

Retningslinjer for smertebehandling i Norge

Godkjent av Den norske lægeforenings
sentralstyre 28.10.2003



	Innhold	Side
1	Forord	3
2	Innledning	5
3.	Organisering av smertebehandling	8
4.	Kompetanse	12
5.	Utredning	14
6.	Behandling	15

- Medikamenter til smertebehandling	16
- Praktisk smertebehandling	20
- Akutt smerte	20
- Smerte ved kreftsykdommer	21
- Generelt om kronisk smerte	25
- Muskel- og skjelettsmerter	25
- Nevropatisk smerte	32
- Barn og smerter	36
7. Litteratur/referanser	41

FORORD

Sentralstyret i Den norske lægeforening anser at tilbudet til smertepasientene er uoversiktlig og tilfeldig organisert. Pasientgruppene er svake, og får ofte ikke tilfredsstillende tilbud. Derfor vedtok sentralstyret i august 2002 at det skulle nedsettes en arbeidsgruppe med medlemmer fra relevante organisasjonsledd. Den skulle utrede utkast til Legeforeningens standard for smertebehandling. Gruppen skulle ta utgangspunkt i standard for smertebehandling utarbeidet av Norsk anesthesiologisk forening.

Arbeidsgruppens medlemmer, oppnevnt av respektive yrkes-/spesialforening:

Rae Frances Bell, leder av gruppen, Norsk anesthesiologisk forening
Thomas Broe Christensen, Norsk onkologisk forening
Ron A. Heie, Norsk revmatologisk forening
Hilde Beate Gudim, Alment praktiserende lægers forening
Alf Haaland, Norsk indremedisinsk forening
Thore Henrichsen, Norsk barnelegeforening
Jan Ulrik Jahnsen, Norsk kirurgisk forening
Ellen Jørum, Norsk nevrologisk forening
Anne Kvikstad, Norsk forening for palliativ medisin
Peer H. Staff, Norsk forening for fysikalsk medisin og rehabilitering
Bjarte Stubhaug, Norsk psykiatrisk forening
Jannicke Mellin-Olsen, sekretær for arbeidsgruppen, oppnevnt av Legeforeningens sekretariat

Endelig mandat for arbeidet, vedtatt av sentralstyret 13.12.02:

Vedtak: Arbeidsgruppen for å utrede Legeforeningens retningslinjer for smertebehandling skal så langt den finner det tjenlig ta utgangspunkt i Norsk anesthesiologisk forenings Standard for smertebehandling for anesthesiologer.

Retningslinjene skal omfatte:

- 1) Innledning.
- 2) Organisering.
- 3) Kompetanse.
- 4) Praktisk behandling.
- 5) Andre forhold.

Arbeidsform:

Gruppen har hatt tre fysiske møter og ett telefonmøte, i tillegg til elektronisk korrespondanse og telefonsamtaler. Det har ikke vært vanskelig å komme frem til omforente retningslinjer. 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 kap. 3 og 4, retningslinjer¹ i kap. 5 og 6. Denne utgaven har ikke særskilt avsnitt om degenerative/revmatologiske lidelser, noe som

forutsettes tatt inn ved første revisjon. Punkt 5), "Andre forhold", er flyttet til 1), "Innledning".

Der det er mulig, har gruppen tatt med referanser og evidensnivå (vedlegg 1). Evidensnivåene er oppgitt i henhold til "Bandolier"² (ledende tidsskrift innen evidensbasert medisin med spesielt fokus på evidensbasert smertebehandling).

Revisjon:

Retningslinjene bør revideres hvert fjerde år.



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)³.

Smerte er et biopsykososiokulturelt fenomen. Smertens intensitet står ikke i direkte forhold til patologien som ligger bak⁴. 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.

Omfang av smerteproblem

Smerter er den vanligste årsaken til at pasienter oppsøker helsevesenet^{5 6 7 8 9 10 11}.

- 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^{10 11}:
 - 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 smerteproblemer 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

Smerter er ikke dødelig, men 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 USA ble kostnadene ved lumbale rygg smerter vurdert til 50-100 milliarder dollar per år i 1991, og 75 % kunne tilskrives 5 % av pasientene¹². Kostnadene er neppe lavere i dag. I en fersk 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. Universitetssmerteklinikkene får minimale ressurser, enda de både skal utrede de mest komplekse tilstandene og undervise og forske om smerte. Fortsatt er

det ikke tverrfaglig smerteklinikk ved alle universitetssykehus i Norge. 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.

Utdanning

Til tross for at smerte er så universell som plage, har undervisning om smerte og smertebehandling relativt liten plass i den norske medisinske grunnutdanningen, og blir stadig redusert. Utdanningstilbudet bør videreutvikles generelt. I Norge finnes heller ingen spesialistutdanning innen smertebehandling, mens i flere land er dette egen spesialitet (USA og Sverige). Anestesiologer kan følge et nordisk toårig kursopplegg. I dag er det ikke adgang for andre spesialiteter.

Den enkelte legen er selv ansvarlig for faglig utvikling og oppdatering. Det kan gjøres ved hjelp av:

- Dnlf-kurs.
- SASP (Scandinavian Association for the Study of Pain - årlige kongresser.
- EFIC (European Federation of IASP chapters) - eget møte hvert tredje år.
- IASP (The International Association for the Study of Pain), som også har eget møte hvert tredje år.

Nyttige Internettadresser:

www.sasp.org (8.9.2003)

www.iasp-pain.org (8.9.2003)

www5.who.int/cancer/main.cfm?p=0000000425 (24.9.2003)

www.efic.org/europeaninipain.htm (8.9.2003)

Gode lærebøker:

- Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K. Eds. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Third Edition. Oxford: Oxford University Press, 2003.
- Wall PD, Melzack R. Eds. Textbook of Pain. Third edition. London: Churchill Livingstone, 1994.
- Rice ASC, Warfield CA, Justins D, Eccleston C. series editors. Clinical Pain Management. London: Arnold, 2003.
- Kaasa S (red). Palliativ behandling og pleie. Nordisk lærebok. Oslo: Ad Notam Gyldendal, 1998.

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.

Forskning og utvikling er en del av regionsykehusenes oppgaver. Men også øvrige virksomheter med strukturert smertebehandlingstilbud bør engasjere seg i forskningsoppgaver.

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 geografiske og ressursfaktorer.



3. 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 allmennmedisin
- Skal også kjenne til ikke-medikamentelle behandlingsalternativer som:
 - Fysioterapi, spesielt funksjonstrening (lære bevegelsesteknikker), fysisk aktivitet, psykomotorisk fysioterapi, treningslære/kunnskap og avspenning
 - Psykoterapeutiske teknikker, spesielt kognitiv atferdsterapeutisk tilnærming (evidensnivå 1)¹⁵, avspenning (evidensnivå 1)¹⁶, hypnose og selvhypnose
 - Mestringsgruppe
 - Stimuleringsteknikker, som triggerpunktbehandling, TENS (transkutan elektrisk nervestimulering) og akupunktur
 - Invasive og nevrokirurgiske tiltak

Arbeidsdeling primær/spesialisthelsetjenesten

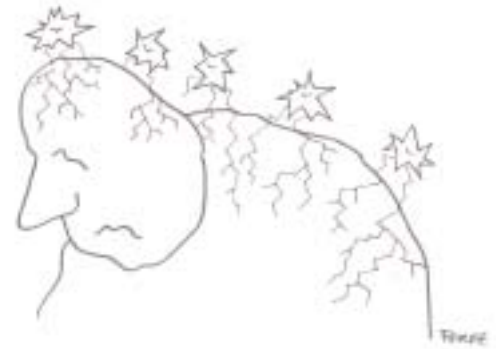
Målet er en hensiktsmessig og fleksibel arbeidsdeling med kort ventetid og best mulig bruk av tilgjengelige ressurser. Etter at pasienten er vurdert ved spesialavdeling og behandling satt i gang, skal pasienten føres raskt tilbake til allmennlegen. Epikrise/skriftlig informasjon til allmennlegen skal sendes 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.

Smertepoliklinikk ved lokalsykehus

Eableres ut fra lokale behov i nært samarbeid med smerteklinikk ved større sykehus. 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 skal 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 nevralgi.
- Enklere smerteblokader.
- Afferent stimulering (TENS, akupunktur).
- Etablere fast samarbeid med primærhelsetjeneste, sentralsykehus og evt. andre faggrupper.

Smerteklinikk ved større sykehus

Alle sentralsykehus/regionsykehus skal ha smerteklinikk, enten i form av smerteseksjon ved anesthesiavdelingen eller som tverrfaglig smerteklinikk, knyttet til anesthesiavdeling eller annen relevant klinisk avdeling. Det er åpenbart nødvendig med godt samarbeid mellom smerteklinikken og palliativ team/palliativ enhet. Smerteklinikken skal gi tilbud til både polikliniske og inneliggende pasienter, og utføre:

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

Behandlingsprosedyrene som gjennomføres ved klinikken, krever retningslinjer for akuttmedisinsk beredskap for å håndtere eventuelle komplikasjoner¹⁷. Smerteklinikken må ha faste lokaler tilpasset virksomheten.

