for bivirkninger. Blandingsernæring kan vurderes.

5: Kontraindisert hos ammende.

9. Smerte ved inflammatorisk revmatisk sykdom og artrose

Inflammatorisk revmatisk sykdom og artrose er eksempler på sykdommer som ofte medfører kroniske nosiseptive smerter. Det er ofte lite samsvar mellom graden av røntgenologiske forandringer og smerteopplevelse hos artrosepasienter som også kan ha muskel/ skjelettsmerter som ikke er direkte relatert til leddforandringene. Hos mange pasienter med inflammatoriske leddlidelser forekommer også muskulære smerter og fibromyalgi⁶⁴. Dette må man både kjenne til og å ta hensyn til, slik at man kan unngå å overbehandle antatt residiv av inflammasjon når problemet er utvikling av generelle smerter.

Inflammatorisk leddsykdom

Ved inflammatorisk revmatisk leddsykdom blir synovialhinnen inflammet og fører til økt leddvæske-produksjon, som igjen kan gi smerter ved økt trykk på leddkapselen. Den beste behandlingen for smerte i et inflammet ledd er å redusere inflammasjonen. Nyoppstått inflammatorisk leddsykdom behandles aggressivt med spesifikke antirevmatiske medikamenter (DMARDs – ”disease modifying antiinflammatory drugs”), f.eks. leflunomid (Arava[®]) og cytostatica (oftest Methotrexat[®]) i tablettform. Det tar vanligvis uker til måneder før virkningen inntreffer.

Ved svært alvorlig sykdom benyttes ”biologisk” behandling. Hovedprinsippet for biologiske preparater er at animalsk/humant materiale inngår i produktet og at det interferer med immunforsvaret, f.eks. TNF- α hemmere. De vanligste biologiske preparatene brukt i revmatologien er etanercept (Enbrel[®]), infliksimab (Remicade[®]), adalimumab (Humira[®]), rituximab (MabThera[®]) og abatacept (Orencia[®]). Disse gis alle parenteralt.

Behandling med DMARDs og biologiske preparater er en spesialistoppgave. Pasienter med nyoppstått inflammatorisk leddsykdom skal derfor så fort som mulig refereres til andrelinje- tjenesten.

Som oftest kombineres DMARDs med NSAIDs og/eller kortison. NSAIDs virker bare symptomdempende og kan ha alvorlige bivirkninger ved langtids bruk. Disse bør derfor brukes med forsiktighet og helst intermitterende. Men mange revmatikere er helt avhengige av NSAIDs for å fungere. Ved svært hissige debut av inflammatorisk leddsykdom gis gjerne kortikosteroider peroralt i en periode inntil de spesifikke antirevmatika begynner å virke.

I tillegg behandles så mange som mulig av de inflammerte leddene med direkte kortisoninjeksjoner (Lederspan[®]).

Ikke-medikamentell behandling som fysioterapi, individuelt tilpasset trening og behandling i varmt klima er også en indirekte del av smertebehandlingen. Hensikten er først og fremst å bedre og opprettholde funksjon i ledd og muskulatur, men behandlingen påvirker også smertene direkte. Smerter og stivhet reduseres i varme omgivelser, og utbyttet av fysioterapi og egentrening blir bedre i varmen. Ergoterapi er viktig for tilpassing av både ortoser og andre hjelpemidler. Ergoterapeut gir adekvat instruksjon i ergonomi. Pasienter med svært ødelagte, smertefulle ledd opplever ofte smertereduksjon ved kirurgisk intervensjon i form av artrodese, spesielt i håndledd og fotrotsledd.

Smerte ved artrose

Prinsippene for behandling av artrose er langt på vei den samme som ved inflammatorisk leddsykdom. En vesentlig forskjell er at DMARDs og biologiske medikamenter ikke brukes. NSAIDs, paracetamol og i en del tilfelle kortikosteroider brukes hyppig. Av og til gis injeksjoner i kneledd ved svært artrose med sekundær inflammasjon.

Det er dokumentert nytte av NSAIDs applisert i gelform ved hånd og kne-artrose⁶⁵. Erfaringsmessig har mange pasienter effekt av NSAID-gel, også ved fingerartrose.

Artrosepasienter profiterer, i likhet med pasienter med inflammatorisk leddsykdom, på fysioterapi, egenøvelser og bistand av ergoterapeut.

10. Andre kroniske muskel- og skjelettsmerter

Langvarige smertetilstander er vanligvis sammensatte og kompliserte og krever som regel tverrfaglig tilnærming. Flere behandlingsstrategier bør kombineres.

Mål for behandlingen:

- Smerteopplevelsen reduseres.
- Pasienten får en forklaring på smerten som er akseptabel uten å føre til angst, frykt eller urealistiske forventninger.
- Pasienten forstår egen situasjon bedre, kan utnytte sine egne ressurser bedre og fungere bedre i hverdagen.
- Pasienten får bedre aktivitetsnivå.
- Medikamentbruket reduseres og blir mer rasjonelt.
- Forbruket av helsetjenester reduseres.

Spesielt for anestesiologer: Gjentatte nerveblokkadebehandlinger i lange perioder uten annet behandlingsopplegg kan ha begrenset verdi og vedlikeholder pasientrollen. Nerveblokkadebehandling skal derfor alltid være en del av en helhetlig strategi.

Muskel- og skjelettlidelser er den viktigste årsaken til arbeidsuførhet. Fibromyalgi er den hyppigste enkelt diagnosen blant nye uførepensjonister. Smerte er den dominerende plagen ved disse lidelsene og er vanskelig å behandle. Lokaliserte muskelsmerter skyldes oftest dysfunksjon eller overbelastning, men kan være ledd i overførte mekanismer ("referert smerte") og gå ut fra strukturer utenfor muskelen eller fra muskulaturen selv.

Opphavet til smerter i muskulatur og skjelett er ofte uklare. Traumer (kontusjon/ruptur, kontraktur, lokal iskemi og stølhet) er kjente årsaker til muskelsmerter. Vedvarende aktivisering av samme motoriske enheter ved lavgradig muskelarbeid er en mulig mekanisme ("Askepott-hypotesen"). Men vedvarende aktivisering i hvile er ikke bekreftet.

Infeksjons- og postinfeksiøse tilstander kan føre til akutte og langvarige smerteplager. Hypotyreose, D-vitaminmangel og psykiatriske lidelser kan gi subjektive smerteplager uten at man finner noen organisk årsak. Da må de primære lidelsene behandles.

Grundig utredning er nødvendig for å avklare muskel-/skjelettpatologi eller annen somatisk sykdom som kan gi eller påvirke smerteopplevelsen.

Langvarige smertetilstander fører ofte til at pasienten unngår fysisk aktivitet. Dette kan forsterke fysisk dekompenisering, gi muskelsvakhet og økt muskelspenning og dermed senke terskelen for nye smerteplager. Den negative sirkelen mellom smerter – angst for smerte – unngåelse av aktivitet for å unngå smerte – fysisk svakhet – økt følsomhet for smerte, må brytes. Pasienter må hjelpes til å forstå plagene og endre atferden med fysisk aktivitet.

Ved kroniske smerter i muskel- og skjelettsystemet fører medisinsk behandling i beste fall til bare delvis smertelindring. Pasienter med langvarige smerter opplever ofte at de ikke helt blir forstått og tatt på alvor. Enkeltiltak kan oppleves som fragmentariske uten hensyn til totalsituasjonen. Leger og andre terapeuter kan selv føle seg hjelpeløse, og da kan det lett oppstå gjensidige avvsningsreaksjoner mellom pasient og lege. Derfor må legen vurdere pasientens totale tilstand og sykdomsferd og prøve å forstå og møte denne. Ofte kan pasientens hjelpe- og behandlingsbehov omformuleres til å bli forstått, bekreftet og tatt på alvor. Da kan man også formulere nye mestringsstrategier som legger større vekt på pasientens egen innsats og aktivitet, foruten å arbeide for å opprettholde funksjoner på tross av smerte. Målet er å endre smerteatferden fra unngåelse til stabil aktivitet.

Mangfoldet blant kroniske muskel- og skjelett smerter er stort og omfatter ulike diagnoser som myofascielt smertesyndrom, fibromyalgi, nakke- og rygg smerter og whiplash.

Myofascielt smertesyndrom

Myofascielle smerter er lokalisert til én eller flere regioner (nakke/skulder, sete/lår), osv. Kjennetegnet er triggerpunkter som gir opphav til utstrålende smerter ved palpasjon. Enten kjenner pasientene disse punktene fra før (aktive triggerpunkter), eller de er ukjente (latente) triggerpunkter. Triggerpunkter kan lokalbehandles med injeksjoner med lokalanestetika, salt- eller sterilt vann eller bare med nålestikk ("dry needling"). De kan også behandles manuelt ved kraftig trykk over flere minutter. For å få et godt resultat bør pasientene instrueres i hensiktsmessige tøyningsøvelser. Årsaken til smertene kan være feil arbeidsstilling, og dette bør undersøkes. Hvis tilstanden ikke behandles, kan myofascielt smertesyndrom utvikle seg til generaliserte smerter som er vanskeligere å behandle.

Fibromyalgi

Fibromyalgi er en generalisert smertetilstand som oftest er ledsaget av en rekke uspesifikke symptomer som bl.a. dårlig søvnkvalitet, tretthet og stivhet. Et karakteristisk funn er punkter som er ømme ved palpasjon, såkalte "tender points". Prevalensen av fibromyalgi er høy. Mange pasienter blir uføretrygdet. Det finnes ingen kjent kausal behandling, og tradisjonelle smertestillende medikamenter har liten effekt. Årsaken er sannsynligvis multifaktoriell. Sykdomsmekanismene er nå i ferd med å bli klarlagt, noe som har skapt grunnlag for utprøving av nye og mer effektive medikamenter. Flere studier har vist at generelt forhøyet smertesensitivitet (sannsynligvis betinget i sentral sensitivisering og også dysfunksjon i nedstigende baner) bidrar til smertene hos pasienter med fibromyalgi⁶⁶.

Diagnose:

I motsetning til de fleste andre ikke-nosiseptive smertetilstander finnes det internasjonalt anerkjente klassifikasjonskriterier for fibromyalgi⁶⁷. Det finnes videre også forslag til diagnostiske kriterier⁶⁸. Diagnosen baseres på anamnese med hensyn til smerte og ledsagende symptomer samt undersøkelse av "tender points". Pasientene må også utredes for eventuell samtidig somatisk sykdom som kan gi nosiseptive smerter.

Behandling:

Fibromyalgi starter i de fleste tilfelle med tilbakevendende, lokaliserte smerter som vi vet er en risikofaktor for mer utbredte smerter⁶⁹. For å forebygge kroniske, utbredte smerter er det derfor uhyre viktig med adekvat og god behandling av lokaliserte smerter. Strategien for behandling ved etablert fibromyalgi blir i henhold til ekspertoppfatning og råd. Den tas best i vare ved multidisiplinær tilnærming som omfatter informasjon og pasientundervisning, medikamentell behandling, individuelt tilpasset trening og øvelser, trening i varmt basseng og deltakelse i mestringsgrupper⁷⁰

Trisykliske antidepressiva (TCA) og selektive serotonin- og noradrenalin reopptakshemmer (SNRI) har effekt på både

smerte og funksjon (evidensnivå 1)⁷⁰ og er i utstrakt bruk i Norge. Derimot er tropisetron, pramipeksol og pregabalin hovedsakelig vist å redusere smerte (evidensnivå 1)⁷¹. Blant disse er det bare pregabalin som brukes i fibromyalgi-behandlingen i Norge. Preparatet har i tillegg vist seg å være effektivt også mot dårlig søvnkvalitet hos minst 30 % av undersøkte fibromyalgipasienter⁷¹. I de samme anbefalingene fra EULAR (europeisk sammenslutning av revmatologforeninger)⁷⁰ anbefales tramadol ved fibromyalgi. Men dette preparatet virker dels på opioidreseptorer og bør brukes i samsvar med SLVs terapianbefaling²⁷.

Både SNRI og TCA kan kombineres med pregabalin. NSAIDs har liten/ingen effekt på fibromyalgi alene. Men der det er samtidige tilstander som artrose eller inflammasjoner i bevegelsesapparatet, er NSAIDs indisert og viktig å bruke for å redusere den totale mengden av smerte.

Nakke- og ryggsmarter^{72 73}

Nakke- og ryggsmarter forekommer meget hyppig, men er sjelden uttrykk for alvorlig sykdom. 80 % av befolkningen vil i kortere eller lengre perioder være arbeidsudyktige av denne grunn én eller flere ganger i livet. Samfunnskostnadene ved disse plagene er betydelige; for ryggglidelser alene beregnet til 13 - 15 milliarder kroner årlig i Norge.

Etiologi:

Overbevisende patologisk forklaring finnes hos høyst 5 – 6 % av pasientene. Smarter og funksjonssvikt kan være forårsaket av ulike og samvirkende forhold der sammenhengen ofte er uklar. De fleste pasientene havner i gruppen ”uspesifikke”, f.eks. gjelder det ved 80 – 90 % av korsryggsmarter.

Diagnose:

Hensikten er å skille alvorlige tilstander fra ufarlige ved en diagnostisk triade.

- Uspesifikke smerter
- Nerverotsmerter
- Alvorlig spinal patologi

Uspesifikke smerter (ca. 95 %) skyldes oftest uklare og sammensatte forhold. De varierer med aktivitet og hvile, er hyppigst fra 20 – 55-årsalderen og kan klassifiseres som akutte eller kroniske. Forsøk på ytterligere klassifisering har ikke vært vellykket.

Nerverotsmerter (ca. 5 %) bør foretrekkes fremfor betegnelsen ”isjias” eller ”cervikobrakialgi”. Smerten har patologisk årsak som grunnlag for en spesifikk klinisk tilstand. Nerverotsmerter kan komme fra skiveprolaps, trang rotkanal, spinalstenose eller postoperativt arrvev. Smertene karakteriseres ved

- unilateral utstråling til armer eller ben som er sterkere enn i nakke eller rygg, med

- nummenhet og parestesier i samme område og
- kliniske tegn på nerverotirritasjon og/eller
- motoriske, sensoriske og refleksforandringer svarende til den affiserte rot.

