

smertefokus

Et fagblad om smerte nr. 1 – 2010



ÅR



INNHOOLD:

SIDE 3

Belastningslidelser i ryggen: finnes de?

Challenging the cumulative injury model: positive effects of greater body mass on disc degeneration

Videman T, Gibbons LE, Kaprio J, Battie MC

The Spine Journal 2010; 10: 26–31

SIDE 4

Opioider for kronisk smerte?

Ballantyne JC, Fleisher LA. Ethical issues in opioid prescribing for chronic pain.

Pain 2010 In press.

SIDE 6

Mikronevrografi: aktuell metode for uttesting av nye medikamenter mot nevropatisk smerte

Serra J. Microneurography: an opportunity for translational drug development in neuropathic pain.

Neurosci Lett 2010; 470: 155-57.

SIDE 8

Psykologisk fleksibilitet og smerte

McCracken LM, Velleman SC. Psychological flexibility in adults with chronic pain:

A study of acceptance, mindfulness, and values-based action in primary care.

Pain 2010;148:141–147.

SIDE 10

Helsestatus og smerte: en sammenligning mellom kvinner med håndartrose eller revmatoid artritt

Health status and perception of pain: a comparative study between female patients with hand osteoarthritis and rheumatoid arthritis.

B Slatokowsky-Christensen, P Mowinckel, TK Kvien

Scand J Rheumatol 2009; 38: 342-8.

SIDE 12

Opioid-indusert hyperalgesi (OIH): en klinisk utfordring

Opioid-induced hyperalgesia: a clinical challenge.

Editorial. British Journal of Anaesthesia 2010; 104 (2): 125-127.

Colvin L, Fallon M.

SIDE 14

Store fremskritt, men langt igjen til god nok postoperative smertelindring

White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management.

Anesthesiology 2010;112:220-5.

Alle henvendelser vedrørende SMERTEFOKUS rettes til:

Pfizer AS

Postboks 3

N-1324 Lysaker

Tlf: 67 52 61 00 Faks: 67 52 61 92

E-post: ingvil.holth@pfizer.com

© Gjentrykk av hele eller deler av Smertefokus er ikke tillatt uten samtykke av Pfizer AS

Redaksjonsmedarbeidere:

Rae Frances Bell, Haukeland universitetssykehus

Harald Breivik, Rikshospitalet

Hilde Berner Hammer, Diakonhjemmet sykehus

Ellen Jorum, Rikshospitalet

Aage Indahl, Spesialsykehuset for rehabilitering Stavern

Lars Rustad, Sentralsykehuset i Vestfold

Borrik Schjødt, Haukeland universitetssykehus

Ingvil Holth, Pfizer AS

Grafisk produksjon: Byråservice AS

Design: Lene Lehre Andersen

Foto: Richard Hauglin s. 3, 6, 10 og 15. Pfizer s. 5, 7, 8 og 12.



Challenging the cumulative injury model: positive effects of greater body mass on disc degeneration
Videman T, Gibbons LE, Kaprio J, Battie MC *The Spine Journal* 2010; 10: 26–31

Belastningslidelser i ryggen: finnes de?

Bakgrunn

Det er divergerende syn når det gjelder årsakene til skivedegenerasjon. Den vanligste modellen som ofte kalles den kumulative eller repetitive skademodell, forklarer skivedegenerasjon som et resultat av "slitasje" på mellomvirvelskiven på grunn av dagliglivets påkjenninger av fysiske belastninger eller biomekaniske krefter. Dette er kanskje paradoksalt fordi fysisk belastning vanligvis betraktes som gunstige for andre strukturer i muskelskjelettsystemet. Målet med denne studien var å undersøke sammenhengen mellom fysisk belastning forårsaket av kroppsvekten og skivedegenerasjon.

Metode

Fra det finske tvillingregistret ble 44 par av friske mannlige eneggede (monozygotiske) tvillinger med en vektforskjell på 8 kg eller mer (gjennomsnittlig 13 kg), hvor det forelå målinger fra lumbal MR og bentetthetsmålinger, valgt ut. Skivedegenerasjonen i nivåene L1 – L4 ble vurdert ved kvantitative målinger av skivehøyde, skivesignalintensiteten, og signalvariasjonen justert i forhold til omliggende vev og tilhørende spinalvæskesignaler. Data vedrørende risikofaktorer av konstitusjonelle eller miljømessig karakter ble brukt for å kontrollere for mulige sammenfallende faktorer.

Resultat

Høyere kroppsvekt var assosiert med 6.2 % høyere bentetthet i lumbalkolumna ($p=0.0001$). Skivesignalvariasjonen var 5.4 % høyere (bedre) hos den tyngste tvillingen ($p<0.005$) sammenliknet med den letteste. Det var en tendens til høyere skivehøyder og høyere justert skivesignaler, men disse parametrene var ikke statistisk signifikante.

Konklusjon

I motsetning til vanlig oppfatning så tyder funnene på at kumulative eller gjentatte belastninger man får ved tyngre kroppsmasse (13 kg i gjennomsnitt) ikke er skadelig for mellomvirvelskiver. En lett forsinket skiveslitasje i nivåene L1 – L4 ble

observert hos de tyngste mennene sammenliknet med den lettere tvillingen.