Ved smerteklinikker skal det være:

- Minst én legestilling
- Relevante legespesialister tilknyttet (f. eks. allmennlege, anesthesiolog, barnelege, fysikalsk medisiner, nevrolog, psykiater)
- Psykolog/psykologspesialist
- Fast ansatt spesialsykepleier
- Fast tilknyttet fysioterapeut
- Nødvendig kontorpersonell

Medisinsk-faglig ansvarlig skal være lege.

Tverrfaglig smerteklinikk ved universitetssykehus

Alle universitetssykehus skal ha en tverrfaglig smerteklinikk ^{17 18 19}, 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 før oppfølging i primærhelsetjenesten og kontroll etter egnet tidsrom.
- Der det er indisert, utføre eller ha henvisningsrutiner for nerveblokader som krever avansert utstyr og spisskompetanse (f.eks. kryobehandling, radiofrekvensbehandling, elektrisk bakstrensstimulering, nevrokirurgiske behandlingsteknikker).
- "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. effekt av behandling, kost-nytte).

Smerteklinikkene skal ha faste lokaler tilpasset poliklinisk og inneliggende behandling.

Personalets sammensetning varierer avhengig av lokale forhold. Til sammen 3-4 legeårsverk avhengig av ønsket kapasitet. Følgende personellgrupper bør være representert:

- Anesthesiolog
- Fysikalsk medisiner

- Nevrolog/nevrokirurg
- Psykiater
- Psykolog, evt. psykologspesialist
- Revmatolog
- Spesialist i allmenmedisin
- Relevante andre legespesialister tilknyttet (f. eks. barnelege, onkolog, ortoped, kirurg, indremedisiner)
- 2-4 spesialsykepleiere
- 1-3 spesialfysioterapeuter
- Nødvendig kontorpersonell
- Det er åpenbart nødvendig med godt samarbeid mellom smerteklinikken og palliativ enhet/kompetansesenter i lindrende behandling ved universitetssykehus.

Medisinsk-faglig ansvarlig skal være lege. Om leder ikke er anestesilog, 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 (ved noen smertebehandlingsprosedyrer er akuttmedisinsk beredskap nødvendig¹⁷). En egen smertegruppe skal arbeide spesielt med barn.



4. Kompetanse

Akutt smerte

Alle leger skal:

- Ha basal kunnskap i smertefysiologi, farmakologi, diagnostikk og klinisk smertebehandling.
- Ha basal kunnskap om smertebehandling ved skade, akutt sykdom og kreft.
- Kunne overvåke behandlingseffekt.
- Ha kunnskap om komplikasjoner og kunne håndtere dem.
- Kjenne til behandlingsprinsipper ved kronisk smerte som ikke skyldes kreft.



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 anesthesiologi 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 smerteklinikkvirksomhet og med akutt-smertevirksomhet på sengepostene.

Kreftrelatert smerte:

Alle leger som behandler pasienter med kreftsykdom, 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.
- Sørgе for at pasientene blir adekvat vurdert 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 smertetrapp²⁰ (se også vedlegg 2).
- Kjenne til bruk av smertepumpe for subkutanbehandling med analgetika og andre medikamenter, f. eks. kvalmestillende.

- Kjenne til komplikasjoner til og bivirkninger av behandlingene, 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 hvor man, i tillegg til lindring av fysiske plager, også tar stilling til total smerte.
- Kunne gjøre relevante etiske vurderinger i samarbeid med pasienten, familien og annet helsepersonell.

Kronisk smerte som ikke skyldes kreft

Kronisk, ikke kreftrelatert smerte er et sammensatt fenomen som vanligvis trenger tverrfaglig tilnærming. Tidlig kartlegging av psykopatologiske faktorer er viktig for å identifisere pasienter med risiko for å utvikle kronisk smerte. Traumehistorie bør kartlegges; tidligere traumer og belastninger kan sensibilisere for sterkere smerteopplevelse og øke hjelpsøkende sykdomsatferd²¹_{22 23}.

Allmennlegen skal:

- Kunne utrede pasienten og henvise til relevant spesialistvurdering.
- Kjenne forskjell mellom nociceptiv og nevropatisk smerte.
- Vite at det er viktig å kartelegge psykopatologiske faktorer tidlig for å identifisere pasienter med risiko for å utvikle kronisk smerte.
- Kjenne til begrensningene ved medikamentell smertebehandling, og ha kjennskap til annen ikke-medikamentell behandling.

Anestesiologer skal:

- Kunne identifisere og behandle sympatikus-vedlikeholdt smerte.
- Forstå begrensningene ved effekt av medikamentell og anestesilogisk behandling ved kroniske smertetilstander.

5. 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.

Klassifisering av smerter

- Nociceptiv smerte oppstår ved at smertereseptorer (nociceptorer) aktiveres. De kan være normale eller overfølsomme. Nociceptorer finnes i de aller fleste vev, f.eks. hud, muskulatur, viscera. Unntaket er hjernevev.
- Utredning av nociceptiv smerte skjer hos allmennlegen og ulike spesialister. Når de kutane nociceptorene er normale, finner man ikke sensoriske forstyrrelser i huden. Men når skade fører til at slike reseptorer blir sensibiliserte, kan det oppstå sensoriske endringer i huden. Smerte som går ut fra muskulatur og viscera, kan også refereres til hud, og gi sensoriske endringer der. Dette utredes på samme måte som nevnt under avsnitt om nevropatiske smerter (se kap 6) med QST ("qualitative sensoric tests"), men utgangspunktet for smerten er en annen.
- Nevropatisk smerte (se kap.6).
- Muskel-skjelettsmerter (se kap 6).
- Smerteplager som del av en kompleks sykdomsatferd. Følgende faktorer bør kartlegges:
 - Graden av psykofysiologisk hypersensibilisering, 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 tilstand.
 - Psykologiske faktorer som disponerer for at tilstanden blir kronisk. Man må vurdere i hvilken grad pasienten forstår betydningen av egen innsats for å mestre smerten.
 - 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.
 - Histrioniske (dramatiserende) personlighetstrekk kan forsterke de subjektive smerteuttrykkene.
 - Langvarige smerteplager kan skape hjelpsøkende atferd, der man må forstå fenomener som behandlingsallianse, sykdomsbekreftelse og konsekvens av sykdom.

6. Behandling

Generelt

Pasienter har krav på adekvat vurdering og behandling av smerter, jfr. JCAHO-krav²⁴.

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 oppfølging²⁵.



Oversikt over behandlingsmetoder

- Kausal behandling, avhengig av grunnlidelse.
- Medikamenter.
- Ikke-medikamentelle tiltak:
 - Fysioterapi, spesielt funksjonstrening (lære bevegelsesteknikker), fysisk aktivitet, psykomotorisk fysioterapi og treningslære/kunnskap
 - Stimuleringsteknikker, som triggerpunktbehandling, TENS og akupunktur
 - Psykoterapeutiske teknikker, spesielt kognitiv atferdsterapeutisk tilnærming (evidensnivå 1)^{15 16}
 - Avspenning (evidensnivå 1)¹⁶
 - Hypnose og selvhypnose
 - Mestringsgruppe
 - Psykiatrisk behandling hvis annen psykopatologi
- Invasive tiltak/blokader:
 - Nerveblokader
 - Radiofrekvensdenervering
 - Kryobehandling
 - SCS ("spinal cord stimulation" – ryggmargsstimulering)
 - Nevrokirurgisk behandling

Medikamenter til smertebehandling

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 har antiinflammatorisk effekt (akutt smerte: evidensnivå 1)²⁶, og må gis i høye nok doser. Lite CNS-bivirkninger, men har takeffekt, og er levertoksisk i høye doser over tid eller ved overdosering. Ved rektal administrasjon absorberes bare 50 – 70 %, og har effekt først etter 40 minutter.

Antiflogistika – NSAIDs virker ved akutt smerte (evidensnivå 1)²⁷ og ved smerter ved kreft (evidensnivå 1)²⁸. Gastritt og ulcus ventriculi opptrer hos 20 % av kroniske NSAID-brukere. Dyspepsiplager på forhånd har ingen prediktiv verdi for blødningsrisiko. NSAIDs har lite CNS-bivirkninger, men vær forsiktig, også hos astmatikere og ved antikoagulasjonsbehandling.

Paracetamol og NSAIDs kan kombineres med fordel, men kan gi legemiddelhodepine, og bør ikke brukes over mer enn noen dager. Dessuten er det fare for nefropati ved langvarig bruk.