Alvorlig spinal patologi (<1 %) inkluderer sykdommer som spinale svulster, infeksjoner, brudd eller kliniske tegn på cauda equina-syndrom med omfattende nevrologiske utfall. Kliniske symptomer og tegn som på alvorlig spinal patologi kalles gjerne ”røde flagg”, og indiserer øyeblikkelige tiltak.

Behandling:

Generelt: Er enten konservativ eller operativ. Med ”konservativ” behandling menes alle ikke-kirurgiske behandlingsmetoder som legemidler, fysiske metoder, treningsterapi, manuell behandling, ryggskole, hvile, fysisk trening, multidisiplinær behandling, akupunktur, transkutan elektrisk nervestimulering (TENS), korsett eller halskrave og psykologiske metoder (kognitiv atferdsterapi).

De siste årene er det gjort omfattende studier med henblikk på den vitenskapelige evidens for de ulike metodenes effekt. Det er utarbeidet norske retningslinjer for behandling av akutte og kroniske korsryggsmarter⁷³ på bakgrunn av god vitenskapelig dokumentasjon. Men for nakkesmerter finnes færre gode vitenskapelige studier. Dermed er det større usikkerhet om hva som har effekt eller ikke. Derfor er behandling av nakkesmerter i større grad basert på klinisk erfaring, men man kan dra nytte av retningslinjene for korsryggsmarter når det gjelder medikamentell behandling.

Følgende er vist for konservativ behandling av *uspesifikke akutte og kroniske nakke- og ryggsmarter*:

Akutte: Sterk evidens for å være fysisk aktiv (nivå 1)⁷² og fortsette med normale aktiviteter. NSAIDs og analgetika, som paracetamol, gir effektiv lindring. Unntaket er ved nerverotsmerter, der NSAIDs ikke har dokumentert virkning. Ved ryggsmarter kan manipulasjon forsøkes de første seks ukene for pasienter som trenger ytterligere smertebehandling eller ikke kommer i aktivitet. Det er sterk evidens⁷² for at sengeleie er ineffektivt. Effekten av alle øvrige metoder er også usikre.

Kroniske: Det er sterk evidens⁷² for at kognitiv atferdsterapi, medisinsk treningsterapi og multidisiplinære programmer er virksomme. Det er noe mindre dokumentasjon for ryggskole og analgetisk behandling med paracetamol og NSAIDs. Virkningen av alle andre metoder er enten usikker eller ineffektiv.

Negative psykososiale forhold fører til utbredte smerter, negativt stress, engstelse og mange helseplager (komorbiditet eller faresignaler) og øker risikoen for vedvarende nakke- og

ryggplager. Man må kartlegge slike forhold for å vurdere prognosen og velge behandlingsstrategi. Dette er nødvendig dersom pasienten ikke har vendt tilbake til arbeid etter 6 – 8 uker. Negativt stress, negative forventninger og holdninger, angst og depresjon må også behandles.

Konservativ behandling av *akutte nerverotsmerter* innebærer kortvarig avlastning etterfulgt av raskest mulig generell mobilisering. Stiv halskrage, støttebelte eller korsett kan hos enkelte i en kort periode være nyttig for å fremme funksjonen..

”Operativ” behandling innebærer fjernelse av skiveprolaps, dekompresjon eller fusjon. Det er sterk evidens for kirurgisk behandling av *skiveprolaps* der nerverotsmertene ikke gir seg innen to måneder. Mikrokirurgi og standard kirurgi er likeverdige. Det er usikkert vitenskapelig belegg for kirurgisk dekompresjon eller fusjon ved degenerative skiveforandringer og spinal stenose sammenliknet med det naturlige forløp eller konservativ behandling.

Dersom kroniske korsryggsmarter er betydelige, har vart mer enn to år, og annen kunnskapsbasert behandling har vært forsøkt uten tilstrekkelig symptomlindring, er det også indikasjon for operativ behandling, dersom forandringene ikke strekker seg over mer enn to virvler. Intraktabel nevropatisk smerte i en underekstremitet etter ryggkirurgi kan forsøkes behandlet med operativ ryggmargstimulering (SCS -Spinal Cord Stimulation).

Det finnes ingen plass for operativ behandling av nakkesmerter dersom ikke klar patologi eller instabilitet er påvist. Grunnet manglende evidens er det bl.a. sterk konsensus for at occipito-cervikal fiksasjon for kronisk «whiplash» syndrom ikke er indisert⁷⁴.

Medikamentell behandling

- Svake analgetika, som paracetamol, i adekvate doser er førstevalg. Ved behov for sterkere analgetika kan man bruke kombinasjonene paracetamol - kodein eller paracetamol - tramadol. Generelt bør man være forsiktig med vanedannende legemidler ved nakke- og rygglidelser²⁷.
- NSAIDs er indisert særlig ved akutte smerter, og bør begrenses til ca. én ukes behandlingstid. Det er moderat evidens for bruk ved kroniske smerter.
- For øvrig, se kapittel 5 om medikamenter.

Degenerative og betennelsesaktige tilstander i sener

Generelt. Smertetilstander i og omkring sener og senefester forekommer hyppig.

Etiologi.

- Overbelastning, akutt, ensidig eller kronisk.
- Traumatisering ved mekanisk trykk.

Akutte og kroniske forandringer i senevev kan komme av uvant og énsidig belastning. Senen viser tegn til forandringer med økt grunnsubstans, forandringer av fibrillært mønster og eventuell innvekst av blodårer og ledsagende nerve. Kalkutfelling kan forekomme. Disse forandringene kan bære preg av betennelsesreaksjon, men det er ikke granulocytter til stede. Da tilstanden ofte er reversibel og reagerer positivt på eksentrisk trening, foretrekker mange å kalle dette ”tenopati” i stedet for ”tendinose” som mer antyder en degenerativ tilstand som ikke er reversibel. Ultralyd har fått en økende plass i diagnostiseringen av senelidelser.

Diagnose: Karakteristiske funksjonssmerter, smerteutløsning ved isometrisk eller eksentrisk kontraksjon, lokal palpasjonsømheter, hevelse og smerteblokkerende virkning av lokalanesetika (diagnostisk blokade). Tendovaginitter skiller seg fra en tendinitt ved at det oppstår fibrinutfelling i seneskjeden. Palpasjon og bevegelse av senen gir en følelse av krepitasjon. Ved tendinitis crepitans skyldes krepitasjonen fibrinutfelling i muskelseneovergangen (peritendomyositis crepitans). Bursittene opptrer også i akutte og kroniske former. Bursaen blir væskefylt og irritert, og det oppstår lokal hevelse og ømheter.

Behandling⁷⁵:

Generelt: Ved behandling av senebetennelse bør man skille mellom akutte og kroniske tilstander:

Akutte tendinitter:

- Dempe inflammatorisk reaksjon
- Avlastning
- Gradvis opptrening – funksjonstrening

Kroniske tendinitter (tendinoser)

- Avlastning
- Korrigering av dysfunksjon
- Medisinsk treningsterapi (for eksempel slyngbehandling til hjemmebruk)
- Eksentrisk trening av tilhørende muskulatur
- Ultralydveiledet skleroserende behandling
- Kirurgisk behandling
- Gradvis opptrening – funksjonstrening

Medikamentell behandling:

- Ved akutte tendinitter er det hensiktsmessig å dempe den inflammatoriske reaksjonen med et NSAID. Preparatene doseres relativt høyt over kort tid, vanligvis maksimalt én uke. Ved subakutte tendinitter (særlig skulder) kan flere ukers behandling være nødvendig.
- Lokale glukokortikoidinjeksjoner: Glukokortikoider (betametason, metylprednisolon, triamcinolon) kan brukes for å oppnå lokal antiinflammatorisk virkning med minst mulig systemiske bivirkninger. Glukokortikoider kan

injiseres i tilslutning til lokalanestesi, eventuelt sammen med denne. Lokalanestesen tjener flere formål:

- » Primær diagnostikk (kontrollert smerteblokkade)
- » Fortynningseffekt ved fordeling langs en større sene
- » Reduksjon av etterfølgende ubehag

Glukokortikoidinjeksjon (depotpreparat) er mest effektivt ved akutte bursitter og senefestebetennelser (tendoperiostitter). Medikamentet appliseres i bursaen, rundt senen eller senefestet, men aldri inn i senen. Én injeksjon gir vanligvis god virkning. Unntaksvis settes to eller høyst tre injeksjoner med én ukes mellomrom. Glukokortikoiddosen bør helst ikke overstige 1 ml i volum per dose, tilsvarende betametason 6 mg, metylprednisolon 40 mg eller triamcinolon 10 - 20 mg (-40 mg). Injeksjonene kan kombineres med lokalanestesi, 1 - 5ml lidokain (5 - 10mg/ml). Glukokortikoidinjeksjonen bør følges opp med annen antiinflammatorisk behandling som alternativ til gjentatte injeksjoner. Etter en injeksjon skal den affiserte vevsstruktur avlastes i noen dager.

- Heparin: Invalidiserende krepiterende tendinitter, tendovaginitter eller peritendomyositis crepitans behandles mest effektivt med heparin 7500 IE x 2 eller lavmolekylært heparin, dalteparin 5000 IE hver morgen, subkutant i 4 - 5 døgn. Deretter behandles senen som ved en vanlig tendinitt.

Akutte bløtdelsskader

Generelt: Traumatisk utløst vevsskade av muskler, sener, bånd eller leddkapsler med blødning og ødemutvikling til følge. Ved traumer frigjøres en rekke mediatorsubstanser i inflammasjonsprosessen. Inflammasjonen tjener reparasjonsprosessene, men skyter ofte over målet og bør derfor dempes.

Behandling:

Generelt: Nedkjøling, elevasjon, ro og eventuell kompresjonsbandasje (PRICE-prinsippet - "Protect, Rest, Ice, Compression, Elevation") representerer de viktigste behandlingsprinsippene i akutfasen.

Etter to - tre døgn kan man, alt etter skadens omfang, begynne mobiliserende etterbehandling. Grunnprinsippene er lokal oppvarming (aktiv eller passiv), bevegelser, tøyning og gradvis opptrening. For idrettsutøvere legges restriksjoner på treningen (restriktiv trening), som suppleres med substitusjonstrening (alternativ trening i forhold til skadeutløsende aktivitet).

Effektiv akuttbehandling forkorter rehabiliteringsfasen. Derfor er analgetiske og antiinflammatoriske legemidler indisert ved skader der bare førstehjelp ikke er tilstrekkelig til å begrense betennelsesreaksjonen. Lokal og systemisk antiinflammatorisk behandling er mest effektiv kort tid etter skaden. Etter 6 - 12 timer er mulighetene for å påvirke inflammasjonsprosessen sterkt redusert.

Medikamentell behandling:

- Analgetikum. Paracetamol har antiinflammatorisk effekt ved akutt vevsskade og foretrekkes hos barn og eldre.
- NSAIDs midler påvirker effektivt den posttraumatiske inflammatoriske reaksjonen. Risiko for bivirkninger (særlig blødningsrisiko) må vurderes. Behandlingen bør begrenses til 3 - 4 dager. Legemidlene doseres relativt høyt.
- Glukokortikoider påvirker den inflammatoriske reaksjonen ved traumer mer effektivt enn NSAIDs. Ved indikasjon for mer uttalt antiflogistisk virkning kan derfor et glukokortikoid (som injeksjon) overveies.

Whiplash - Nakkesleng

Nakkeskade med evt. "whiplash"-mekanisme diagnostiseres i stadig økende antall. Skaden er i det vesentlige en overstrekning av nakkens bløtdeler, og det er sjelden skade av nervesystem og skjelett. Den hyppigste årsaken er bilkollisjoner, påkjørsel bakfra eller front-mot-front, ikke sjelden kombinert med manglende eller for lavt innstilt hodestøtte.

Diagnose:

Initialt domineres symptomene av nakkesmerter, stivhet og hodepine. Hjernerystelse er sjelden og betinger nedsatt bevissthet i henhold til Glasgow Coma Scale. Stressreaksjoner forekommer ofte i den akutte fasen, og kan alene være årsak til smerter. De disponerer for utvikling av kroniske plager. Symptomvarighet utover 6 - 8 uker tilsier høy risiko for utvikling av kroniske plager.

Behandling:

Generelt: Uten påvist skade av nervesystem eller skjelettstrukturer ("common whiplash"), skal akuttbehandlingen følge de samme prinsippene som ved akutte nakke- og ryggmerter. Avlastning med halskrage er ikke indisert. Informasjon om skade/symptomforståelse og avdramatisering (jfr. hyppig forekommende stressreaksjon) er viktig. Behandlingen av kroniske plager er som ved kroniske nakke-, ryggmerter og muskelsmertesyndromer. Det er ingen plass for operativ behandling av nakkesmerter dersom man ikke kan vise klar patologi eller instabilitet. Bl.a. er det sterk konsensus for at occipito-cervikal fiksasjon for kronisk whiplashsykdom ikke er indisert, da det mangler evidens for at dette hjelper⁷⁴.

Medikamentell behandling:

- Akuttbehandling som ved nakke- og ryggmerter.
- Behandling av kroniske plager som ved nakke- og ryggmerter og muskelsmertesyndromer.

11. Smerter ved langtkommet uhelbredelig sykdom

Palliativ behandling betyr at man tilstreber å lindre pasientens plager ved langtkommet uhelbredelig sykdom uten at målet er helbredelse eller forlengelse av livet. Dette er aktuelt, særlig ved langtkommet uhelbredelig kreft. Men også andre alvorlige sykdommer med kort forventet levetid (alvorlig kardiovaskulær sykdom, KOLS, alvorlig multippel sklerose og motornevro sykdom) har liknende bilde. Det følgende er beregnet på kreftpasienter, men den generelle tilnærmingen kan følges ved alle pasienter med kort forventet levetid.

For mange kreftpasienter er smerter et dominerende problem. Smertene kan skyldes:

- Selve kreftsykdommen.
- Behandlingen av kreftsykdommen.
- Forhold som ikke har forbindelse med kreftsykdommen.

Kreftsmertener inkluderer også psykiske, sosiale og åndelige/eksistensielle komponenter.