Karisoprodol (Somadril ®) er et uspesifikt sedativt middel. Midlet har misbrukspotensial, og føre til plager ved seponering. Det har ikke dokumentert effekt ved kroniske lidelser eller ved behandling som strekker seg over mer enn én uke²⁹.

Opioide analgetika inndeles vanligvis i:

Svakere opioider

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

Kodein: Anslagsvis 7-10 % av befolkningen har redusert evne til å omdanne kodein til morfin, og dermed manglende smertelindrende effekt av kodein^{30 31}.

Tramadol: Anslagsvis 7-10 % av befolkningen har redusert effekt av tramadol pga. genetiske forskjeller^{32 33}. Tramadol kan indusere, og øker risikoen for kramper ved samtidig behandling med antidepressiva, psykofarmaka og andre krampeterskel-senkende midler.

Dekstropropoksyfen har en toksisk metabolitt, norpropoksyfen, og er uegnet til langvarig smertebehandling. 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 opioider²¹:

Sterkere opioider

Morfin
Oksykodon
Fentanyl
Ketobemidon
Buprenorfin (partiell agonist)
Petidin

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

Generelt om opioider:

Effekten er best ved nociceptive smerter. Ved viscerale smerter, som kan være både nociceptive og nevrogene, er effekten variabel.

Tidligere mente man at opioider virker dårlig ved nevropatiske smerter. Nå ser man at opioider kan ha god effekt ved denne smertetyper, men må gis i høyere doser enn ved nociceptiv smerte (evidensnivå 2)^{34 35 36}. Enkelte opioider kan virke bedre enn andre. Men man skal være svært tilbakeholden med å bruke opioider ved kronisk nevropatisk smerte. Dersom det unntaksvis er nødvendig, skal behandling institueres av lege ved smerteklinikk med tett oppfølging av pasienten³³.

Dosering: Store individuelle variasjoner.

Bivirkninger:

- Sedasjon som avtar etter 3 - 5 døgn, slik at de fleste opplever smertelindring uten sjenerende tretthet.
- Respirasjonshekkende.
- Obstipasjon: Laksantia skal alltid gis samtidig med opioider når de skal brukes i mer enn noen få dager.
- Kvalme, brekninger: Motvirkes ved å la pasienten ligge rolig når opioidbehandlingen startes.
- 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 inn³³. En

forutsetning for poliklinisk nedtrapping er at medikamentet først doseres til faste tidspunkt, ikke ved behov. Deretter foretas en gradvis nedtrapping med en tablett ad gangen, f. eks. én gang i uken. For øvrig se SLV's terapianbefaling³³.

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

Tilvenning/misbruk: Det er relativ stor 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^{37 38}. Allmennlegen er sentral når misbruksrisikoen vurderes.

Behandling av kronisk ikke-kreft relatert smerte med opioider:

Av og til er det god indikasjon for å bruke sterke opioider over lang tid, også til pasienter med forventet normal levetid, f.eks. eldre med uttalt osteoporose og kompresjonsfrakturer. Pasientens fastlege bør være den som initierer, følger og har ansvar for behandlingen, gjerne i samråd med smerteklinikk.

Disse retningslinjene bør følges³³:

- Definert diagnose og smertemekanisme.
- Betydelig smerterelatert reduksjon i funksjon, aktivitet og livskvalitet.
- Smerten skal være opioidfølsom, det vil si opioider skal gi smertelindring uten vesentlige bivirkninger.
- Andre (mindre risikofylte) behandlinger, inkl. tverrfaglig smerterehabiliteringsprogram med kognitive adferdsterapeutiske tiltak der det er indisert, skal ikke ha gitt tilfredsstillende smertelindring.
- Kausal behandling bedømmes som ikke mulig.
- Pasienten bør ha vært vurdert ved en multidisiplinær smerteklinikk.
- Risiko for misbruk skal være vurdert som liten.
- Alle andre behandlingsalternativer er forsøkt.
- Sterke opioider er den eneste tilgjengelige, effektive behandlingen.
- Prøvebehandling viser at smertetilstanden lindres i en slik grad at livskvaliteten bedres.
- Sterke opioider i "depot" eller "slow release" form bør brukes. Opioider bør ikke gis parenteralt ved kronisk ikke-kreftrelatert smerte.
- Det må finnes behandlingsplan for gjennombruddssmerter, og korttidsvirkende opioider bør unngås.
- Pasienten må informeres nøye, både muntlig og skriftlig (med signering), om virkninger og risiko ved langvarig behandling med et sterktvirkende opioid.
- Behandler(e), pasient og evt. nærmeste pårørende må være enige om målet for behandlingen, og også om hvorfor, når og hvordan den evt. skal avsluttes.

- Under pågående behandling må tegn og symptom på utvikling av misbruk vurderes fortløpende.
- Dersom opioidmisbruk utvikles, skal adekvat behandling for dette startes snarest.
- Den legen som starter langvarig behandling med sterktvirkende opioid, har ansvar for at det finnes en behandlingsplan, og at denne følges opp i nært samarbeid med pasienten og øvrig helsepersonell som er involvert i pasientens behandling.
- Den legen som starter behandlingen, har fullt behandlingsansvar inntil dette formelt overføres til en kollega.

Samme overveielser av indikasjon og risiko/nytte skal gjelde langvarig behandling med svake opioider.

Antidepressiva

Trisykliske antidepressiva, som amitriptylin i lave doser (10 - 50 mg vesp), kan ha effekt ved nevropatisk smerte og ved ulike kroniske smertetilstander, f. eks. fibromyalgi (evidensnivå 1)⁴⁰ (se "Nevropatisk smerte", dette kapittel).

Amitriptylin bør unngås hos eldre pga. faren for antikolinerge bivirkninger, f. eks. ortostatisk hypotensjon. Mianserin og mirtazapin kan ha effekt ved ulike smertetilstander, spesielt funksjonelle magesmerter⁴¹. Nyere antidepressiva, f. eks. mirtazapin og venlafaxin, ser ut til å ha analgetisk effekt, men klinisk dokumentasjon mangler foreløpig.



Antipsykotika

Ikke dokumentert smertelindrende effekt.

Antiepileptika

Har ofte god effekt på nevropatiske smertetilstander (evidensnivå 1)³⁹, men behandlingen er forbundet med bivirkninger. Det er ikke vist at antikonvulsiva er effektiv i behandling av akutt smerte (evidensnivå 1)⁴². Karbamazepin er effektiv i behandling av trigeminusnevralgi (evidensnivå 1)⁴².

Anxiolytika

Virker indirekte smertestillende ved å redusere anspenhet og angst for smerter.

Vanligvis ikke indisert ved smertetilstander. Kognitiv tilnærming til problemet bør tilstrebes.

Praktisk smertebehandling

Akutt smerte

Eksempler på akutte smertetilstander: Frakturer, hjerteinfarkt, nyrestensanfall, gallekolikk, postoperativ smerte, migreaneanfall, 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 smertetrapp²⁰. 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 langtidsbehandling 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 når pasienter som behandles med opioider fra tidligere, f. eks. kreftpasienter, skal behandles. Man må dekke basalbehovet for opioider i tillegg til å behandle de akutte smertene. Opioiddosen må økes, f. eks. i en postoperativ situasjon. Andre pasienter med etablert opioidtoleranse er rusmiddelmissbrukere, som også trenger høyere doser opioider, se spesiallitteratur⁴³.

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

Postoperativ smerte er forventet smerte. Den kan gi angst og ubehag hos pasienten, forlenge rekonvalesenstiden og føre til sykehusinnleggelse. Ved å behandle postoperativ smerte i forkant, kan smerten reduseres i høy grad⁴⁴. Det fører også ofte til mindre behov for smertelindring i tilhelingsperioden. Komplikasjonsfrekvensen reduseres også.

Eksempler på postoperative smertebehandlingsmetoder:

- Paracetamol før inngrepets avslutning
- Pre-/umiddelbar postoperativ NSAID-administrasjon
- Lokalanestesi-infiltrasjon i sårkantene
- Epiduralanalgesi
- Bolusinjeksjoner iv. i kombinasjon med im.-injeksjon
- Peroral medikasjon etter klokken og ikke ved behov
- Avspenning/distraksjon, f.eks. musikk
- TENS
- Fysioterapi

Smerte ved kreftsykdommer

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

- Selve kreftsykdommen. Da må man fastholde at smerten er et symptom på kreftsykdommen og en del av denne, ikke en selvstendig tilstand som kan behandles som et isolert problem.
- Behandlingen av kreftsykdommen.
- Forhold som ikke har forbindelse med kreftsykdommen.

Kreftsmarter 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. Flere spesialister og profesjoner, også på tvers av forvaltningsnivåene, må samarbeide for bidra til å lindre den totale smerten.

Symptomer og manifestasjoner ved ukontrollert tumorvekst

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

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

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 også 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.

Tilnærming til kreftpasienter med smerter:

Årsaken til problemene utredes før man kan starte eller endrer behandling av smerter hos kreftpasienter. Oftest oppnås best smertelindring ved å kombinere flere behandlingsformer ved å gi både analgetika og tumorrettet behandling. Tilnærmingen påvirkes av om pasienten har helbredelig eller uhelbredelig sykdom.

Helbredende behandling er mulig:

- Kreftsykdommen er lokalisert, og kirurgi eller stråleterapi er sentralt for å oppnå helbredelse.
- Sykdommen er utbredt, men man kan vente betydelig effekt av cytostatikabehandling.

Tumorrettet behandling fjerner ofte smertene. Analgetika skal lindre smertene inntil tumorrettet behandling kan gjennomføres og har hatt effekt.

Helbredende behandling er ikke mulig:

Pasientgruppen er heterogen. Sykdommen utvikles ofte gradvis. Jo tidligere i forløpet, jo viktigere er det å rette behandlingen mot selve kreftsykdommen og smertens årsak. Strålebehandling er sentralt. Også palliativ kirurgi og kjemoterapi kan være viktige bidrag for å oppnå smertekontroll.

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

Tumorrettet behandling:

Kirurgi - sentralt er:

- Kurative inngrep
- Palliativ ortopedisk kirurgi ved patologiske frakturer og columnametastaser med truende tversnittlesjon
- Avlastende inngrep ved passasjehinder i tarm og urinveier kan være nyttige.

Cytostatika- og hormonbehandling:

Ved cytostatikafølsom kreftsykdom kan kjemoterapi ha meget god symptomlindrende effekt⁴⁵. Tilsvarende gjelder hormonbehandling ved hormonfølsom sykdom. Det har vært stor utvikling når det gjelder medikamenter/regimer med effekt ved metastaserende kreft. Mange kreftformer er lite cytostatika/hormonfølsomme i utgangspunktet, eller de blir det utover i sykdomsforløpet. Da er kjemoterapi ikke et naturlig virkemiddel for å oppnå smertelindring.

Strålebehandling:

Dette er den viktigste tumorrettede behandlingsformen for kreftpasienter med behov for smertelindring. I prinsippet kan stråleterapi gis mot enhver tumor med smertefulle manifestasjoner, slik de er beskrevet over⁴⁶. Når man vurderer om det er riktig å gi stråleterapi, må man ta hensyn til strålefølsomheten i tumor og stråletoleransen til omgivende normalvev. Dette gjelder i langt mindre grad når indikasjonen er smertelindring ved langtkommet 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 lokalisasjoner (evidensnivå 1)^{47 48}. Effekten er ofte varig.

Strålebehandling gis vanligvis både for å lindre smerter og for å stanse tumorvekst slik at man unngår patologiske brudd, evt. innvekst av metastaser i spinalkanal eller nerverotkanaler. Vanligvis oppnås god effekt ved moderate stråledoser (evidensnivå 1)^{48 49}. De aller fleste

skjelettmetastaser kan behandles uten at dosen til strålefølsomme organer (spesielt tarm, ventrikkel, nyrer) blir særlig høy. Derfor blir stråledosen til omgivende normalvev sjelden noe stort problem. Der dette vil bli et problem, og man bør ta hensyn til dette, kan risikoen reduseres betydelig ved at man bruker moderne, skreddersydd strålebehandling.

Stråleterapi for skjelettmetastaser har ofte en 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 behandlinger^{47 48 49}.

Ved lengre forventet levetid og der man utover smertelindring ønsker en mest mulig langvarig hindring av tumorvekst, gir man ofte flere behandlinger over én til to uker⁴⁸.

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 hensikt⁴⁹.

Radioaktive isotoper:

Disse konsentreres i skjelettet, og gir en mer langvarig lavdosert bestråling av skjelettmetastaser. Behandlingen er særlig aktuell ved utbredte skjelettmetastaser der det er vanskelig eller umulig å gi vanlig strålebehandling mot alle aktuelle områder. Tilførsel av radioaktive isotoper tidligere i sykdomsforløpet ser også ut til å kunne bremse utviklingen av nye, smertefulle skjelettmetastaser (evidensnivå 1)^{48 50 51}.

Medikamentell smertebehandling:

Behandlingen skal alltid individualiseres. Medikamentell smertebehandling av kreftpasienter bygger i første hånd på WHO's anbefalinger⁵²:

- Peroral administrasjon.
- Depotpreparat doseres fast etter klokken.
- Individuell dosetitrering og effektevaluering.
- Kontinuerlig oppfølging og dosejustering etter WHO's smertetrapp (vedl. 2).

Opioider⁵³:

Morfin er hjørnesteinen i medikamentell behandling av kreftsmarter. Dosebehovet varierer fra pasient til pasient. Grunnsmerter behandles med et depotpreparat. Morfin er førstevalget, alternativt kan oksykodon eller transdermal fentanyl brukes. Metadon har lang halveringstid, og kan doseres 2 ganger per døgn (per os eller rektalt), men er vanskeligere å styre.

Gjennombruddssmerter behandles særskilt med opioid med raskere innsettende effekt, som morfintabletter/mikstur, oksykodon kapsler eller fentanylcitrat munnpinne. For praktisk informasjon, se SLV-terapi anbefaling om palliativ behandling på sykehus og i hjemmet⁵². Obstipasjon er en vanlig bivirkning av opioider, og laksantia skal alltid gis profylaktisk (unntatt hos pasienter med diaré).

Følgende opioider frarådes i behandling av kreftrelatert smerte:

- Dekstropropoksyfen (norpropoksyfen) pga. lang halveringstid og fare for akkumulering). Kan gi arytmier.
- Petidin pga. toksisk metabolitt (norpetidin), som kan gi kramper.
- Buprenorfin, som er partiell agonist med takeffekt, har begrenset bruk. Rene μ -agonister (f. eks. morfin, oksykodon, fentanyl, ketobemidon) foretrekkes⁵⁴.

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 tilførsel reduseres dosen til 1/3 (førstepassasje-effekten) og til 1/2 dersom man samtidig ønsker å øke dosen⁵². Subkutan nål ("butterfly") skiftes minst hver uke. Man kan også blande antiemetika (haloperidol, metoklopramid) og/eller sedativa (midazolam), evt. ketamin i den subkutane morfininfusjonsblandingen.

Kortikosteroider, bisfosfonater:

Se SLVs terapianbefaling om palliativ behandling på sykehus og i hjemmet⁵².

Nevropatisk smerte:

Kreftrelatert smerte har ofte en nevropatisk smertekomponent (se også "nevropatisk smerte"). Aktuelle tilleggsmedikamenter er lavdose amitriptylin vesp. eller gabapentin. Lavdose ketamin kan brukes subkutant, blandet med morfin^{55 56} i vanskelige tilfelle.

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 prøves, evt. med tillegg av alfa-agonister. Coeliakusblokkade kan vurderes ved smerte som skyldes ca. pancreatis.

Andre tiltak:

Psykologiske tiltak: Avspenning, samtaler, mestringsgruppe, m.m. 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.

Generelt om kronisk smerte

Langvarige smertetilstander er alltid sammensatte og kompliserte, og krever som regel tverrfaglig tilnærming. Ofte kombineres flere behandlingsstrategier.



Mål for behandlingen:

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

Spesielt for anesthesiologer: 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 skjelettsmerter

Muskel- og skjelettlidelser er den viktigste årsaken til arbeidsuførhet. Smerte er den dominerende plagen ved disse lidelsene, og er ofte vanskelig å behandle. Særlig ved kroniske tilstander er opphavet til de ulike lidelsene ofte uklar. Ved akutte muskel- og skjelettplager er årsaken ofte skade eller overbelastning. Behandlingen er oftest en kombinasjon av antiinflammatoriske og smertestillende medikamenter, avlastning, ro og tid.

Ved kroniske lidelser klarer man ofte ikke å påvise patologi, men pasienten har uttalt subjektiv smerteopplevelse og tilsvarende funksjonssvikt. Grundig utredning er nødvendig for å avklare muskel-/skjelettpatologi eller annen somatisk sykdom som kan gi eller påvirke smerteopplevelsen. Infeksjons- og postinfeksiøse tilstander kan føre til akutte og langvarige smerteplager. Også psykiatriske lidelser kan gi subjektive smerteplager uten at man finner noen organisk årsak. Da må den primære psykiske lidelsen behandles, ikke bare smertesymptomet.

Pasienter med kronisk smerte utvikler ofte sykdomsatferd preget av smerteopplevelsen, arbeidsuførhet, hjelpsøken og bekreftelse av sykdom. Da må man vurdere spesielt:

- Psykofysiologisk hypersensibilisering som følge av tidligere smerteopplevelser og somatisk sykdom, infeksjoner, skader, andre traumer, psykologisk sårbarhet og generell sensibilisering.
- Pasientens tolkning og forståelse av subjektiv smerteopplevelse.