Håndteringen av kreftpasienters smerter er en del av totalomsorgen, og dermed en del av den samlede utredning og behandling av de tallrike symptomene og manifestasjoner ved kreftsykdommen. For å bidra til å lindre den totale smerten, må flere spesialister og profesjoner samarbeide, også på tvers av forvaltningsnivåene.

Ondartede svulster trykker mot, vokser inn i og ødelegger omliggende strukturer. Om denne prosessen ikke stanses, får pasientene en rekke plager og lidelser. De viktigste manifestasjonene av ukontrollert tumorvekst er:

- Obstruksjon av hulorganer med bl.a. hindret næringsinntak/ileus, atelektase/kvelning, hydronefrose/uremi, ikterus
- Infeksjoner pga. væske-/sekretstagnasjon
- Destruksjon pga. invasiv vekst, f. eks. i skjelett
- Blødninger
- Sårdannelse, sekresjon
- Dannelse av pleuravæske, ascites, perikardvæske
- Intrakraniell trykkstigning
- Avklemming av medulla spinalis/cauda equina/nerverotter

Dette kan føre til en rekke plagsomme symptomer, bl.a. smerter, dysfagi, dyspne, hoste, kvalme og brekninger, lukt, forvirring, uro, nedsatt bevissthet. Smertene dominerer ofte.

Analgetika gir effektiv smertelindring, men påvirker ikke selve sykdommen. Når man starter smertebehandling, skal man alltid vurdere om man skal rette behandling også mot tumorveksten som gir opphav til smerten. Da kan pasienten få mulighet til effektiv smertelindring uten vedvarende høye doser

av analgetika, samtidig som man unngår at pasienten unødige får andre alvorlige konsekvenser av ukontrollert tumorvekst, se listen over.

For kreftpasienter med smerter må man utrede årsaken til problemene før man starter eller endrer behandlingen. Oftest oppnås best smertelindring ved å kombinere flere behandlingsformer, f.eks. i form av både analgetika og tumorrettet behandling. Tilnærmingen påvirkes av om pasienten har uhelbredelig eller uhelbredelig sykdom.

Dersom det foreligger lokalisert sykdom og helbredende behandling er mulig, er kirurgi og strålebehandling sentralt. Dersom sykdommen er utbredt, kan man av og til vente betydelig effekt av cytostatikabehandling. I slike tilfeller vil tumorrettet behandling ofte fjerne smertene, men ikke umiddelbart. Analgetika skal lindre smertene inntil tumorrettet behandling kan gjennomføres og har hatt effekt.

Dersom helbredende behandling ikke er mulig, kan ofte tumorrettet behandling likevel gi god symptomlindring.

Jo tidligere i forløpet, dess viktigere er det å rette behandlingen mot selve kreftsykdommen og smertens årsak. Strålebehandling er sentralt. Også palliativ kirurgi og kjemoterapi kan være viktig for å oppnå smertekontroll.

Jo lengre ut i forløpet, dess viktigere blir medikamentell smertebehandling. Andelen pasienter som er tjent med tumorrettet behandling, avtar. Smerten er ofte sammensatt, og tverrfaglig tilnærming er viktig.

Aktuell tumorrettet behandling:

- Kurative kirurgiske inngrep.
- Palliative stabiliserende kirurgiske inngrep, f.eks. stabiliserende og avlastende kirurgi ved patologiske frakturer og ved columnametastaser med truende tverrsnittslesjon. Perkutan vertebroplastikk ved columnametasaser kan gi smertelindring.
- Palliative avlastende inngrep på arm og urinveier.
- Palliative neurokirurgiske teknikker med ledning av spinothalamiske baner.
- Cytostatika- og hormonbehandling. Ved cytostatikafølsom kreftsykdom kan kjemoterapi ha meget god symptomlindrende effekt⁷⁶. Tilsvarende gjelder hormonbehandling ved hormonfølsom sykdom. Det har vært stor utvikling når det gjelder medikamenter/regimer som har effekt ved metastaserende kreft. Mange kreftformer er lite cytostatika-/hormonfølsomme i utgangspunktet, eller de blir det utover i sykdomsforløpet. Da er ikke kjemoterapi noe naturlig virkemiddel for å oppnå smertelindring.
- Strålebehandling. Dette er den viktigste tumorrettede behandlingsformen ved behov for smertelindring. I

prinsippet kan stråleterapi gis mot enhver tumor med smertefulle manifestasjoner, slik de er beskrevet over⁷⁷. Når man vurderer om det er riktig å gi stråleterapi, må man ta hensyn til strålefølsomheten i tumor og stråletoleransen til omliggende normalvev. Dette gjelder i langt mindre grad når indikasjonen er smertelindring ved langt kommet sykdom og kort forventet levetid. Tallmessig utgjør pasienter med skjelettmetastaser den største gruppen. Ca 50 % av pasientene blir smertefrie, og ytterligere ca 30 % oppnår god smertelindring i bestrålte områder (evidensnivå 1)⁷⁸.

Strålebehandling gis vanligvis både for å lindre smerter og for å stanse tumorvekst for å unngå patologiske brudd og innvekst av metastaser i spinalkanal eller nerverotkanaler. Vanligvis oppnås god effekt med moderate stråledoser (evidensnivå 1)⁷⁷. De aller fleste skjelettmetastaser kan behandles uten at dosen til strålefølsomme organer (spesielt tarm, ventrikkel, nyrer) blir særlig høy, slik at stråledosen til omgivende normalvev sjelden er et problem. Men der man bør ta hensyn til dette, kan risikoen reduseres betydelig ved at å bruke moderne, skreddersydd strålebehandling.

Stråleterapi for skjelettmetastaser har ofte god smertelindrende effekt, selv om tumor regnes for lite strålefølsom i utgangspunktet. Flere randomiserte studier viser at en enkelt stråledose (en fraksjon) gir like god smertelindring som flere behandlinger⁷⁹. Ved lengre forventet levetid og der man utover smertelindring ønsker mest mulig langvarig hindring av tumorvekst, gir man ofte flere behandlinger over én til to uker⁸⁰. Halvkroppsbestråling kan være nyttig for pasienter med langt kommet sykdom og multiple smertefulle skjelettmetastaser. Da gis en enkeltfraksjon mot øvre eller nedre halvkropp i smertelindrende hensikt.

Spesielt ved utbredte skjelettmetastaser der det er vanskelig eller umulig å gi vanlig strålebehandling mot alle aktuelle områder, kan radioaktive isotoper brukes. Disse konsentres i skjelettet, og gir en langvarig, lavdosert bestråling av skjelettmetastaser. Tilførsel av radioaktive isotoper tidligere i sykdomsforløpet ser også ut til å kunne bremse utviklingen av nye, smertefulle skjelettmetastaser (evidensnivå 1)^{81 82}.

Medikamentell smertebehandling:

Behandlingen skal alltid individualiseres. Medikamentell smertebehandling av kreftpasienter bygger i første rekke på WHO's anbefalinger⁴⁵. Peroral administrasjon, depotpreparater dosert fast etter klokken, individuell dosetitrering, effektevaluering, kontinuerlig oppfølging og dosejustering etter WHO's smertetrapp⁸³. Se også retningslinjer for symptomlindrende behandling⁸⁴.

Opioider

Morfin er hjørnesteinen i medikamentell behandling av kreftsmarter⁸⁵. Dosebehovet varierer fra pasient til pasient. Grunnsmerten behandles med et depotpreparat. Morfin er førstevalget, alternativt kan oksykodon, hydromorfon eller transdermal fentanyl brukes. Metadon har lang halveringstid og kan doseres to - tre ganger per døgn (per os eller rektalt), men er vanskeligere å styre. Derfor bør slik behandling initieres og følges opp i spesialisthelsetjenesten.

Gjennombruddssmerte behandles særskilt med opioid med raskere innsettende effekt, som morfintabletter/mikstur, oksykodon kapsler eller fentanylsitrat munnpinne. For praktisk informasjon, se SLV-terapiansbefaling om palliativ behandling på sykehus og i hjemmet⁸³. Obstipasjon er en vanlig bivirkning av opioider, og laksantia skal alltid gis profylaktisk (unntatt hos pasienter med diaré eller ileostomi).

Følgende opioider frarådes i behandling av kreftrelatert smerte⁸⁶:

- Dekstropropoksyfen (metabolitten norpropoksyfen har lang halveringstid med fare for akkumulering og kardiotoxisk effekt (se kapittel 5).
- Petidin pga. toksisk metabolitt (norpetidin), som kan gi kramper.

Kontinuerlig subkutan infusjon med opioider er alternativ administrasjonsform ved:

- Utilfredsstillende smertelindring.
- Problemer med å innta orale medikamenter.
- Uakseptabel kvalme/oppkast/obstipasjon til tross for adekvat behandling.
- Malign obstruksjon i magetarmkanalen.
- Svake pasienter i terminalstadiet.

Ved overgang fra peroral til parenteral morfin og ketobemidon reduseres dosen til 1/3 (førstepassasje-effekten) og til 1/2 dersom man samtidig ønsker å øke dosen⁸³. Subkutan nål ("butterfly") skiftes minst hver uke. Man kan også blande antiemetika (haloperidol, metoklopramid) og/eller sedativa (midazolam), evt. ketamin i den subkutane opioidinfusjonsblandingen.

Skifte av opioid

Dersom det er vanskelig å oppnå stabil smertelindring uten at dosen stadig må økes, kan et alternativ være å skifte til et annet opioid. Bruk ekvipotensstabeller i Felleskatalogen/legemiddelhandboken. Reduser med ca 1/4, med samtidig god tilgang på ekstradoser (inntil én dose/τ). Juster daglig til adekvat smertelindring oppnås. Egne omregningstabeller brukes ved skifte til metadon..

Ved parenteral morfinbehandling kan skifte til ketobemidon (20 mg/ml - registreringsfritak) gi bedre smertelindring, særlig ved nevropatiske smertekomponenter.

Ved nedsatt nyrefunksjon bør høye morfindoser unngås. Både ketobemidon og fentanyl kan brukes som alternative opioider.

Kortikosteroider, bisfosfonater:

Se SLVs terapianbefaling om palliativ behandling på sykehus og i hjemmet⁸³ og kapittel 5 om medikamenter.

Nevropatisk smerte:

Se kapitler om medikamenter (kapittel 5) og om nevropatisk smerte (kapittel 12). Aktuelle tilleggsmedikamenter er lavdose amitriptylin vesp. eller pregabalin/gabapentin. Lavdose ketamin (f.eks. 1 mg/kg/24 t) kan brukes subkutant, blandet med morfin i vanskelige tilfelle^{40 87}.

Nerveblokader:

Hos noen få pasienter der andre tiltak ikke gir tilfredsstillende smertelindring, kan kontinuerlig epidural- eller spinalinfusjon vurderes. Først og fremst er kombinasjon av bupivakain og morfin aktuelt, men også andre lokalanestetika og opioider kan forsøkes, evt. med tillegg av α -agonister. Coeliakusblokade kan ha god effekt ved smerte som skyldes ca. pancreatis. Andre nevrologiske blokader kan vurderes i spesielle tilfeller.

Andre tiltak:

Psykologiske tiltak: Samtaler (pasient, pårørende, helsepersonell), avspenning, mestringsgruppe, mm kan være viktige tiltak for å forebygge og behandle vanskelig kreftrelatert smerte.

Fysioterapi er viktig for å bevare funksjon, lindre smerter og gi gode kroppsopplevelser. Aktuelle tiltak kan være massasje, mobiliserende behandling, TENS og spesifikk behandling ved lymfødem.

Smertelindring til døende

Døende pasienter kan som regel ikke ta medikamenter per os. Smerter må derfor behandles med injeksjonspreparater. Gjentatte subkutane injeksjoner med morfin, evt. kontinuerlig infusjon gir effektiv smertelindring for de aller fleste. Se før øvrig anbefalinger for behandling av døende pasienter⁸⁸.

12. Nevropatisk smerte

”Nevropatisk smerte” defineres som: ”Smerte oppstått ved skade eller dysfunksjon av nervevev” (perifere nerver eller sentralnervesystemet) (International Association for the Study of Pain - IASP). Uttrykket ”dysfunksjon” er ikke definert av IASP, men er innført for å kunne inkludere trigeminusneuralgi som eksempel på en nevropatisk smertetilstand der man ikke kan påvise lesjon av nervevev.

I den senere tid er uttrykket ”dysfunksjon” tatt til inntekt for sentrale sensibiliseringsfenomen, som også kan inntreffe sekundært til nosiseptive og viscerale smertetilstander. Dette har ført til at uttrykket ”nevropatisk smerte” blir brukt på mange ulike smertetilstander, også dem som primært ikke involverer lesjon av nervevev. Fibromyalgi er et slikt omdiskutert eksempel. Det er en pågående diskusjon blant smerteforskere og klinikere om behovet for en endret definisjon av nevropatisk smerte. Diskusjonen går primært på om uttrykket ”dysfunksjon” skal være inkludert eller ikke. Det pågår mye forskning innen nevropatisk smerte, og området er i rask utvikling. Nye metoder og praksis utvikles stadig, og tilnærmingen til nevropatiske smerter varierer sterkt i Europa.

Ved kronisk nevropatisk smerte oppstår ofte sentralnervøs sensibilisering som fører til hyperalgesi. Eksempler på nevropatiske smertetilstander er:

- Smertetilstander som følge av skade på perifere nerver (traumer, iatrogenes)
- Innklemming (”entrapment”) av perifere nerver (eks. canalis carpi-syndrom)
- Infeksjoner i nervevev (eks. postherpetisk neuralgi)
- Smertefulle polyneuropatier
- Smerter som følge av lesjoner i sentralnervesystemet (MS, vaskulære insult)

Diagnostikk: Grundig anamnese:

- Er smerten spontan, dvs. stimulusuavhengig, konstant eller paroksysmal?
- Konstant spontan smerte kan ha mange ulike karakteristika: Verkende, brennende, sviende, skjærende osv.
- Konstant eller pågående smerte varierer som regel spontant i intensitet, og forverres typisk under og etter fysisk aktivitet og ved kulde.
- Paroksysmal smerte, dvs. ”lynsmarter” av kort varighet (som regel bare få sekunder). Frekvensen av paroksysmale smerter varierer fra sjelden til flere ganger daglig. For noen pasienter er den paroksysmale smerten mest plagsom.
- Provosert smerte: Pasienten får smerte ved lett berøring eller andre stimuli mot huden.