- Unngåelsesatferd fra aktivitet og belastning for å styre klar av smerteplager.
- Betydning og antatt konsekvens av smerte og mistenkt sykdom.
- Etnokulturell påvirkning av sykdomsforståelse, atferd, hjelpesøken.

Langvarige smertetilstander fører ofte til at pasienten unngår fysisk aktivitet, noe som 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 og øket følsomhet for smerte - må brytes. Pasienter må hjelpes til å forstå sine plager og endre sin atferd med fysisk aktivitet.

Ved kroniske smertesyndrom fra muskel- og skjelettsystemet fører medisinsk behandling ofte bare delvis til smertelindring. Pasienter med langvarige smerter opplever ofte at de ikke helt blir forstått og tatt på alvor, og enkelttiltak kan oppleves som fragmentariske, uten hensyn til totalsituasjonen. Leger og andre terapeuter kan selv føle seg hjelpeløse, og det kan oppstå gjensidige avvisningsreaksjoner mellom pasient og lege. Derfor må legen vurdere pasientens totale tilstand og sykdomsattferd, og man må søke å forstå og møte denne. Ofte kan man omformulere pasientens hjelpe- og behandlingsbehov til å bli forstått, bekreftet og tatt på alvor. Slik kan man også formulere nye mestringsstrategier som i større grad legger vekt på pasientens egen innsats, aktivitet og evne til å opprettholde funksjonene sine på tross av smerteplager, foruten at pasienten endrer smerteatferd fra unngåelse til stabil aktivitet.

Muskelsmertesyndromene

Syndromene karakteriseres ved smerter, ømhet, stivhet og nedsatt funksjon. Plagene kan være lokaliserte (myalgi eller myofascielt syndrom) eller utbredte (fibromyalgi). Utbredte muskelsmerter innebærer smerte i minst tre av kroppens fire kvadranter i tillegg til midtlinjen. Mulige årsaker til muskelsmerter og ømhet er fortsatt uklare. Vedvarende aktivering av motoriske enheter ved lavgradig muskelarbeid er en mulig mekanisme ("Cinderella-hypotesen"), mens man ikke har kunnet bekrefte vedvarende aktivering i hvile.

Smerter og ømhet kan også være ledd i overførte mekanismer ("referred pain"), og gå ut fra strukturer utenfor muskelen eller fra muskulaturen selv. Traumer (kontusjon/ruptur, kontraktur, lokal iskemi og stølhet) er kjente årsaker til muskelsmerter.

Lokaliserte muskelsmerter skyldes oftest dysfunksjon eller overbelastning, men man må alltid tenke på overført smerte fra utenforliggende strukturer, som sener og ledd.

Årsaken til utbredte muskelsmerter er ukjent. En vanlig forklaring er at plagene er:

- Vedvarende somatoform smertelidelse.
- Utløst av den samlede livsbelastningen (fysisk, psykisk og sosialt).
- Modifisert av negativt stress, negative forventninger, passive mestringsstrategier, personlighetstrekk, spesielt aleksitymi

(manglende evne til å gjenkjenne og uttrykke følelser), psykiske reaksjoner eller sykdom (angst, depresjon).

- Ofte asteniske tilleggsplager, som økt tretthet, hodepine, svimmelhet, konsentrasjonsvansker og irritabilitet.

Diagnostikk: Kliniske funn er uspesifikke. Pasienter med utbredte muskelsmerter bør også undersøkes ved hjelp av psykometriske verktøy. Tverrfaglig vurdering er nyttig og ofte nødvendig som grunnlag for valg av behandling.

Behandling:

Generelt: Pasienten bør oppfordres til mest mulig aktiv livsførsel. Lokaliserte muskelsmerter kan behandles ved hjelp av avspenningsteknikker, egentrening eller psykomotorisk fysioterapi. I begynnelsen kan smertemodulering som varme, massasje og transkutan nervestimulering, være nødvendig. Har pasienten utbredte plager, virker ofte somatisk behandling ikke eller på utilsiktet vis. Relasjonsorienterte strategier som kognitiv atferdsrettet behandling i form av trening i grupper, kombinert med samtaler, anbefales fremfor symptomorienterte tiltak.

Medikamenter:

- Analgetika, som paracetamol, kan brukes ved akutte muskelsmerter. Ved kroniske plager bør man være tilbakeholden med analgetika. NSAIDs er ikke indisert.
- Antidepressiva kan være indisert ved mistanke om depresjons- eller angstrelaterte symptomer.
- Lokalanestesiinjeksjon i muskulære triggerpunkter gir ofte god symptomatisk virkning. Bruken bør begrenses til lokaliserte muskelsmerter i smertemodulerende hensikt, og kan i enkelte tilfeller bryte en smertesirkel i flere uker. Bupivakain kan også brukes. Lokale glukokortikoid-injeksjoner har ingen plass i behandlingen.
- Karisoprodol (Somadril ®) er et sentraltvirkende sedativum uten spesifikk muskelrelaxerende virkning, og bør unngås i behandlingen av kroniske muskelsmerter.

Nakke- og ryggsmarter^{57 58}

Smerter i nakke og rygg forekommer svært ofte. De er sjelden uttrykk for alvorlig sykdom, men fører til at 80 % av oss blir sykmeldte i kort eller lang tid én eller flere ganger i livet.



Årsak: Prosessene som fører til smertene, er ikke avklart, og man finner overbevisende patologisk forklaring hos høyst 15 % av pasientene. Ulike og samvirkende forhold med uklar sammenheng kan føre til smerter og funksjonssvikt.

Diagnostikk: En diagnostisk triade skiller de alvorlige tilstandene fra de ufarlige ved:

- Uspesifikke smerter (ca. 95 %) skyldes oftest uklare og sammensatte forhold. De varierer med aktivitet og hvile, er vanligst fra 20-55 års alder og kan deles i akutte eller kroniske. Forsøk på ytterligere klassifisering har ikke vært pålitelig.
- Nerverotsmerter (ca. 5 %) foretrekkes fremfor betegnelsen isjias eller cervikobrakialgi. Smerten skyldes en spesifikk patologisk klinisk tilstand, som skiveprolaps, recesstenose, spinalstenose eller postoperative arr. Smertene karakteriseres ved:
 - Unilateral utstråling til arm eller ben som gir sterkere smerte enn i nakke eller rygg
 - Nummenhet og parestesier i samme område
 - Kliniske tegn på nerverotsirritasjon og/eller
 - Motoriske, sensoriske og refleksforandringer svarende til den affiserte roten
 - Alvorlig spinal patologi (< 1 %) inkluderer sykdommer som:
 - Spinale svulster
 - Infeksjoner
 - Brudd

Kliniske tegn på cauda equinasyndrom med omfattende nevrologiske utfall
Kliniske symptomer og tegn som på alvorlig spinal patologi kalles gjerne "røde flagg", og indiserer øyeblikkelige tiltak.

Behandling:

Konservativ behandling er ikke-kirurgiske behandlingsmetoder, som:

- Medikamenter
- Ulike injeksjoner
- Fysikalske metoder
- Treningsterapi
- Manuell behandling
- Ryggskole
- Hvile
- Fysisk trening
- Multidisiplinær behandling
- Akupunktur
- TENS
- Korsett
- Psykologiske metoder (kognitiv atferdsterapi).

I de siste årene er det gjort omfattende litteraturstudier for å vise vitenskapelig evidens for effekten av de ulike metodene. For konservativ behandling av uspesifikke akutte og kroniske nakke- og rygg smerter er det vist:

- Akutte:
 - Pasienten bør være aktiv og fortsette med normale aktiviteter (evidensnivå 1).
 - NSAIDs og muskelavslappende legemidler gir effektiv lindring.

- Ved ryggsmarter kan man prøve manipulasjon de første seks ukene for pasienter som trenger mer smertebehandling eller ikke kommer i aktivitet. Sengeleie har ingen effekt (evidensnivå 1).
- Effekten av alle øvrige metoder er usikker.
- Kroniske:
 - Medisinsk treningsterapi og multidisiplinære programmer har effekt (evidensnivå 1).
 - Atferdsterapi, ryggskole er gunstig (evidensnivå 2).
 - Analgetisk behandling med paracetamol og NSAID er gunstig (evidensnivå 2).
 - Virkningen av alle andre metoder er enten usikker eller ineffektiv.

Negative psykososiale forhold ("gule flagg") øker risikoen for nakke- og ryggplager. Med tanke på prognose og valg av behandlingsstrategi må slike forhold kartlegges. Det er nødvendig dersom pasienten ikke har vendt tilbake til arbeid etter 6 uker. Negativt stress, negative forventninger og holdninger, angst og depresjon må også behandles (jfr. muskelsmerte-syndromer).

Konservativ behandling av akutte nerverotsmerter er å avlaste i kort tid, etterfulgt av raskest mulig generell mobilisering. Stiv halskrage, støttebelte eller korsett kan være nyttig for å fremme funksjonen hos enkelte.

Kirurgisk behandling av skiveprolaps bør utføres om nerverotsmertene ikke gir seg innen to måneder (evidensnivå 2). Mikrokirurgi og standard kirurgi er likeverdige. Det er usikkert vitenskapelig belegg for at kirurgisk dekompresjon/fusjon ved degenerative skiveforandringer og spinal stenose er å foretrekke i forhold til konservativ behandling eller naturlig forløp.

Medikamenter:

- Svake analgetika, som paracetamol, er førstevalg. Ved behov for sterkere analgetika kan man bruke kombinasjonene paracetamol - kodein eller paracetamol - tramadol. Det er moderat evidens for bruk av analgetika ved kroniske smerter. Generelt bør man være forsiktig med vanedannende legemidler ved nakke- og ryggplager.
- NSAIDs er indisert særlig ved akutte smerter, og bør begrenses til ca. én ukes behandlingstid. Det er moderat evidens for bruk mot kroniske smerter.
- Karisoprodol (Somadril ®) er et sentralt virkende sedativum. Midlet har ingen spesifikk muskelrelaxerende virkning. Det virker ved akutte smertetilstander i nakke og rygg, men tilvenningsfaren er stor, så bruksverdien er tvilsom.

Degenerative og betennelsesaktige senetilstander

Smerter i og omkring sener og senefester er vanlige.

Årsak:

- Overbelastning, akutt eller kronisk.

- Traumatisering ved mekanisk trykk.

Akutt overbelastning ses ved uvant og ensidig muskelarbeid. Senen eller senefestet viser tegn til betennelsesreaksjon. De kroniske plagene preges av degenerative forandringer i senevevet, og betegnes som "tendioser". Tilstanden skyldes relativ iskemi i senevevet. Tendioser kan ledsages av kalkutfelling (tendinitis calcarea), som av og til gir opphav til akutte forverrelser.

Diagnostikk:

- Karakteristiske funksjonssmerter
- Smerteutløsning ved isometrisk eller eksentrisk kontraksjon
- Lokal palpasjonsømheter
- Smerteblokkerende virkning av lokalanestetika (kontrollert diagnostisk blokade)
- Kartlegging av utløsende faktorer – feil arbeidsstilling?

Tendovaginitter skiller seg fra tendinitter 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.

Behandling⁵⁹:

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
 - Korrigerende av dysfunksjon
 - Medisinsk treningsterapi (f. eks. slyngebehandling til hjemmebruk)
 - Eksentrisk trening av tilhørende muskulatur
 - Kirurgisk behandling
 - Gradvis opptrening – funksjonstrening

Medikamenter:

- NSAIDs: Ved smerte som skyldes akutte tendinitter, brukes NSAIDs over kort tid, vanligvis maksimalt én uke. Ved subakutte tendinitter (særlig i skulderen) kan flere ukers behandling med paracetamol i effektiv dose (1g x 4) eller NSAIDs være nødvendig (vær oppmerksom på NSAID-bivirkninger når preparatene brukes mer enn noen dager).
- 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 (smerteblokade)
- 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, tilsvarende betametason 6 mg, metylprednisolon 40 mg eller triamcinolon 10 - 20 mg (- 40 mg). Injeksjonene kan kombineres med lokalanestesi.

- Annen antiinflammatorisk behandling er et godt alternativ til gjentatte glukokortikoidinjeksjoner. Etter en injeksjon skal det affiserte vevet ikke utsettes for ekstra belastning.
- Heparin: Krepiterende tendinitter, tendovaginitter eller peritendomyositis crepitans behandles mest effektivt med heparin 7500 IE x 2 eller lavmolekylært heparin, f.eks. Fragmin 5000 IE hver morgen, subkutant i 4-5 døgn. Deretter behandles senen som ved en vanlig tendinitt.

Barn bør helst ikke behandles med legemidler ved disse tilstandene.

Akutte bløtdelsskader

Vevsskade av muskler, sener, bånd eller leddkapsler med blødning og ødemutvikling. Ved traumer frigjøres mediatorer i inflammasjonsprosessen. Betennelsen tjener reparasjonsprosessene, men skyter ofte over målet, og bør derfor dempes.

Behandling:

Generelt:

- Nedkjøling
- Elevasjon
- Ro
- Evt. kompresjonsbandasje

PRICE-prinsippet: ("Protect, Rest, Ice, Compression, Elevation") er den viktigste behandlingen i den akutte fasen. Dersom skaden tillater det, kan man begynne mobiliserende etterbehandling etter 2-3 døgn.

Grunnprinsippene er lokal oppvarming (aktiv eller passiv), bevegelser, tøyning og gradvis opptrening. Hos idrettsutøvere legges det 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.

Medikamenter:

- Smertestillende: Paracetamol har antiinflammatorisk effekt ved akutte vevsskader, og foretrekkes hos barn og eldre.
- NSAIDs påvirker den posttraumatiske inflammatoriske reaksjonen. Man må vurdere bivirkningsfaren. Behandlingen bør begrenses til 3-4 dager, og dosene bør være relativt høye.
- Glukokortikoider påvirker den inflammatoriske reaksjonen ved traumer mer effektivt enn NSAIDs. Derfor kan man overveie glukokortikoidinjeksjon når det er indikasjon for mer uttalt antiinflammatorisk virkning.

“Whiplash”-nakkesleng⁶⁰

Nakkeskade med evt. “whiplash”-mekanisme diagnostiseres stadig oftere. Skaden er en overstrekning av bløtdelene i nakken, og bare sjelden er nervesystemet og skjelettet skadet. Den hyppigste årsaken er bilkollisjoner, enten påkjørsel bakfra eller front-mot-front, ofte kombinert med manglende eller for lavt innstilt hodestøtte.

Diagnostikk: 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. Varer symptomene lenger enn 6-8 uker, er risikoen høy for at plagene blir kroniske.

Behandling:

Generelt: Hvis det ikke er påvist skade av nervesystemet eller skjelettstruktur (“common whiplash”), skal akuttbehandlingen følge de samme prinsippene som ved akutte nakke- og rygg smerter. Avlastning med halskrage er ikke indisert. Man må informere om skade/symptomforståelse og avdramatisere. Behandlingen av kroniske plager er som ved kroniske nakke- og rygg smerter og muskelsmertesyndromer.

Medikamenter:

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

Nevropatisk smerte

“Nevropatisk smerte” defineres som: “Smerte oppstått ved skade eller dysfunksjon av nervevev” (perifere nerver eller sentralnervesystemet) (IASP). Uttrykket “dysfunksjon” er ikke definert av IASP, men er innført for å kunne inkludere trigeminus-nevralgi som eksempel på en nevropatisk smertetilstand der man ikke klarer å påvise lesjon av nervevev. I den senere tid er uttrykket “dysfunksjon” tatt til inntekt for sentrale sensibiliseringsfenomen, som også kan inntreffe sekundært til nociceptive og viscerale smertetilstander. Dette har ført til at uttrykket “nevropatisk smerte” blir brukt på mange ulike smertetilstander, også dem som ikke involverer lesjon av nervevev primært. 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, iatrogene)
- Innklemming/"entrapment" av perifere nerver (eks. canalis carpi syndrom)
- Infeksjoner i nervevev (eks. postherpetisk nevralgi)
- 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 sensitivitetsendringer. Derfor utfører man en enkel sensitivitetstesting, og kan bl.a. observere:

- Taktil stimulering med bomull utløser som regel smerte hos pasienter med nevropatisk og provosert smerte, dvs. mekanisk allodyni. Sensitivitetstesting 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 sensitivitetstesting ved hjelp av OST ("quantitative sensoric tests"), som er spesielt verdifull for utredning av tynnfiber-affeksjon.⁶¹

I ca. 90 % av tilfellene kan man stille en sikker diagnose av nevropatisk smerte ved grundig anamnese og klinisk nevrologisk undersøkelse. For å stille diagnosen "komplekst regionalt smertesyndrom type 2" (tidligere "kausalggi"), er det viktig å 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.

EMG/nevrografi skal likevel utføres ved smertesyndromer med antatt lesjon av en perifer nerve, og 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 tynnfiber-nevropati. Pasienter med komplekst regionalt smertesyndrom av type 1 (refleksdystrofier) har per definisjon normal EMG/nevrografi, men som regel ser man uttalte forandringer på 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. Fordi sterk vedvarende smerte påvirker pasientens livskvalitet og ofte psyke, må man snakke med pasienten også om disse forholdene.

Ikke medikamentell behandling:

- Akupunktur og lavfrekvent 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:

Man bør søke å rette behandlingen mot rett type smerte. Er den konstante, anfallsvise eller provoserte smerten mest plagsom? Generelt behandles anfallsvise smerter med membranstabiliserende medikamenter som antiepileptika. Man må prøve seg fram hos hver enkelt pasient.