Har pasienten spontan, pågående, anfallsvis og provosert smerte, styrker det mistanken om at pasienten lider av nevropatisk smerte.

Full klinisk nevrologisk undersøkelse for å kartlegge primærlesjonen er den viktigste delen av utredningen. En nevropatisk smertetilstand innebærer nesten alltid sensibilitetsendringer. Derfor utfører man en enkel sensibilitetstesting og vil bl.a. kunne observere følgende:

- Taktil stimulering med bomull utløser som regel smerte hos pasienter med nevropatisk og provosert smerte, dvs. mekanisk allodyn. Sensibilitetstesting kan evt. utføres med von Frey (tynne nylonfilament), men dette er ikke rutineundersøkelser i vanlig praksis.
- Hyperalgesi for stikk. Som regel angir pasienten at stikksansen er annerledes i affisert hudområde, spesielt at hvert stikk gir utstrålende sensasjon og evt. ettersensasjon. Man kan gjøre en utvidet sensibilitetstesting ved hjelp av QST ("quantitative sensory tests"), som er spesielt verdifull for utredning av tynnfiberaffeksjon⁸⁹.

I ca. 90 % av tilfellene kan man stille sikker diagnose av nevropatisk smerte ved grundig anamnese og klinisk nevrologisk undersøkelse. For å stille diagnosen "komplekst regionalt smertesyndrom type 2" (tidligere "kausalgj"), må man beskrive evt. tegn til autonom dysfunksjon.

Supplerende undersøkelser er som regel også nødvendige, spesielt:

- Nevroradiologiske undersøkelser (særlig CT eller MR) for å kartlegge sentrale lesjoner.
- Nevrofysiologiske undersøkelser for å kartlegge perifere nervøse skader.
- EMG (elektromyografi)/nevrografi, som kan beskrive perifer nervelesjon.
- SEP ("somatosensoric evoked potentials") fastsetter lesjon i sentrale sensoriske baner.

Nevrografi og SEP gir et bilde av funksjonen bare i tykkfibersystemene, dvs. de tykke, myeliniserte fibrene i perifere nerver og bakstrengsbanene i sentralnervesystemet. Men smerte formidles av de tynne nervefibrene, og man får ingen informasjon om smerte ved disse undersøkelsene.

Likevel skal EMG/nevrografi utføres ved smertesyndromer med antatt lesjon av en perifer nerve. Det kan gi informasjon om det foreligger generell nerveskade. Normal EMG/nevrografi betyr ikke at nerven er normal. Selektiv affeksjon av tynnfibre er ikke sjelden, f.eks. forekommer ren tynnfibervevropati. Pasienter med komplekst regionalt smertesyndrom av type 1 (refleksdystrofier) har per definisjon normal EMG/nevrografi, men som regel ser man uttalte forandringer ved tynnfiberundersøkelser.

Behandling:

Behandling av nevropatisk smerte er vanskelig. Smerteintensiteten varierer sterkt, men er ofte høy. Vanlige svake og middels sterke analgetika har liten eller ingen effekt. Mange pasienter blir likevel satt på slike medikamenter og opplever bare bivirkningene. Man oppnår ofte bedring ved bare å seponere dem. En viktig del av behandlingen er å forklare pasienten hvordan smerten er oppstått og om de ulike delsmertene pasienten opplever. Pasienten må få et realistisk bilde av at det er vanskelig å behandle smertene, men at flere tiltak kan prøves. Man må ikke gi falske forhåpninger om at smerten kan fjernes, men bør formidle at den forhåpentligvis kan reduseres.

Ikke medikamentell behandling:

- Akupunktur og transkutan elektrisk nervestimulering (TENS) har generell, men moderat smertelindrende effekt. Det er ikke dokumentert effekt ved nevropatiske smerter, men noen pasienter kan ha en viss nytte av slik behandling. Siden det stort sett ikke gir bivirkninger, kan man evt. la pasienten forsøke behandlingen. Men det gir ikke tilfredsstillende smertelindring hvis det brukes alene ved meget sterk nevropatisk smerte.
- Fysioterapi (aktiv bevegelse, gjerne fysioterapeut-veiledet, opptrening av svake/svekkede muskler) kan ha gunstig virkning hos noen pasienter.

Medikamentell behandling:

European Federation of Neurological Sciences (EFNS) har gitt ut meget gode retningslinjer for farmakologisk behandling av nevropatisk smerte³⁶. Der beskrives behandling med dokumentert effekt for de ulike undergrupper av nevropatisk smerte. For nevropatisk smerte er amitriptylin, gabapentin eller pregabalin førstehandspreparater. En nyere artikkel fra 2007²⁸ foreslår bruk av Nortriptylin (Noritren[®]) i stedet for amitriptylin pga. lavere bivirkningsfrekvens. Hos mange pasienter er kombinasjonsbehandling av disse medikamentene nødvendig. Ofte er det nødvendig å henvise pasienten til smerteklinikk der andre behandlingsformer kan prøves ut (se kapittel 6 om invasiv smertebehandling).

13. Søvn og smerte

Søvn og smerte inngår i en kompleks interaksjon som ofte ender i en ond sirkel: Smerteplager gir søvnforstyrrelser som igjen forsterker smerteopplevelsen som øker søvnplagene osv. Hva som er primært eller sekundært, kan være vanskelig å avgjøre, og ofte vil søvnforstyrrelser og smerteplager ha samme primære årsak⁹⁰. Søvnstudier har vist at pasienter med ulike smertetilstander har tydelige søvnforstyrrelser, i form av redusert effektiv søvn og endret søvnmønster (øket våkenhet og non-REM søvn, stadium 1, samt redusert slow-wave søvn og REM-søvn)⁹⁰. Søvnforstyrrelsene kan ha sammenheng både med smerteplagene og med analgetika og annen medikasjon.

Pasienter med langvarige smerter har betydelig større forekomst av søvnforstyrrelser enn andre pasientgrupper og kontrollgrupper; opptil 70 % av pasienter ved smerteklinikker har rapportert dårlig søvn⁹¹. Pasienter med kroniske smerter som muskelskjelettplager, reumatiske sykdommer, hodepine og fibromyalgi synes å ha særlig store søvnplager i form av insomni, nattlig oppvåkning og søvnighet på dagtid⁹². I tillegg er det høy forekomst av andre primære søvnforstyrrelser som søvnapné, restless-legs-syndrome og periodic leg movements (PLM)^{90,92}. Klinisk tilnærming og behandling må inkludere både smerteplager og søvnforstyrrelser, både farmakologisk og ikke-farmakologisk behandling.

Farmakologisk behandling:

Problemet med mange analgetika er negativ effekt på normalt søvnmønster, med ytterligere redusert REM-søvn og øket søvnighet på dagtid. Paracetamol påvirker ikke søvnmønster eller – kvalitet, mens acetylsalisyl og NSAIDs er rapportert å ha negative effekter på søvn hos friske kontroller⁹⁰. Hypnotika har god initial effekt på søvn, men er ugunstige ved langtidsbruk. Av benzodiazepiner synes klonazepam (Rivotril[®]) å ha færrest bivirkninger på lang sikt⁹². Antidepressiva er mye brukt ved smerte- og søvnplager, men dokumentasjonen for effekt av tricykliske antidepressiva og SSRI er svak. SSRI har bivirkninger i form økt agitasjon. Ved høye doser kan TCA ha bivirkninger med sedasjon på dagtid. Mirtazapin (Remeron[®]) har vist god effekt på smerter ved fibromyalgi og har gunstig effekt på normalt søvnmønster^{93,94,95}.

Ikke-farmakologisk behandling:

Kognitiv atferdsterapi (CBT) for å endre negative tanker om egen evne til å bedre søvnplager⁹⁶ og modifisere søvnatferd ved hjelp av søvnhygiene, stimuluskontroll og søvnrestriksjon⁹²

Retningslinjer for håndtering av søvnplager ved kroniske smerter⁹⁰:

1. Vurder søvn ved hjelp av søvndagbok og validerte spørreskjemaer for søvn. Intervjue sengepartner og/eller omsorgsperson.
2. Vurder pasientens søvnhygiene. Pass på at "søvnløse" pasienter ikke sover om dagen eller har unødvendige nattlige forstyrrelser. Foreslå individuelt tilpasset fysisk aktivitet for å møte behov og ønske fra hver pasient.
3. Monitorer søvn bare hos utvalgte pasienter (ambulant polysomnografi er å foretrekke). Søvnapné og periodic limb movements (PLM) er vanlige søvnforstyrrelser som kan behandles.
4. Vurder å redusere/seponere medikasjon som kan forstyrre søvnen.
5. Pasienter som bruker analgetisk medikasjon bør re-evalueres ofte vedr. effekt av medikament ved oppstart, doseøkning eller – endring.
6. Husk at opioider kan gi eller forverre søvnplager.
7. Behandle nattlige smerter adekvat; paracetamol foretrekkes. Bruk antidepressiva eller antiepileptika med kjent/gunstig effekt på søvn.
8. Vurder kognitiv atferdsterapi (CBT) for både insomni og smerte.
9. Kombiner ikke-farmakologiske strategier med medikasjon, når nødvendig, for økt effekt.
10. Begrens bruk av hypnotika til få uker pga risiko for avhengighet. Bruk hypnotika bare til utvalgte pasienter. Tradisjonelle hypnotika, på tross av effekt på innsovning, stabil søvn og redusert døsigheit dagtid, gir ikke gjenoppbyggende søvn eller mindre smerter. Hypnotika har oftest ikke en vedvarende positiv effekt på søvn utover få måneder. Foretrekk non-benzodiazepiner. Vær oppmerksom på at nye hypnotika oftest ikke forandrer søvn makrostruktur; søvn-mikrostruktur er fortsatt forstyrret. Husk at benzodiazepiner kan forverre smerter hos noen pasienter.

14. Barn og smerte^{97 98}

Tradisjonelt er smerter hos barn undervurdert og underbehandlet. Dette skyldes blant annet:

- Man trodde at (nyfødte) barn ikke kjenner somatisk smerte.
- Man erkjente ikke at smerteerfaring tidlig i livet betyr noe for barnet senere.
- Smertevurdering av små barn er vanskelig fordi de ikke uttrykker seg med ord.
- Manglende kunnskap om medikamentindikasjoner, -effekt, riktig dosering og bivirkningsprofil har ført til tilbakeholdenhet.
- Man har antydnet at opioidbruk i barneårene disponerer for avhengighet senere.

Selv de mest immature barn er født med anatomisk og fysiologisk sanseapparat som er tilstrekkelig til smerteopplevelse. Prematurt fødte barn har dårlig utviklet system for modulering og særlig hemming av smerteopplevelsen⁹⁹. Alt ved fødselen har man smertehukommelse. Smerteerfaring som nyfødt kan virke inn på barnets smerteterskel og -atferd senere i livet¹⁰⁰. Det er ikke vist at opioider som gis på medisinsk grunnlag i barneårene, gir økt forekomst av narkomani.

Farmakokinetikk og -dynamikk

Dose per kilo er ikke ens hos barn og voksne, heller ikke for barn i ulike aldersgrupper:

- Absorpsjonen ved oral administrasjon påvirkes av at spedbarn har mindre surt miljø i magesekken.
- Tarmmotiliteten er langsommere hos nyfødte.
- Førstepassasjeeffekten gjennom leveren kan være ulik.
- De fleste medikamenter har større distribusjonsvolum hos barn. Dette er mest uttalt de(t) første leveår(et). Andelen vann og ekstracellulær væske i kroppen reduseres under oppveksten.
- Mange medikamenter er bundet i plasma til proteiner. Særlig første levemåned har man mindre av disse proteinene. Ved samme plasmakonsentrasjon blir det derfor mer fritt medikament
- Hjernene og hjerneblodstrømmen er forholdsvis mye større hos barn. Blod - hjernebarrieren er mindre funksjonell, særlig hos de yngste barna.
- Farmakodynamikken endres under oppveksten. Generelt virker samme medikamentkonsentrasjon kraftigere jo yngre barnet er. Elimineringen er langsommere, idet leveren modnes særlig de første tre levemånedene. Nyrefunksjonen modnes særlig de to første leveårene.

Dette betyr at doser og doseringsintervallene må tilpasses til vekt, alder og, som ellers, til respons.

Vurdering av smerte hos barn

Hos større barn vurderer man smerte som hos voksne. For de yngre må man anslå smerteopplevelsen på bakgrunn av fysiologiske uttrykk, direkte smerteuttrykk og verbale uttrykk, ofte ved hjelp av foreldrene. Det er laget skåringssystemer for å vurdere smerte for både nyfødte, småbarn og større barn¹⁰¹. Noen tar utgangspunkt i fysiologiske parametre (hjerterefrekvens, blodtrykk, svette, respirasjonsfrekvens o.l.), andre i grimasering, skrik og bevegelsesmønstre. Atter andre kombinerer disse. De som arbeider med barn med smerter eller utsetter barn for smertefulle prosedyrer, skal ha rutiner for å vurdere og anslå smerteintensitet. Det gir grunnlag for adekvat behandling.

Faces Pain Scale¹⁰¹ (bilder av ansiktsuttrykk svarer til smertegrad) kan brukes på barn helt ned til tre år. For litt eldre barn finnes en rekke scoringssystemer, for eksempel VAS (Visual Analog Scale). Hos de yngste pasientene, inkl. nyfødte, vurderes smerten ut fra stressreaksjoner som følger av denne. Helst kombineres da både fysiologisk respons og atferdsscore (som grimasering, gråt, bevegelsesaktivitet). Atferdsvurdering er mer konsis og spesifikk enn fysiologiske målemetoder, som derfor ikke bør brukes alene.

Barn med kommunikasjonsproblemer bør evalueres sammen med en person som kjenner barnet godt.

Smertefulle prosedyrer

Smerteterskelen senkes ved uro og angst. Ved smertefulle prosedyrer må barnet oppleve størst mulig kontroll i betryggende omgivelser. Vil barnet sitte på fars fang eller på en stol? Hvilken arm skal brukes? Forholdene må legges til rette for et samspill mellom foreldre, helsepersonell og barnet. Foreldrene er oftest gode til å vurdere om barnet har smerte, og hvor sterk smerten oppfattes. Det er nærmest umulig å gi et barn ro og trygghet uten at tilstedeværende foreldre opplever det slik. Man må informere, forklare og motivere. Omgivelsene må inngi tillit, og lokalene bør være barnevennlige. Avledning i form av leker, kosedyr, favorittmusikk og eventyr kan fungere hos mindre barn. Spørsmål om favoritt hobby, TV og video kan virke hos eldre. "Guided imagery", der en leder barnet inn i en fantasiverden under den smertefulle prosedyren, kan være et godt hjelpemiddel.

Hypnose er mulig hos barn, men krever barnets samspill og tillit. Bruk og effekt av TENS og akupunktur er lite dokumentert for barn.

Ved prosedyrer som krever lengre tids analgesi, kan pasientstyrt analgesi (PCA) være aktuelt helt ned i (5 -) 6-årsalderen. Ved større kirurgiske inngrep kan epidural analgesi gi meget god smertelindring i hele den postoperative fasen.

Der det er mulig, bør man bruke lokalbedøvende krem til alle aldersgrupper. Venepunksjon er mindre smertefullt

enn kapillærprøver og bør foretrekkes, også hos nyfødte¹⁰². Sedativa, analgetika og narkose kan være indisert ved vanskelige prosedyrer og ved meget engstelig barn. Dette gjelder også når barnet stadig må gjennom ubehagelige prøver eller behandlinger, for eksempel ved kronisk sykdom. Nyfødte erfarer mindre smerte om de bruker smokk ved smertefulle små prosedyrer (f.eks. blodprøvetaking). Den smertelindrende effekten øker ved samtidig tillegg av litt sukkervann^{103 104}. Lokalbedøvende kremer (f.eks. EMLA®) kan brukes også til nyfødte, men reduserer ikke smerte ved hælstikk.

Gi alltid ros etter at prosedyren er avsluttet, gjerne også en liten premie eller diplom.

Toleranseutvikling og abstinens hos barn

Ved lindrende og smertestillende behandling brukes flere typer medikamenter der toleranseutvikling med senere fare for abstinens kan være et problem. Opioider kan ha rask toleranseutvikling, slik at abstinenssymptomer kan komme allerede etter 3 - 5 dagers kontinuert bruk. Abstinens forebygges ved langsom nedtrapping av medikamentet. Etter langtidsbruk kan det være nødvendig å bruke flere uker og i sjeldne tilfeller flere måneder, med gradvis nedtrapping av medikamentet før endelig seponering. Ved en tett oppfølging kan langvarig nedtrapping også skje i hjemmet.

Barn med kroniske smerter

Det psykologiske aspektet er viktig. Barnet må lære når smerten ikke er farlig, slik at angsten for at smerte signaliserer ny skade, ikke invaliderer. Likeså må en unngå lært hjelpeløshet, at barnet glir inn i en passiv tilværelse. Fysioterapi kan være til hjelp for å bedre funksjonsnivået.

Ikke-nosiseptiv smerte

Tilbakevendende smerte er langt vanligere hos barn enn vedvarende kronisk smerte. Blant disse er hodepine, brystmerter, ekstremitetssmerter og magesmerter. Forholdsvis mange av disse barna har ikke funn forenlig med verken psykogen eller organisk smerteopphav.

Nevropatisk smerte er ikke uvanlig hos barn.

Fantommerter forekommer muligens oftere hos barn enn hos voksne.

Psykogen smerte hos barn er sjelden, og bør ikke være en eksklusjonsdiagnose, men en diagnose basert på positive psykiatriske funn.

15. Smerte hos eldre

Kronisk smerte er vanlig hos eldre mennesker¹⁰⁵, men er ofte underrapportert. Undersøkelser viser at mer enn halvparten av alle sykehjemspasienter er plaget med smerter¹⁰⁶. Leddmerter, osteoporose, nevropatisk smerte etter herpes zoster, sentrale smerter etter hjerneslag og generelle ryggplager kan være vanlige smertetilstander hos eldre.

Kronisk smerte hos eldre kan føre til søvnforstyrrelse, tretthet, nedsatt appetitt, vekttap og obstipasjon. Pasienten kan gruble over somatiske plager og trekker seg fra sosiale sammenhenger. Ledsagende depresjon eller angst/engstelse er vanlig. Derfor må allmennlegen spørre eldre pasienter spesifikt om langvarige smerteplager.

Kronisk smerte er multifaktorielt, og det er ikke alltid lett å stille en klar diagnose. Hos eldre pasienter kan det være ekstra vanskelig pga. kompliserende somatiske lidelser, polyfarmasi, redusert kognitiv eller språklig funksjon, angst og/eller depresjon. Hos noen pasienter kan det være nødvendig med en kort sykehusinnleggelse for å stille diagnose, lage behandlingsplan og få kontroll over smerten.

Behandling

Det er begrensede vitenskapelig data om smertebehandling hos eldre, særlig for de alle eldste. Men det er gitt ut skriftlige kliniske retningslinjer¹⁰⁷

Nyttig web-baserte ressurser er:

www.americangeriatrics.org/products/chronic_pain.pdf
www.ama-cmeonline.com/pain_mgmt/module05/02intro/index.htm

Farmakologiske behandlingstiltak er mest effektive i kombinasjon med ikke-farmakologiske tiltak (f. eks. fysioterapi, treningsprogrammer, pasient utdanningsprogrammer, selvhjelp, kognitiv atferdsterapi)⁴.

Spesielle hensyn ved valg av analgetika og ko-analgetika:

Alle eldre med nedsatt funksjon pga langvarig smerte skal vurderes med tanke på farmakologisk smertebehandling. Eldre mennesker er særlig utsatt for medikament-bivirkninger pga. aldersrelaterte fysiologiske forandringer, inkl. redusert nyrefunksjon. Hovedregelen når det gjelder dosering av analgetika hos eldre er ”start low, go slow”.

Paracetamol, NSAIDs og koksiber

Paracetamol er førstehåndspreparat ved mild - moderat muskel- og skjelettsmerter hos eldre^{108 109}. Man bør være forsiktig ved

antikoagulerende pasienter siden paracetamol øker antikoagulativ effekt av warfarin¹¹⁰. Det gjelder også uselektive NSAIDs og blodfortynnende medikamenter.

Både selektive og ikke-selektive NSAIDs kan påvirke nyrefunksjonen og fører til Na⁺- og væskeretensjon hos eldre, særlig hos dem som har nyresykdom, hjertesvikt, hypovolemi eller leversykdom. Sjeldne toksiske NSAID-reaksjoner hos eldre inkluderer redusert kognitiv funksjon og personlighetsforandringer. Spesielt indomethacin kan forårsake forvirring hos eldre og bør unngås. Koksiber har mindre gastrointestinale bivirkninger, men de samme nyre- og kardiale bivirkningene som øvrige NSAIDs.

Opioider

Opioider kan være nødvendige ved moderat til sterk smerte (se SLV's terapianbefaling²⁷). Opioider har økt halveringstid og muligens større analgetisk effekt hos eldre. Eldre pasienter som behandles med svake eller sterke opioider, må kontrolleres regelmessig med tanke på smerte og bivirkninger. Obstipasjonsprofylakse er viktig, og man bør kartlegge tarmfunksjonen ved hver legekonsultasjon.

Opioid agonist-antagonister som har både agonist- og antagonisteffekter på opioidreseptorer (f. eks. pentazocin) kan ofte gi psykotomimetiske effekter (f. eks. delir) hos eldre.

Dekstropropoksyfen har en toksisk metabolitt med lang halveringstid med stor fare for akkumulering ved langvarig bruk. Metabolitten kan forårsake kardiale arytmier og dødsfall. Dekstropropoksyfen bør generelt ikke brukes til noen over lengre tid, heller ikke til eldre.

Petidin har en toksisk metabolitt (norpetidin) som kan akkumuleres hos pasienter med redusert nyrefunksjon. Petidin bør unngås til eldre.

Hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon kan også morfinmetabolitter akkumuleres og gi toksiske effekter. Et alternativt opioid, f. eks. fentanyl eller oksykodon, foretrekkes til disse pasientene. Generelt bør man være forsiktig med å bruke alle sterkere opioider til slike pasienter, pga fare for akkumulering. Korttidsvirkende preparater anbefales fremfor depotpreparater om nyrefunksjonen er sterkt nedsatt.

Ko-analgetika ved nevropatisk smerte

Amitriptylin gir sedasjon og antikolinerge bivirkninger hos eldre og anbefales generelt ikke til pasienter over 65 år¹¹¹. Mirtazapin i lav startdose (7,5 – 15 mg) kan forsøkes.

16. Smerte hos rusmiddelmissbrukere¹¹²

Rusmiddelmissbrukere er ofte utsatt for traumer som kan gi opphav til akutt eller kronisk smerte. Behandlingen er utfordrende fordi medikasjonen kan gjenoppvekke medikamentlengsel hos pasienter som tidligere har avsluttet en bruksperiode, og fordi enkelte kan forsøke å oppnå medisineringsmer på grunn av medikamenttrang enn på grunn av smerte. Pasienter med rusmiddelproblemer har likevel det samme kravet på god behandling som andre.

Følgende momenter bør vektlegges:

- Mange misbrukere har økt smertesensitivitet.
- Opplevelse av avvising eller dårlig behandling kan i seg selv gi rusmiddeltrang.
- Bruk av ulike rusmidler gir svært ulike behandlingsproblemer. Diagnose av bruks- og avhengighetstype er derfor svært viktig (urin/blodprøver, anamnese, komparent-opplysninger).
- Samtidige psykiske vansker kan dominere bildet.
- Mange har overdrevet tro på at bare opioider er effektive. God informasjon og høye doser av ikke-opioide analgetika kan være overraskende effektivt. Så sant mulig bør smertebehandling til pasienter med rusmiddelproblemer alltid skje i samarbeid med rusfaglig og eventuelt psykiatrisk kompetanse.

Akutt smerte¹¹³

Under sykehusinnleggelse blir rusmiddelavhengige ofte underbehandlet for smerte. De som misbruker opioider, trenger betydelig høyere doser opioider enn opioid-naive. Hovedprinsippet er at pasienten trenger sitt basale opioiddose-behov dekket, men utgangspunktet for dosebehovet er som oftest ukjent. Oftest er metadon 30 mg tilstrekkelig for å sikre mot alvorlige abstinensreaksjoner.

Dersom det ikke er kontraindikasjoner, kan parenteralt NSAID gi god effekt. Det er også viktig å bruke perorale medikamenter. Lokalanestetika kan være en mulighet. Supplerende opioid kan gis for å behandle den akutte smerten.

Dersom pasienten får legemiddelassistert rehabilitering (LAR) med metadon, skal dosen kontinueres, men det kan være gunstig å dele dosen. Ekstradoser på 10 - 20 mg kan gis for å behandle den akutte smerten. Buprenorfinpreparater, som Subutex[®], skal også kontinueres. Buprenorfin er en partiell agonist med øvre grense for dose-responseeffekt, men smertelindring kan oppnås ved injektabelt buprenorfin, evt. sammen med ketorolac. Dersom pasienten bruker fullagonister (metadon, morfin, heroin) fra før, kan buprenorfin føre til abstinens. Dersom pasienten bruker buprenorfin, har andre opioide analgetika redusert effekt fordi buprenorfin har

særlig sterk reseptorbinding. Det er mulig å oppnå ytterligere analgetisk virkning med høye doser av opioider med sterk reseptorbinding, som fentanyl. Slik behandling må skje under overvåking. Dersom man venter at Subutex vil hindre tilstrekkelig smertelindring, kan man skifte midlertidig til et opioid av fullagonisttypen.

Dersom kirurgien er elektiv, må postoperativ smertebehandling planlegges på forhånd, helst i samråd med pasienten. Dersom pasienten er satt over til et fullagonist-medikament, må man være forsiktig når man skifter tilbake til buprenorfin p.g.a. abstinensreaksjoner. Råd for slike situasjoner finnes i "Veileder for behandling av opioidavhengige i somatiske sykehus" utarbeidet av "Soma-gruppen" ved Ullevål og Aker universitetssykehus¹¹⁴. Det optimale er å trappe ned opioidbehandlingen før slike pasienter skrives ut fra sykehus. Minstemålet for forsvarlighet er at man avtaler oppfølging etter utskrivningen. Dersom LAR er aktuelt, bør det regionale LAR-senteret kontaktes så snart som mulig.

Kronisk smerte

Ved smertebehandling av rusmiddelavhengige, er omfattende vurdering av både smerte og avhengighet (inkludert alkohol) nødvendig. Langvarig behandling med opioide analgetika fører regelmessig til avhengighetsproblemer med minsket smertelindring og økt behandlingsbehov. Behandling med ikke-opioide analgetika anbefales sterkt, sammen med ikke-medikamentelle behandlingsformer, inkludert akupunktur. Pasienter med ukontrollert rusmiddelbruk får store problemer når de får opioide analgetika. Derfor skal pasienten henvises til avhengighetsbehandling før de får slike midler. Ved kroniske ikke-kreftrelatert smerte bør rusmiddelavhengighet håndteres før evt. henvisning til tverrfaglig smerteklinikk. For øvrig vises til SLVs terapianbefaling²⁷.

Smerte ved langtkommet uhelbredelig sykdom (f. eks. kreft, HIV-AIDS)

Smertepasienter med langtkommet uhelbredelig sykdom krever god smertebehandling, f.eks. med opioider. Grunnsmerten behandles med depotpreparat, f.eks. morfin eller oksykodon depottablett eller fentanylplaster, mens gjennombruddsmerte behandles med peroralt korttidsvirkende preparat, f.eks. morfinmikstur. Når det gjelder pasienter med HIV og betydelige rusmiddelproblemer, må en huske at livsutsiktene for HIV er sterkt forbedret. Her gjelder vanlige retningslinjer, jfr. SLVs terapianbefaling²⁷.

17. Organisering av smertebehandling

Utredning og behandling av vanskelige smertetilstander skal organiseres som en langsiktig/kontinuerlig, ivaretagende tjeneste. Mange spesialiteter er involvert i dette arbeidet. God tilgjengelighet for kontakt og revurdering er viktig.