Ved nevropatisk smerte prøver man primært to hovedgrupper medikamenter. Hos mange pasienter er kombinasjonsbehandling nødvendig:

- Trisykliske antidepressiva: Antidepressiva, først og fremst de trisykliske, er effektive i behandling av smertefull postherpetisk nevralgi og diabetisk polynevropati (evidensnivå 1)⁴⁰. Amitriptylin er en noradrenerg og serotonerg reopptakshemmer. Preparatet har veldokumentert effekt i mange kliniske studier (evidensnivå 2)^{62 63}. Man må opplyse at det ikke gis for å behandle depresjon, men fordi det påvirker smertemekanismer i ryggmargen. Det er også viktig å starte med lave doser, f.eks. amitriptylin 10 mg vesp., gradvis økende 10 mg ca. hver tredje dag til ca. 30 mg. La pasienten stå på dette i 2 - 3 uker. Ved manglende eller uteblitt effekt kan dosen økes til 40 - 50 mg som en éngangs kveldsdose. Er startdosen for høy, får mange pasienter plagsomme bivirkninger i form av munntørrehet og tretthet, og selvseponerer medikamentet raskt.
- Antiepileptika: Antiepileptika er effektive i behandling av postherpetisk nevralgi og smertefull diabetisk nevropati (evidensnivå 1)⁴⁰.
 - Gabapentin er et antiepileptikum uten helt klarlagt virkningsmekanisme. Mest sannsynlig virker det på Ca²⁺-kanalene, og gir dokumentert smertelindring ved smertefull diabetes nevropati og postherpetisk neuralgi (evidensnivå 2)^{63 66 67}. Anbefalt dose er 300 mg vesp., gradvis økende til 300 mg x 3 med minst 3 dager mellom hver doseøkning. Den effektive dosen er individuell. I første omgang titrerer man opp til 1800 mg/dag, fordelt på 3 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 amitriptylin, men medikamentet tolereres bedre, og kan være gunstig å prøve, spesielt til eldre pasienter. Klinisk erfaring tilsier at evt. seponering må skje gradvis, f.eks. med minst 3 dager mellom hver dosereduksjon pga. faren for kramper.
 - Klonazepam 0,5 – 1 mg x 2 er et annet antiepileptikum som kan brukes i behandling av nevropatiske smerter, men vær oppmerksom på misbruksfaren!
 - Valproat kan evt. også forsøkes.
 - Karbamazepin brukes nå bare ved trigeminusnevralgi.

- Opioider: Tradisjonelt har man ment at opioider ikke virker ved nevropatisk smerte. Senere studier har vist at opioider kan ha noe analgetisk virkning, men at dosene ofte må være høyere enn for nociceptiv smerte^{34 35 36}. De etiske aspektene ved å sette pasienter med ikke-malign nevropatisk smerte på opioider veier tungt. Opioider har bare unntaksvis en plass i behandlingen av ikke-malign nevropatisk smerte (se "Generelt om opioider").

Barn og smerter^{68 69}

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

- Man trodde at (nyfødte) barn ikke kjenner somatisk smerte.
- Man forstod 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 smerteopplevelsen⁷⁰. Alt ved fødselen har man smertehukommelse. Smerteerfaring som nyfødt kan virke inn på barnets smerteterskel og -atferd senere i livet⁷¹. 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
- Hjernen 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 barn⁷². Noen tar utgangspunkt i fysiologiske parametre (hjertefrekvens, blodtrykk, svette, respirasjonsfrekvens o.l.), andre i grimasering, skrik og bevegelsesmønstre. 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.

Barn over 6 år kan angi smerter på en VAS-skala ("Visual Analog Scale") fra 1 - 10, der 10 utgjør verst tenkelige smerte. Faces Pain Scale⁷² (bilder av ansiktsuttrykk svarer til smertegrad) kan brukes på barn helt ned til 4 år. Ved yngre pasienter og nyfødte kan smerten vurderes ut fra stressreaksjoner som følger av smerten. Da må man se på både fysiologisk respons og atferdsscore (som grimaser, 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 vil oftest være 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.

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 års alder. 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. 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, f. eks. 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^{73 74}. 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.

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 invalidiserer. Likeså må en unngå lært hjelpeløshet, at barnet glir inn i en passiv tilværelse.

Ikke-nociceptiv smerte

Tilbakevendende smerte er langt vanligere hos barn enn vedvarende kronisk smerte. Blant disse er hodepine, brystsmerter, ekstremitetssmerter og magesmerter.

Forholdsvis mange av disse barna har ikke funn forenlig med verken psykogent eller organisk smerteopphav.

Nevropatisk smerte er ikke uvanlig hos barn.

Fantomsmarter 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.

Vedlegg 1

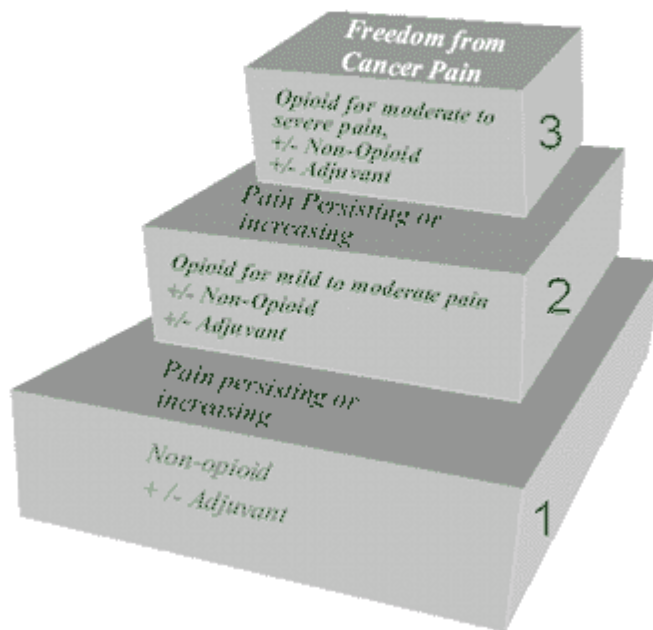
<http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/band6/b6-5.html> (24.9.2003)

(**Bandolier** is a print and Internet journal about health care, using evidence-based medicine techniques to provide advice about particular treatments or diseases for healthcare professionals and consumers. The content is 'tertiary' publishing, distilling the information from (secondary) reviews of (primary) trials and making it comprehensible.)

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 2²⁰**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 er smertelindret. For å lindre angst og uro kan man gi tilleggsmedikamenter. For å opprettholde smertelindring bør de faste 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.

7. LITTERATUR/REFERANSER

¹ Retningslinjer for retningslinjer. Rapport til Helsedirektøren: Prosess og metode for utvikling og implementering av faglige retningslinjer. Oslo, IK.2653, første versjon, november 1998.

² www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/aboutus.html (24.9.2003)

³ IASP: www.iasp-pain.org/terms-p.html (8.9.2003)

⁴ Turk DC, Rudy TE, Sorkin BA. Neglected topics in chronic pain treatment outcome studies: determination of success. *Pain* 1993; 53: 3-16.

⁵ Gagliese L, Melzack R. Chronic pain in elderly people. *Pain* 1997; 70: 3-14.

⁶ 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.

⁷ Frølund F FC. Pain in general practice. *Scand J Prim Health Care* 1986; 4: 97-100.

⁸ Hasselstrøm JL, Liu-Palmgren J, Rasjo-Wrååk G. Prevalence of Pain in General Practice. *Eur J Pain*, 2002; 6: 375-85.

⁹ Elliot AM, Penny SB, Smith WC, Chambers WA. The epidemiology of chronic pain in the community. *Lancet* 1999; 354: 1248-52.

¹⁰ Eriksen J et al. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. *Pain* 2003 – in press.

¹¹ Breivik H, Ventafridda V, Hill: A survey of chronic pain in Europe. *BMJ* 2003 – submitted.

¹² Frymoyer JW, Cats-Baril WL. An overview of the incidences and costs of low back pain. *Orthop Clin North Am* 1991; 22: 263-71.

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 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.

¹⁶ Eccleston C, Yorke L, Morley S, Williams AC de C. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents (Cochrane Review) *The Cochrane Library Issue 1, 2003*

¹⁷ Norsk anesthesiologisk forening: Standard for anestesi i Norge. Gisvold SE, Raeder J, Jyssum T, Andersen L, Arnesen C, Kvale L, Mellin-Olsen J: Guidelines for the practice of anaesthesia in Norway. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002: 46:

942-6.

¹⁸ Helsedirektoratets utredningsserie: Smerteklinikkvirksomhet i Norge (IK-2264), 1998; 2.

¹⁹ SOS rapport 1994: 4: Behandling av langvarig smærta. Socialstyrelsen, Stockholm (ISBN 91-38-11366X).