Førstelinjehelsetjenesten

Den første som møter smertepasienten, er allmennlegen, som også koordinerer diagnostikk, behandling og oppfølging av smertetilstandene.

Allmennlegen

- Sikrer kontinuitet i pasientkontakten og vet ofte mye om pasientens fysiske og mentale helse, yrkesliv og psykososialt miljø.
- Skal møte smertepasienten med åpenhet og empati, slik at pasienten føler seg trygg og godt tatt vare på.
- Skal ha basal kunnskap om smertediagnostikk
- Skal ha kunnskap om adekvat medikamentell behandling av smertetilstander som er vanlig forekommende i allmennpraksis og skal kunne ta behandleransvar for disse.
- Skal også ha kunnskap om og henvise på riktig indikasjon til ikke-medikamentelle behandlingsalternativer som:
 - » Fysioterapi, spesielt funksjonstrening (lære bevegelsesteknikker), kunne gi råd om fysisk aktivitet, psykomotorisk fysioterapi, treningslære/kunnskap og avspenning)
 - » Psykoterapeutiske teknikker, spesielt kognitiv atferdsterapeutisk tilnærming (evidensnivå 1)¹⁷, avspenning (evidensnivå 1)¹⁸, hypnose¹⁹ og selvhypnose¹⁵.
 - » Mestringsgruppe
 - » Stimuleringsteknikker, som triggerpunktbehandling, TENS og akupunktur
 - » Invasive og nevrokirurgiske tiltak

Samarbeidspartnere:

Allmennlegens ivaretagelse av smertepasienter er avhengig av et godt samspill med samarbeidende helsepersonell og sosiale tjenesteytere:

- Legespesialister
- Psykolog
- Fysioterapeut
- Ergoterapeut
- Sykepleier/hjemmesykepleie/hjemmetjeneste
- Sosionom
- Prest

Arbeidsdeling primær/spesialisthelsetjenesten

Målet er en hensiktsmessig og fleksibel arbeidsdeling med kort ventetid og best mulig bruk av tilgjengelige ressurser. Etter at pasienten er vurdert ved spesialavdeling og behandling satt i gang, helst i samråd med pasientens fastlege, skal pasienten føres raskt tilbake til primærhelsetjenesten. Evt. oppstart av smertebehandling med sterkere opioider ved kroniske smertetilstander til pasienter med normal forventet levetid skal skje i samråd med pasientens fastlege. Epikrise/skriftlig informasjon med behandlingsplan, oppfølgingsplan og ansvarsfordeling skal sendes allmennlegen umiddelbart.

Spesialisthelsetjenesten

Ved sammensatte, vanskelige smertetilstander er tverrfaglig tilnærming oftest nødvendig. Slike pasienter bør henvises til vurdering og behandling hos egnet spesialavdeling eller smerteklinikk, som er konsulentenheter for problematiske smertetilstander

Tverrfaglig smerteklinikk ved universitetssykehus

Alle universitetssykehus skal ha en tverrfaglig smerteklinikk¹¹⁶¹¹⁷, som skal gi tilbud til både polikliniske og inneliggende pasienter:

- Tverrfaglig utredning og diagnostikk av særlig vanskelige smertetilstander, deriblant:
 - » Sensorisk testing med tanke på nevropatisk smerte.
 - » Vurdere langvarige somatoforme smertetilstander, som ofte kompliseres av annen samtidig somatisk og psykiatrisk sykdom. Smerteklinikken må ha kompetanse i å tolke og integrere pasientens sykdomsforståelse og sykdomsattferd i det totale behandlingsopplegget.
 - » Vurdere somatiske og psykososiale aspekter knyttet til pasientens sykdom.
 - » Tilgjengelig spesialkompetanse i vanskelige smertetilstander hos barn.
- Foreslå, evt. initiere behandling med oppfølging i primærhelsetjenesten og kontrollere etter egnet tidsrom.
- Der det er indisert, utføre eller ha henvisningsrutiner for nerveblokkader som krever avansert utstyr og spisskompetanse.
- "Second opinion"-funksjon.
- Utstrakt undervisning (grunnutdanning, videreutdanning av helsepersonell).
- Forskning og utvikling: Basal og klinisk forskning om smerte og smertebehandling, utprøving av nye metoder.
- Evaluering (f.eks. behandlingseffekt, kost-nytte).
- Smerteklinikkene skal ha faste lokaler tilpasset aktiviteten.

Personalets sammensetning vil variere avhengig av lokale forhold. Til sammen 3 - 4 legeårsværk avhengig av ønsket kapasitet.

Følgende personellgrupper bør være representert:

- Anestesiolog
- Fysikalsk medisin
- Nevrolog/nevrokirurg
- Psykiater
- Psykolog, evt. psykologspesialist
- Revmatolog
- Spesialist i allmenntmedisin
- Relevante andre legespesialister tilknyttet (f. eks. barnelege, onkolog, ortoped, kirurg, indremedisiner)
- 2 - 4 spesialsykepleiere
- 1 - 3 fysioterapeuter
- Sosionom
- Nødvendig kontorpersonell

Det er åpenbart nødvendig med godt samarbeid mellom smerteklinikken og palliativt team/kompetansesenter i lindrende behandling ved universitetssykehus.

Medisinskfaglig ansvarlig skal være lege. Om leder ikke er anestesiolog, skal minst én anestesilegehjemmel være knyttet til den smertekliniske virksomheten. Anestesiologen har ansvaret for blokader og annen invasiv behandling og for at det er adekvat beredskap for anestesilogiske komplikasjoner. En egen smertegruppe skal arbeide spesielt med barn.

Det er nødvendig med godt samarbeid mellom smerteklinikken og palliativt team/palliativt enhet. Ved noen helseforetak kan det være hensiktsmessig at disse funksjonene samordnes.

Smerteklinikktilbud ved andre sykehus

Det er et regionalt ansvar å sørge for at pasienter med vanskelige smertetilstander får et adekvat behandlingstilbud. Alle helseforetak skal derfor ha etablert smerteklinikktilbud for sine pasienter. Ved større helseforetak bør dette være organisert i egne smerteseksjoner eller smerteklinikker. Også mindre helseforetak bør ha et poliklinisk tilbud.

En smerteseksjon eller smerteklinikk skal være tilknyttet anesthesiavdeling eller annen relevant klinisk avdeling. Smerteklinikken skal gi tilbud til både polikliniske og inneliggende pasienter, og utføre:

- Tverrfaglig utredning og diagnostikk av:
 - » Vanskelige akutte smerter
 - » Vanskelig kreftrelatert smerte
 - » Alle typer kroniske smertetilstander som ikke skyldes kreft
- Foreslå, evt. initiere behandling. Rask overføring til primærhelsetjenesten/ lokalsykehus tilstrebes.
 - » Evt. diagnostiske og terapeutiske blokader
 - » Regional farmakologisk smerteterapi
 - » Afferent stimulering (TENS, akupunktur)
 - » Gruppebehandling av pasienter, f.eks. smerteskolet/mestringsgruppe, osv.

Behandlingsprosedyrene som gjennomføres ved klinikken, krever retningslinjer for akuttmedisinsk beredskap for å håndtere eventuelle komplikasjoner¹¹⁸.

Smerteklinikken må ha faste lokaler tilpasset virksomheten.

Ved smerteklinikker skal det være:

- Minst én legestilling
- Relevante legespesialister tilknyttet (f. eks. allmennlege, anestesiolog, barnelege, fysikalsk medisin, nevrolog, psykiater)
- Psykolog/psykologspesialist
- Fast ansatt spesialsykepleier
- Fast tilknyttet fysioterapeut
- Nødvendig kontorpersonell
- Medisinskfaglig ansvarlig skal være lege

Ved alle sykehus er det nødvendig med godt samarbeid mellom smerteklinikken og palliativt team/palliativt enhet. Også ved mindre helseforetak kan det være hensiktsmessig at disse funksjonene samordnes.

Smertepoliklinikk ved mindre helseforetak etableres ut fra lokale behov i nært samarbeid med smerteklinikk ved samarbeidende større helseforetak.

Pasienter skal være henvist. Det bør være et strukturert tverrfaglig samarbeid. Psykiater/psykolog bør vurdere pasienten ved mistanke om somatoform smerte og psykiatrisk komorbiditet.

Smertepoliklinikken bør utføre:

- Utredning og diagnostikk av enklere kroniske smerter.
- Avklare somatoforme smertetilstander, der det ikke påvises organisk patologi eller smerter, men er del av en definert psykiatrisk lidelse, f.eks. depresjon.
- Gi tilbud til pasienter med subakutte tilstander som kan utvikle seg til kroniske, f.eks. komplekst regionalt smertesyndrom og postherpetisk neuralgi.
- Evt. enklere smerteblokader.
- Afferent stimulering (TENS, akupunktur).
- Etablere fast samarbeid med primærhelsetjeneste, sentralsykehus og evt. andre faggrupper.

Om organiseringen av palliativt tilbud, se Standard for palliasjon¹¹⁹

Standard for palliasjon slår fast at det skal være tilbud på alle nivå i helsetjenesten for pasienter med langtkommet uhelbredelig sykdom.

I primærhelsetjenesten ligger ansvaret hos fastlegen, som også har overordnet koordinerende ansvar for omsorg og lindrende behandling, og for samhandling med spesialisthelsetjenesten.

I spesialisthelsetjenesten skal alle avdelinger som behandler alvorlig syke og døende pasienter, kunne gi god smerte og symptomlindring og god terminal pleie og omsorg.

- Grunnleggende palliasjon skal utføres på alle kliniske sykehusavdelinger og i primærhelsetjenesten.
- Palliativ behandling, pleie og omsorg skal være fleksibel, dynamisk og raskt tilgjengelig, med klar plassering av ansvar.
- Organisering av palliative tjenester krever helhetlig tenkning og fleksible systemer som omfatter hjemmeomsorg så vel som sykehus- og sykehjemsbehandling.
- Planleggingen må ta hensyn til befolkningsstørrelse, -sammensetning og geografiske forhold.
- Det må være åpent for lokale utforminger innenfor hvert foretak/region.
- Også for palliasjon gjelder prinsippet om lik adgang til helsetjenester for befolkningen, og prinsippet om behandling på laveste effektive omsorgsnivå (LEON).

Helseforetakene skal ha spesialkompetanse i palliasjon. Dette bør organiseres i et palliativt senter. Som et minimum skal senteret bestå av et ambulerende palliativt team som yter tjeneste innad i helseforetaket, og som samhandler med og bistår primærhelsetjenesten. Større helseforetak bør ha egne palliative sengeenheter med fokus på aktiv diagnostikk og behandling. Samhandling på tvers av nivåene skal stå sentralt. Alle universitetssykehus bør ha egne regionale palliative sentre som, i tillegg til pasientbehandling, også driver kompetansebygging og forskning.

18. Kompetanse

Akutt og kronisk smerte

Alle leger skal:

- Ha nødvendig kunnskap i smertefysiologi, farmakologi, diagnostikk og klinisk smertebehandling.
- Ha nødvendig kunnskap om smertebehandling ved skade, akutt sykdom og kreft.
- Kunne overvåke behandlingseffekt.
- Ha kunnskap om komplikasjoner, herunder avhengighetsproblematikk, og kunne håndtere dem.
- Kjenne til behandlingsprinsipper ved kronisk smerte hos pasienter med normal forventet levetid.

Legespesialister skal spesielt beherske behandling av akutte og kroniske smertetilstander som er karakteristiske for egen spesialitet. Undervisning i smertetilstander (mekanismer, klinikk og behandling) vil variere sterkt fra spesialitet til spesialitet. Den enkelte smerteinteresserte spesialist må også selv tilegne seg nødvendig kunnskap.

Spesialister i anestesologi må kunne vanlige metoder for smertelindring etter operasjon og ved skade, fødsel og akutt sykdom.

Dette gjelder både spesifikke anesthesiologiske teknikker og systemisk behandling med analgetika og andre aktuelle medikamenter. De skal også ha personlig erfaring med smerteklinikk-virksomhet og med akutt smertevirksomhet på sengepostene.

Kronisk smerte hos pasienter med langtkommet uhelbredelig sykdom:

Alle leger som behandler pasienter med kreftsykdom og andre tilstander med kort forventet levetid, skal:

- Kjenne ulike smertetyper og virkningen av ulike lindrende metoder.
- Kjenne betydningen av adekvat diagnostikk for å klargjøre smertens årsak og kunne utføre eller henvise til slik diagnostikk.
- Sørgje for at pasientene blir vurdert adekvat i forhold til tumorrettet behandling og ha henvisningsrutiner for dette.
- Kunne utføre generell undersøkelse og orienterende nevrologisk undersøkelse med smertediagnostikk og kartlegging av andre plager enn smerter.
- Ha innsikt i spesielle smertesyndromer hos kreftsyke, spesielt smertefull onkologisk øyeblikkelig hjelp-tilstand (truende tverrsnittslasjon) og behandling av skjelettmetastaser.
- Kunne forebygge og behandle smerte, kvalme, obstipasjon og andre plager fra kreftsykdommer.
- Kjenne WHO's smertetrapp¹²⁰.
- Kjenne til bruk av smertepumpe for subkutan behandling med analgetika og andre lindrende medikamenter, f. eks. kvalmestillende.
- Kjenne til komplikasjoner til og bivirkninger av behandlingen, og kunne behandle disse.
- Ha henvisningsrutiner til relevant palliativ behandling for pasienter med uhelbredelig kreft.
- Samarbeide tverrfaglig med andre spesialister og profesjoner, og lage en behandlingsplan der man også tar stilling til total smerte og livskvalitet, i tillegg til lindring av fysiske plager,
- Kunne gjøre relevante etiske vurderinger i samarbeid med pasienten, familien og annet helsepersonell.

Overlege i spesialisert palliativ virksomhet (palliativt team/palliativ enhet/palliativt senter) skal ha spesialkompetanse i palliativ medisin. Det er etablert et felles nordisk toårig spesialistkurs i palliativ medisin, og alle overleger på palliative sentre bør gå gjennom dette eller tilsvarende videreutdanning.

Palliativ spesialkompetanse innebærer følgende:

- Forstå sykdommens biologi og naturlige forløp, inkludert grunnleggende forståelse av patofysiologiske mekanismer
- Diagnostisere, forebygge og behandle smerter og andre plagsomme symptomer hos pasienter med avansert, livstruende sykdom, med en helhetlig tilnærming som inkluderer både fysiske, psykiske, sosiale og åndelige/eksistensielle aspekter.
- Kartlegge og vurdere daglig i hvor stor grad smerte- og symptomkontroll er oppnådd.

- Tilkalle leger fra andre medisinske spesialiteter når det er nødvendig for diagnostikk og behandling.
- Ha kompetanse i avanserte invasive prosedyrer for bruk ved kompliserte somatiske eller nevrologiske smertetilstander.
- Bidra aktivt til teambygging og samarbeid mellom yrkesgruppene i det palliative teamet.
- Undervise og informere om palliasjon til kolleger, andre helsearbeidere og publikum
- Koordinere tjenester i samarbeid med pasientens fastlege slik at pasienten og de pårørende opplever tilbudene som en sammenhengende behandlingsskjede.
- Samarbeide med andre yrkesgrupper for å forebygge patologiske sorgreaksjoner i familier.
- Gi råd og veiledning om kliniske problemstillinger til kolleger i og utenfor sykehus.
- Delta i forskning og fagutvikling innenfor palliativ medisin.

Kronisk smerte hos pasienter med normal forventet levetid

Kronisk, ikke malign smerte er et sammensatt fenomen som vanligvis trenger tverrfaglig tilnærming. Intermitterende smerte kan utvikles til å bli kronisk. For å identifisere pasienter med risiko for å utvikle kronisk smerte, må sårbarhetsfaktorer kartlegges på et tidlig tidspunkt, slik at pasienten kan få riktig behandling. Tidligere traumer og krenkelsesopplevelser bør kartlegges¹²¹. Kronisk smerte hos pasienter med normal forventet levetid og belastninger kan sensibilisere for sterkere smerteopplevelse og øke hjelpesøkende sykdomsattferd^{122 123 124}.

Allmennlegen skal:

- Kunne utrede pasienten, sette i gang behandling og, hvis nødvendig, henviser til relevant spesialistvurdering.
- Kjenne forskjell mellom nosiseptiv og nevrologisk smerte.
- Vite at det er viktig å kartlegge psykopatologiske faktorer tidlig for å identifisere pasienter med risiko for å utvikle kronisk smerte.
- Kjenne til begrensningene ved medikamentell smertebehandling, fare for avhengighetsutvikling og ha kjennskap til annen ikke-medikamentell behandling.

Utdanning

Til tross for at smerte er så universell som plage, har undervisning om smerte og smertebehandling relativt liten plass i norsk medisinsk grunnutdanning og blir stadig redusert. Utdanningstilbudet bør videreutvikles generelt. I Norge finnes heller ingen spesialitet eller subspecialitet innen smertebehandling, mens i flere land er dette egen spesialitet (USA) eller subspecialitet (Sverige, Finland og andre land i Europa). Siden 1999 har anestesiologer hatt tilbud om en nordisk to og et halvt års utdanning i avansert smertebehandling, og siden 2006 har denne utdanningen også vært åpen for andre spesialister. Den enkelte legen er selv ansvarlig for faglig utvikling og oppdatering. Det kan gjøres ved hjelp av:

- Dnlf-kurs.
- Norsk smerteforening – årlige møter.
- SASP (Scandinavian Association for the Study of Pain) – organisasjonen skal endres til et smerteforsknings-nettverk.
- EFIC (European Federation of IASP Chapters) – etterutdanningskurs og kongress hvert annet år.
- IASP (The International Association for the Study of Pain) - etterutdanningskurs og kongress hvert annet år.

Spesielt om anesthesiologi:

Innenfor den medisinske spesialiteten anesthesiologi er smertebehandling en av de fire hovedområdene i tillegg til anestesi, intensivmedisin og akuttmedisin. Anestesileger under utdanning skal gjennomføre det obligatoriske kurset i smertebehandling og ha erfaring med tverrfaglig smerteklinisk virksomhet og med akutt smertebehandling på sengepostene.

Anestesiologer skal ha følgende kunnskap og ferdigheter:

Akutte smerter:

- Kunne vanlige anesthesiologiske metoder for smertelindring ved operasjon, skade, fødsel og akutt sykdom. Dette omfatter:
- Systemisk behandling med analgetika og andre aktuelle medikamenter.
- Regionalanestesi og nerveblokk, f.eks. epiduralanestesi, blokkade av plexus brachialis og perifere nerveblokkader med kateterinfusjon av lokalanestetika..
- Kjenne indikasjoner, dosering, virkning og bivirkninger for aktuelle medikamenter og administrasjonsmåter.
- Kunne bruke infusjonsutstyr med og uten pasientstyring
- Kunne overvåke behandlingseffekt og pasienter adekvat og behandle eventuelle komplikasjoner.

Smerte ved uheldig langtkommet sykdom:

- Kunne samarbeide med andre spesialister og yrkesgrupper i utredning og behandling av vanskelige smertetilfeller.
- Ha kjennskap til utredningsmetoder og kunne de moderne prinsipper for lindring av smerte i denne pasientgruppen.
- Ha kjennskap til mer spesialiserte behandlingsmetoder som radiofrekvens-denervering, nevrolytiske nerveblokkader og nevrokirurgiske metoder.

Kronisk smerte hos pasienter med normalt forventet levetid:

- Kunne samarbeide med andre spesialister og yrkesgrupper i utredning og behandling av vanskelige smertetilfelle.
- Kunne prinsippene for utredning og behandling av nevrologisk smerte.
- Ha kjennskap til mer spesialiserte behandlingsmetoder, f. eks. indikasjonene for ryggmargstimulering (SCS).
- Kjenne til ikke-medikamentelle tiltak f. eks. kognitiv atferdsterapi, TENS, avspenning, trening, mm.
- Forstå begrensningene ved effekt av medikamentell og anesthesiologisk behandling ved kroniske smertetilstander.

Forskning og utvikling

For å bedre det kliniske tilbudet til pasientene må man styrke klinisk forskning om smertetilstander. Ved klinikker med aktiv forskning innfører man raskere nyere og bedre behandlingsmetoder. Dette gjelder innen smertebehandling i likhet med alle områder innen medisin. Klinisk smerteforskning konkurrerer i dag med andre forskningsfelt om begrensede norske forskningsmidler. Bevilgningene blir for små, noe som igjen fører til at det kliniske tilbudet lider.

Gode lærebøker:

- McMahon S, Koltzenburg M Eds. Wall and Melzack's Textbook of Pain, 5th edition London: Churchill Livingstone, 2005. (online edition: www.textbookofpain.com)
- Rice ASC, Warfield CA, Justins D, Eccleston C. series editors. Clinical Pain Management. London: Arnold, 2003.
- Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K. Eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Third Edition. Oxford: Oxford University Press, 2005.

- Kaasa S (red). Palliasjon. Nordisk lærebok, 2. utgave. Oslo: Gyldendal norsk forlag, 2008.
- Schechter NL, Berde CB, Yaster M: Pain in infants, children, and adolescents. Lippincott, Williams & Wilkins. 2nd Ed. 2002.
- Breivik H and Shipley M (Editors). "Pain Best Practice and Research Compendium", Elsevier, London , 2007
- Breivik H, Campbell W, Nicholas M (Editors): "Clinical Pain Management. Practice and Procedures", London, Arnold , 2008 (2nd Edition, 2008.

Nyttige Internettadresser:

- www.norsksmerteforening.no
- www.sasp.org (skal muligens endres)
- www.efic.org
- www.iasp-pain.org
- www.ryggnett.no/main.html
- www.who.int/cancer/palliative/en/
- www.ebandolier.com
- www.cochrane.org

Vedlegg 1

<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band6/b6-5.html>
(24.02.2008)

Fra: "Bandolier" - Evidence Based Medicine-tidsskrift

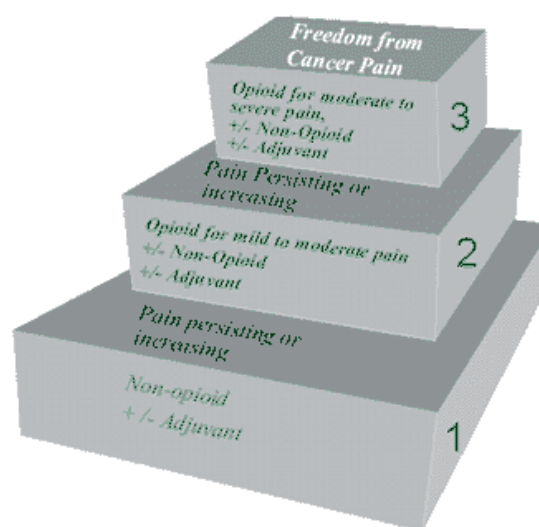
Type & Strength of Evidence

Critical appraisal teaches us to assess reports of a new or an established intervention. Much of the time we are involved in a wider process. How does that intervention fit in the management of that problem? Guidelines often involve multiple 'steps', and for each step there may be several possible interventions. One way of judging the overall evidence for each step is proposed below. I is the best, V is the worst.

I	Strong evidence from at least one published systematic review of multiple well-designed randomised controlled trials.
II	Strong evidence from at least one published properly designed randomised controlled trial of appropriate size and in an appropriate clinical setting.
III	Evidence from published well designed trials without randomisation, single group pre-post, cohort, time series or matched case-controlled studies.
IV	Evidence from well-designed nonexperimental studies from more than one centre or research group.
V	Opinions of respected authorities based on clinical evidence, descriptive studies or reports of expert consensus committees.

Vedlegg 2

WHO's Pain Relief Ladder



- Hvis smerte oppstår, bør medikamenter administreres umiddelbart per os i følgende rekkefølge:
- Ikke-opioider (paracetamol, evt. NSAIDs)
- Deretter svakere opioider (kodein eller tramadol), om nødvendig. Evt. kan trinn 2 sløyfes, med direkte overgang til trinn 3.
- Deretter sterkere opioider, som morfin - inntil pasienten har god smertelindring. For å lindre angst og uro kan man gi tilleggsmedikamenter. For å opprettholde god smertelindring bør medikamentene gis etter klokken, ikke ved behov. Denne tretrinnsmodellen der man gir rett medikament i rett dose til rett tid, er billig og 80 – 90 % effektiv.

19. Litteratur/Referanser

- 1 <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band6/b6-5.html> (23.2.2008)
- 2 IASP: www.iasp-pain.org (20.2.2008)
- 3 Turk DC. Pain: Clinical Updates 1993; 1(3).
- 4 Gagliese L, Melzack R. Chronic pain in elderly people. *Pain* 1997; 70: 3-14.
- 5 Fors E. The effect of guided imagery and amitriptyline on daily fibromyalgia pain: A prospective, randomized, controlled trial. *J Psychiatr Res* 2002; 36: 179-87.
- 6 Frølund F FC. Pain in general practice. *Scand Journal of Prim Health Care* 1986; 4: 97-100.
- 7 Hasselstrøm JL, Liu-Palmgren J, Rasjo-Wrååk G. Prevalence of Pain in General Practice. *Eur J Pain*, 2002; 6: 375-85.
- 8 Elliot AM, Penny SB, Smith WC et al. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999; 354: 1248-52.
- 9 Eriksen J et al. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain* 2003; 106: 221-8.
- 10 Breivik H, Collett B, Ventafridda V et al. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain* 2006; 10: 287-333.
- 11 Andersson HI. The course of non-malignant chronic pain; a 12-year follow-up of a cohort from the general population. *Eur J Pain* 2004; 8: 47-53.
- 12 Macfarlane GJ, Jones GT, Knekt P et al. Is the report of widespread body pain associated with long-term increased mortality? Data from the Mini-Finland Health Survey. *Rheumatology* 2007; 46: 805-807.
- 13 Thomsen AB: Chronic non-malignant pain patients and health economic consequences. Faculty of Health Sciences, University of Copenhagen 2001.
- 14 Thomsen AB et al. Chronic non-malignant pain patients and health economic consequences. *Eur J Pain* 2002; 6:341-352.
- 15 Pain Assessment and Management Standards - Hospitals. JCAHO Requirement, 2001.
- 16 LOV 1999-07-02 nr 64: Lov om helsepersonell, mv. § 5 Bruk av medhjelpere.
- 17 Morley S, Eccleston C, Williams AC de C. Systematic review and meta-analysis of randomised, controlled trials of cognitive behaviour therapy and behaviour therapy for chronic pain in adults, excluding headache. *Pain* 1999; 80: 1-13.
- 18 Eccleston C, Yorke L, Morley S et al. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents (Cochrane Review) *The Cochrane Library Issue 1*, 2003.
- 19 Elkins G, Jensen MP, Patterson DR. Hypnotherapy for the management of chronic pain. *Int J Clin Exp Hypn* 2007; 55: 257-287.
- 20 Ny blåreseptforskrift. <http://www.legemiddelverket.no/upload/Ny%20blåreseptforskrift%20mv.pdf> (24.2.2008)
- 21 Barden J, Edwards J, Moore RA et al. Single dose paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2004 (1):CD004602
- 22 Moore A, Edwards J, Barden J et al. League table of analgesics in acute pain. I: Bandolier's Little Book of Pain. Oxford: Oxford University Press, 2003; 91-96.
- 23 Eisenberg E, Berkey CS, Carr DB et al. Efficacy and safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs for cancer pain, a meta-analysis. *J Clin Oncol*; 1994;12:2756-65.
- 24 Poulson L, Brosen K, Arendt-Nielsen L et al. Codeine and morphine in extensive and poor metabolizers of sparteine: Pharmacokinetics, analgesic effect and side effects. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 51: 289-95.
- 25 Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005; 352: 1112-20.
- 26 Ripple MB, Pestaner JP, Levine BS et al. Lethal combination of tramadol and multiple drugs affecting serotonin. *Am J Forensic Med Patol* 2000; 21: 370-74.
- 27 Terapianbefaling: Bruk av opioider ved behandling av langvarige, non-maligne smertetilstander. Statens legemiddelverk 2008.
- 28 Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M et al. Pharmacological management of neuropathic pain: Evidence based recommendations. *Pain* 2007; 132: 237-51.
- 29 RELIS database: <http://www.relis.no/database/> (20.2.2008)
- 30 Collins SL, Moore RA, McQuay HJ et al. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and post herpetic neuralgia; a quantitative systematic review. *J Pain and Symptom Manage* 2000; 20: 449-58.
- 31 Saarto T, Wiffen P. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD005454
- 32 Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain* 2005; 119:5-15.
- 33 Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med*. 2000; 108: 65-72.
- 34 Wiffen P, Collins S, McQuay H et al. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD001133
- 35 Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE ET AL. Gabapentin for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, 3: CD005452
- 36 Attal N, Cruccu G, Haanpää M et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurology* 2006; 13: 1153-69
- 37 Tiippana EM, Hamunen K, Kontinen et al. Do surgical patients benefit from perioperative gabapentin/pregabalin? A systematic review of efficacy and safety. *Anesth Analg* 2007; 104: 1545-56
- 38 Wiffen P, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3: CD005451.
- 39 Bell RE, Dahl JB, Moore RA et al. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD004603.
- 40 Bell R, Eccleston C, Kalso E. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD003351.
- 41 Romundstad L, Breivik H, Niemi G et al. Methylprednisolone intravenously 1 day after surgery has sustained analgesic and opioid-sparing effects. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1223-31.
- 42 Bisgaard T, Klarskov B, Kehlet H et al. Preoperative dexamethasone improves surgical outcome after laparoscopic cholecystectomy: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Surg* 2003; 238: 651-60.
- 43 Markman P. Interventional approaches to pain management; *Med Clin N Am* 91, 2007, 271-286
- 44 <http://www.acc.co.nz/for-providers/interventional-pain-management/index.htm> (15.4.2008)
- 45 WHO. Cancer pain relief: With a guide to opioid availability, 1996 <http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf> (20.2.2008)
- 46 Macintyre P, Ready LB. The opioid dependent patient. I: Acute pain management. A practical guide. London WB Saunders 2001.
- 47 Dahl V, Aarnes T. Sterile water papulae for analgesia during labour. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 1991; 111: 1484-7.
- 48 Svangerskapsomsorg http://www.legeforeningen.no/asset/32196/2/32196_2.pdf (24.2.2008)
- 49 http://www.iasp-pain.org/AM/Template.cfm?Section=Home§ion=Real_Women_Real_Pain_Fact_Sheets&template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentFileID=491 (27.2.2008)
- 50 Nordeng H, Eskild A, Nesheim BI, et al. Drug use in pregnancy among parous Scandinavian women. *N J Epidem* 2001; 11: 97-103.
- 51 Bayne K. Bruk av urtemedisiner hos gravide: Resultater fra en undersøkelse blant 600 kvinner i Rogaland. Masteroppgave ved Farmasøytisk institutt, Universitetet i Oslo, 2005
- 52 Anderson PO, Pochop SL, Manoguerra AS. Adverse drug reactions in breastfed infants: less than imagined. *Clin Pediatr (Phila)* 2003; 42: 325-40.