²⁰ Cancer Pain Relief , With a guide to opioid availability. Genève: World Health Organisation 1996. www5.who.int/cancer/main.cfm?p=0000000425 (8.9.2003), <http://whqlibdoc.who.int/publications/9241544821.pdf> (20.6.2003)

²¹ Bell RF, Schjødt B, Paulsberg AG. Barndomstraumer og kronisk smerte. Tidsskr Nor Lægeforen. 2000; 120: 2759-60.

²² Curran SL, Sherman JJ, Cunningham LL, Okeson JP, Reid KI, Carlson CR. Physical and sexual abuse among orofacial pain patients: linkages with pain and psychologic distress. J Orofac Pain. 1995; 9: 340-6.

²³ Goldberg RT, Goldstein R. A comparison of chronic pain patients and controls on traumatic events in childhood. Disabil Rehabil. 2000; 22: 756-63.

²⁴ Pain Assessment and Management Standards - Hospitals. JCAHO Requirement, 2001.

²⁵ LOV 1999-07-02 nr 64: Lov om helsepersonell, mv. §5 Bruk av medhjelpere.

²⁶ Barden J, Edwards J, Moore RA, Collins SL, McQuay H. Single dose paracetamol (acetaminophen) for postoperative pain. Oxford: The Cochrane Library 2002.

²⁷ .Moore A, Edwards J, Barden J, McQuay H. League table of analgesics in acute pain. I: Bandolier's Little Book of Pain. Oxford: Oxford University Press, 2003; 91-96.

²⁸ Eisenberg E, Berkey CS, Carr DB, Mostiller F, Chalmers TC: Efficacy and safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs for cancer pain, a meta-analysis. J Clin Oncol; 1994; 12; 2756-65.

²⁹ Gadeholt G. Karisoprodol frarådes i behandling av kronisk smerte. Nytt fra Statens Legemiddelkontroll, 1995; 12.

³⁰ Poulsen L, Brosen K, Arendt-Nielsen L, Gram LF, Elbaek K, Sindrup SH. Codeine and morphine in extensive and poor metabolizers of sparteine: Pharmacokinetics, analgesic effect and side effects. Eur J Clin Pharmacol 1996; 51: 289-95.

³¹ Eckhardt K, Li S, Ammon S, Schanzle G, Mikus G, Eichelbaum M. Same incidence of adverse drug events after codeine administration irrespective of the genetically determined differences in morphine formation. Pain 1998; 76: 27-33.

³² Poulsen L, Arendt-Nielsen L, Brosen K, Sindrup SH. The hypoalgesic effect of tramadol in relation to CYP2D6. Clin Pharmacol Ther 1996; 60: 636-44.

³³ Terapianbefaling: Bruk av opioidder ved behandling av langvarige, non-maligne smertetilstander. Statens legemiddelverk 2002: 03.

³⁴ Rowbotham MC, Reisner-Keller LA, Fields HL. Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. Neurology 1991; 41: 1024-1028.

-
- ³⁵ Portenoy RK, Foley KM, Inturrisi CE. The nature of opioid responsiveness and its implications for neuropathic pain: New hypotheses derived from studies of opioid infusions. *Pain* 1990; 43: 273-286.
- ³⁶ Jørum E, Warncke T, Stubhaug A. Cold allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: the effect of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist ketamine - a double-blind, cross-over comparison with alfentanil and placebo. *Pain* 2003; 101: 229-235.
- ³⁷ Portenoy R, Foley K. Chronic use of opioid analgesics in non-malignant pain: Report of 38 cases. *Pain* 1986; 25: 171-86.
- ³⁸ Porter J, Jick H. Addiction rare in patients treated with narcotics. *NEJM* 1980; 302: 123.
- ⁴⁰ Collins SL, Moore RA, McQuay HJ, Wiffen P. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: a quantitative systematic review. *J Pain and Symptom Manage* 2000; 20: 449-458.
- ⁴¹ Jackson JL, O'Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med.* 2000; 108: 65-72.
- ⁴² Wiffen P, Collins S, McQuay H, Carroll D, Jadad A, Moore A. Anticonvulsant drugs for acute and chronic pain. *Cochrane Review, The Cochrane Library Issue 3, 2003.*
- ⁴³ Macintyre P, Ready LB. The opioid dependent patient. I: Acute pain management. A practical guide. London WB Saunders 2001: 9; 181-19.
- ⁴⁴ Dahl V. Clinical aspects of non-opioid postoperative analgesia. Doktoravhandling, Oslo: Medisinsk fakultet, Universitetet i Oslo, 2000.
- ⁴⁵ Glimelius B, Bergh J, Brandt L, Brorsson B, Gunnars B, Hafström L, Haglund U, Högberg T, Janunger K-L, Jönsson P-E, Karlsson G, Kimby E, Lamnevik G, Nilsson S, Permert J, Ragnhammar P, Sörenson S, Nygren P. The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care (SBU) Systematic Overview of Chemotherapy Effects in Some Major Tumour Types – Summary and Conclusions. *Acta Oncol* 2001; 40: 135-154.
- ⁴⁶ Kaasa S, Wist E, Høst H, red. Palliativ strålebehandling. Oslo; Universitetsforlaget, 1992.
- ⁴⁷ Wu JS, Wong R, Johnston M, Bezjak A, Whelan T, 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.
- ⁴⁸ Brændengen M, Bruland ØS, Olsen DR. Strålebehandling av skjelettmetastaser. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 1870-1874.
- ⁴⁹ McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001793
- ⁵⁰ McEwan AJ. Use of radionuclides for the palliation of bone metastases. *Semin Radiat Oncol* 2000; 10: 103-114.
-

-
- ⁵¹ Christensen TB, Petersen PM, Sørensen TH, Kamby C, Geertsen PF. Palliation af smertegivende knoglemetastaser med radioaktive isotoper. *Ugeskr Læger* 2002; 164: 3004-3008.
- ⁵² Terapianbefaling: Palliativ behandling på sykehus og i hjemmet, Statens legemiddelverk publikasjon 2001: 02.
- ⁵³ Klepstad P. Morphine for cancer pain. Doktoravhandling, Trondheim: Medisinske fakultet, Norges teknisk naturvitenskapelige universitet, 2002.
- ⁵⁴ Doyle D, Hanks GWC, MacDonald N. Eds Oxford Textbook of Palliative Medicine. Second Edition. Oxford University Press. Oxford 1998.
- ⁵⁵ Bell RF. Low-dose subcutaneous ketamine infusion and morphine tolerance. *Clinical note. Pain* 1999; 83: 101-103.
- ⁵⁶ Bell R, Eccleston C, Kalso E. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. (Cochrane Review), in: *The Cochrane Library Issue 1, 2003.*
- ⁵⁷ Ont i ryggen, ont i nacken. SBU - Statens beredning för medicinsk utvärdering, Vol 1 og 2, Stockholm, 2000.
- ⁵⁸ Akutte korsryggsmerter. Tverrfaglige retningslinjer. Nasjonalt ryggnettverk Oslo, 2002.
- ⁵⁹ Brox JI, Staff PH, Ljungren AE, Brevik JI. Arthroscopic surgery compared with supervised exercises in patients with rotator cuff disease. *BMJ* 1993; 307: 899-903.
- ⁶⁰ Drottning M, Staff PH, Levin L, Malt UF. Acute emotional response to common whiplash predicts subsequent pain complaints. *Nord J Psychiatry*, 1995; 49: 293-301.
- ⁶¹ 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, 27- 38.
- ⁶² Max MB, Culnane M, Schafer SC, Gracely RH, Walther DJ, Smoller B, Dubner R. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* 1987; 37: 589-596.
- ⁶³ Morello CM, Leckband SG, Stoner CP, Moorhouse DF, Sahagian GA. Randomized double-blind study comparing the efficacy of gabapentin with amitriptyline on diabetic neuropathy pain. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1931-1937.
- ⁶⁴ Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1831-1836.
- ⁶⁵ Rice AS, Maton S. Postherpetic Neuralgia Study Group. Gabapentin in postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo controlled study. *Pain* 2001; 94: 215-24.
- ⁶⁶ Schechter NL, Berde CB, Yaster M: Pain in infants, children, and adolescents. London: Lippincott, Williams&Wilkins. 2nd Ed. 2003.
- ⁶⁷ Barn och Smärta. –State of the Art. Socialstyrelsen. Sverige. www.sos.se/mars/sta/2002-123-43/2002-123-43.htm (25.6.2003)

⁷⁰ Anand. KJS, Hickey PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *NEJM* 1987; 317: 1321-29.

⁷¹ Taddio A, Katz J, Ilersich AL, Koren G. Effect of neonatal circumcision on pain response during subsequent routine vaccination. *Lancet* 1997; 349: 599-603.

⁷² 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: 139-150.

⁷³ Carbajal R et al. Randomised trial of analgesic effects of sucrose, glucose, and pacifiers in term neonates. *BMJ* 1999; 319: 1393-97.