- 53 McElhatton PR, Sullivan FM, Volans GN. Paracetamol overdose in pregnancy analysis of the outcomes of 300 cases referred to the Teratology Information Service. *Reprod Toxicol* 1997; 11: 85-94.
- 54 Ericson A, Källén BA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in early pregnancy. *Reprod Toxicol* 2001; 15: 371-5.
- 55 Ofori B, Oraichi D, Blais L, Rey E, Bérard A. Risk of congenital anomalies in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: A nested case-control study. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2006; 77: 268-79.
- 56 Ferencz C, Correa-Villasenor A, Loffredo CA, Wilson PD. Genetics and environmental factors of major cardiovascular malformations: the Baltimore-Washington Infant study: 1981-1989, Armonk, NY. Futura Publishing, 1997
- 57 Koren G. Medication safety in pregnancy and breastfeeding. The evidence-based A-to-Z clinician's pocket guide. The McGraw-Hill Companies, Inc, 2007.
- 58 Schaefer C, Peters PWJ, Miller RK. Drugs during pregnancy and lactation - Treatment Options and Risk Assessment, 2nd ed., Elsevier, 2007.
- 59 Nielsen GL, Sørensen HT, Larsen H et al. Risk of adverse birth outcome and miscarriage in pregnant users of non-steroidal anti-inflammatory drugs: population based observational study and case-control study. *BMJ*; 322: 266-70
- 60 Li DK, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: population based cohort study. *BMJ* 2003; 327: 368.
- 61 Koren G, Cairns J, Chitayat D, Gaedigk A et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. *Lancet* 2006; 368: 704.
- 62 Nordeng H, Sandnes D, Nylander G. Amming og legemidler. I: Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007.
- 63 Sandnes D, Christoffersen T, Stray-Pedersen B. Graviditet og legemidler. I: Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell 2007.
- 64 Morand EF, Miller MH, Whittingham S et al. Fibromyalgia syndrome and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1994; 3: 187 - 191.
- 65 Mason L, Moore RA, Edwards JE et al. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2004; 5: 28.
- 66 Price DD, Staud RR. Neurobiology and Fibromyalgia syndrome. *J Rheumatol* 2005; 75 (Suppl): 22 - 28.
- 67 Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum*. 1990; 33: 160-72
- 68 Wolfe F. When to diagnose fibromyalgia. *Rheum Dis Clin North Am*. 1994; 20: 485-501
- 69 Forseth KO, Husby G, Gran JT et al. Prognostic factors for the development of fibromyalgia in women with self-reported musculoskeletal pain. A Prospective Study. *Clin Rheumatol*. 1999; 26: 2458-57.
- 70 Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H et al. EULAR evidence based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2007; <http://ard.bmj.com/cgi/content/short/ard.2007.071522v3> (24.2.2008)
- 71 Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ et al: Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1264-73.
- 72 Ont i ryggen, ont i nacken. SBU - Statens beredning för medicinsk utvärdering Vol 1 og 2, Stockholm, 2000.
- 73 Lærum E. Nasjonale kliniske retningslinjer. Korsryggsmarter – med og uten nervrotsafleksjon. Formidlingsenheten for muskel- og skjelett lidelser, SHDir, Oslo 2007 http://www.formi.no/images/uploads/pdf/Formi_nett.pdf (02.02.08)
- 74 Nygaard ØP, Kolstad, Kvistad KA et al. Kronisk nakkeslengsyndrom er ingen indikasjon for kraniocervikal fiksasjon. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 2005; 125: 2939-41
- 75 Brox JI, Staff PH, Ljunggren AE et al. Arthroscopic surgery compared with supervised exercises in patients with rotator cuff disease. *BMJ* 1993; 307: 899-903.
- 76 Glimelius B, Bergh L, Brandt L et al. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU) Systematic Overview of Chemotherapy Effects in Some Major Tumour Types – Summary and Conclusions. *Acta Oncologica* 2001; 40: 135-154
- 77 Kaasa S, Wist E, Høst H, red. Palliativ strålebehandling, Oslo; Universitetsforlaget, 1992.
- 78 McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 1999;3: Art. No.: CD001793.
- 79 Wu JS, Wong R, Johnston M et al. Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Supportive Care Group: Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55: 594-605.
- 80 Brændengen M, Bruland ØS, Olsen DR. Strålebehandling av skjelettmetastaser. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1870-74.
- 81 McEwan AJ. Use of radionuclides for the palliation of bone metastases. *Semin Radiat Oncol* 2000; 10: 103-14
- 82 Christensen TB, Petersen PM, Sørensen TH et al. Palliation af smertegivende knoglemetastaser med radioaktive isotoper. *Ugeskr Læger* 2002; 164: 3004-8
- 83 Terapienbefaling: Palliativ behandling på sykehus og i hjemmet, Statens legemiddelverk publikasjon 2001:02.
- 84 [Norsk forening for palliativ medisin](http://www.palliativmed.org/index.gan?id=125238&subid=0): Retningslinjer for symptomlindrende behandling 2007 <http://www.palliativmed.org/index.gan?id=125238&subid=0> (24.2.2008)
- 85 Klepstad P. Morphine for cancer pain. Norwegian University of Science and Technology, Medical Faculty, 2002.
- 86 Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N. Eds Oxford Textbook of Palliative Medicine. Second Edition. Oxford University Press. Oxford 1998.
- 87 Bell RF. Low-dose subcutaneous ketamine infusion and morphine tolerance. *Clinical note. Pain* 1999; 83: 101-3.
- 88 Rosland J, Hofacker S, Paulsen Ø. Den døende pasient. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 467-70
- 89 Jørum E, Arendt-Nielsen L. Sensory testing and clinical neurophysiology i Breivik, Campbell and Eccleston (eds.) Textbook of Clinical Pain Management, Practical Applications and Procedures Arnold Publ., 2002, pp. 27- 38
- 90 Onen SH, Onen F, Courpron P et al. How pain and analgesics disturb sleep. *Clin J Pain*. 2005; 21: 422-31.
- 91 Pilowsky I, Crettenden I, Townley M. Sleep disturbance in pain clinic patients. *Pain* 1985; 23: 27-33.
- 92 Menefee LA, Cohen MJ, Anderson WR et al. Sleep disturbance and non malignant chronic pain: a comprehensive review of the literature. *Pain Med* 2000; 1: 156-72.
- 93 Anttila SA, Leinonen EV. A review of the pharmacological and clinical profile of mirtazapine. *CNS Drug Rev*. 2001; 7: 249-64.
- 94 Aslan S, Isik E, Cosar B. The effects of mirtazapine on sleep; a placebo controlled, double-blind study in young healthy volunteers. *Sleep* 2002; 25: 677-9.
- 95 Samborski W, Lezanska-Szpera M, Rybakowski JK. Open trial of mirtazapine in patients with fibromyalgia. *Pharmacopsychiatry* 2004; 37: 168-70.
- 96 Cervena K, Dauvilliers Y, Espa F et al. Effect of cognitive behavioural therapy for insomnia on sleep architecture and sleep EEG power spectra in psychophysiological insomnia. *J Sleep Res*. 2004; 13: 385-93.
- 97 Schechter NL, Berde CB, Yaster M: Pain in infants, children, and adolescents. Lippincott, Williams&Wilkins 2nd Ed. 2003.
- 98 Barn och Smärta. –State of the Art. Socialstyrelsen, Stockholm, 2002.
- 99 Anand KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *NEJM* 1987; 317: 1321-29.
- 100 Taddio. A, Katz J, Illersich AL et al. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 1997; 349:599-603.
- 101 Bieri D, Reeve RA, Champion GD et al. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation, and preliminary investigation for ratio scale properties. *Pain* 1990; 41: 139-50.
- 102 Shah V, Ohlsson A: Venepuncture versus heel lance for blood sampling in term neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 4: CD 001452
- 103 Carbajal R et al. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ* 1999; 319: 1393-97.
- 104

- 105 Helme RD, Gibson SJ. Pain in older people. In: Crombie IK, Croft PR, Linton SJ, et al. Eds. *Epidemiology of Pain*. Seattle: IASP Press, 1999:103-12
- 106 Zancocchi M, Maero B, Nicola E et al. Chronic pain in a sample of nursing home residents: Prevalence, characteristics, influence on quality of life (QoL). *Arch Gerontol Geriatr* 2007 Nov 13; [Epub ahead of print]
- 107 The management of persistent pain in older persons. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50: S205-24
- 108 American Geriatrics Society Panel on chronic pain in older persons: The management of chronic pain in older persons. *J Am Ger Soc* 1998; 46: 635-51.
- 109 Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum*. 2000; 43: 1905-15.
- 110 Hylek EM, Heiman H, Skates SJ et al. Acetaminophen and other risk factors for excessive warfarin anticoagulation. *JAMA*. 1998; 279: 657-62.
- 111 Berger A, Dukes EM, Edelsberg J et al. Use of tricyclic antidepressants in older patients with painful neuropathies. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006; 62: 757-64.
- 112 Gunderson EW & Stimmel B. Treatment of pain in drug-addicted person. I: Galand M & Kleber H (red) *Textbook of Substance Abuse Treatment*, Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2004
- 113 Roberts DM, Meyer-Witting M. High-dose buprenorphine: Perioperative precautions and management strategies (Review). *Anesth Intensive Care* 2005; 33: 17-25
- 114 Veiledere fra LAR Øst Veileder for behandling av opioidavhengige i somatiske sykehus http://aus.no/modules/module_123/proxy.asp?Infold=2962&CategoryId=291&DisplayStyle=2 (30.1.2008)
- 115 Lang EV, Berbaum KS, Faintuch S et al. Adjunctive self-hypnotic relaxation for outpatient medical procedures: a prospective randomized trial with women undergoing large core breast biopsy. *Pain* 2006; 126:155-64.
- 116 Helsedirektoratets utredningsserie nr. 2 1988: Smerteklinikkvirksomhet i Norge (IK-2264)
- 117 SOS rapport 1994: 4: Behandling av langvarig smærta. Socialstyrelsen, Stockholm (ISBN 91-38-11366X).
- 118 Gisvold SE, Raeder J, Jyssum T et al: Guidelines for the practice of anaesthesia in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 942-6.
- 119 Standard for palliasjon <http://www.legeforeningen.no/index.gan?id=53750&subid=0> (24.2.2008)
- 120 World Health Organisation. *Cancer Pain Relief*. Geneva: WHO, 1986
- 121 Kirkengen AL. *Hvordan krenkede barn blir syke voksne*. Oslo, Universitetsforlaget 2005.
- 122 Bell RF, Schjødt B, Paulsberg AG. Barndomstraumer og kronisk smerte. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2000; 120: 2759-60.
- 123 Curran SL, Sherman JJ, Cunningham LL et al. Physical and sexual abuse among facial pain patients: linkages with pain and psychologice distress. *J Orofac Pain* 1995; 9: 340-6
- 124 Goldberg RT, Goldstein R. A comparison of chronic pain patients and controls on traumatic events in childhood. *Disabil Rehabil*. 2000; 22: 756-63





**DEN NORSKE
LEGEFORENING**

Postboks 1152 Sentrum • 0107 Oslo
Telefon 23 10 90 00 • Faks 23 10 91 50

ISBN-13 978-82-8070-075-9