Egne kommentarer

Skademodellen, hvor smerte tolkes som vevsskade, har vært den rådende modellen både innen klinisk tenkning og forskning når det gjelder ryggplager. Her i Norge har vi gått et skritt lengre og lansert begrepet "belastningslidelser" som en årsaksforklaring når det gjelder muskelskjelettplager. Dette til tross for at det egentlig ikke er gode forskningsresultater som bekrefter hypotesen. Begrepet fremstår i dag ikke som en hypotese over årsaksforhold, men mer som en ideologi omfavnet av både helsevesen og arbeidsliv. "Belastningslidelser" i vanlig forstand eksisterer sannsynligvis ikke. Mottakelsen av denne artikkelen viser hvor følelsesladet spørsmålet er. Ved presentasjon for "the North American Spine Society" (NASS) så fikk den pris som "outstanding paper" mens den ved presentasjon i "The International Society for the Study of the Lumbar Spine" (ISSLS) fikk kraftig juling. Når ideologi og vitenskap tørner sammen så vinner vanligvis ideologien. Det er vanskelig å forstå at repetitive øvelser i treningsstudio skal reparere den skaden som forårsakes av repetitive arbeidsoppgaver. Når en ser på innsatsen og antall repetisjoner som utføres i treningsstudio så skulle en tro at skadene forårsakes av for lav arbeidsinnsats. Å se på kroppen som en maskin og sammenligne biologisk vev med metaller har ikke ført oss nærmere løsningene når det gjelder uspesifikke muskelskjelettlidelser. Det er ikke tretthetsbrudd som dominerer sykemeldingsstatistikken, men smerter som ikke kan forklares. For å komme videre bør vi fortsette mulig begrave begreper som "belastningslidelser". Det er sannsynligvis ikke lett. Å si at det å løfte såkalt "riktig" er galt går fremdeles ikke ustraffet forbi selv om forskningen viser nettopp dette.

Aage Indahl

Overlege, Spesialsykehuset for rehabilitering, Stavern

Synet på opioidanalgetika har pendlet mellom restriktiv og liberal holdning. Denne oversiktsartikkelen oppsummerer utfordringer og etiske aspekter ved forskrivning av opioider i behandling av kronisk, non-malign smerte.

Artikkelen begynner med et tilbakeblikk på hvordan opioider var relativt fritt tilgjengelige frem til 1900, da det ble introdusert lovgivning som regulerte import, distribusjon og handel av opioidanalgetika. Den nye lovgivning og håndheving av denne førte til en stigmatisering og kriminalisering av opioider som i sin tur førte til betydelige restriksjoner vedrørende bruk av opioider i smertebehandling. Denne "opiofobien" var årsaken til at mange pasienter ikke fikk den smertebehandlingen de trengte.

Det kom en reaksjon mot opiofobien i 1970-årene. Blant annet ble fokus rettet mot viktigheten av opioider for behandling av akutt smerte, og smerte hos kreftpasienter. Det ble kjempet en kamp for pasienters rett til å få god smertebehandling. Etter hvert er det i flere land blitt vanligere å skrive ut opioider for behandling av kronisk ikke-malign smerte.

I løpet av de siste årene er fokuset i de fleste utviklede land, mer og mer rettet mot individets autonomi og rett til behandling. Pasienten deltar i stadig større grad i beslutningstaking når det gjelder valg av medisinsk behandling. Legen er ikke lenger "den som bestemmer". Livskvalitetsmål og "pasient tilfredshet" er avgjørende faktorer i denne prosessen. Forfatterne påpeker at pasientens rett til selvbestemmelse potensielt kan bli problematisk f. eks. når det gjelder behandling med et avhengighetsskapende medikament. Både smerte og opioider kan påvirke individets evne til å forstå begrensningene ved opioidbehandling. Det er et høyst relevant spørsmål om det i noen tilfeller kan bli etisk å nekte opioidbehandling til en pasient som har smerte.

Forfatterne gjennomgår flere gode argumenter og eksempler som utfordrer holdningen at opioider er "selvsagte" i behandling av kronisk non-malign smerte. De konkluderer med at det under bestemte forhold kan være etisk riktig å nekte en smertepasient opioidbehandling, selv om pasienten krever behandlingen og hevder at opioidet har god smertelindrende effekt.

Egne kommentarer

Artikkelen er noe preget av at forfatterne arbeider i USA hvor man har vært relativt

liberale i forhold til utskriving av opioider for behandling av kronisk ikke-malign smerte. Dokumentaren "OxyContin Express" som kan ses på YouTube er virkelig skremmende. Problemstillingene er allikevel relevante for Norge hvor man har hatt en liberal utskriving av svakere opioider, og hvor utskriving av sterkere opioider har økt, samtidig som det er sterkt fokus på pasientrettigheter.

Evidensen hittil viser at selekterte pasienter med kronisk smerte kan ha effekt av opioidbehandling, men effekten er moderat, og mange slutter med behandlingen over tid grunnet manglende effekt eller ubehagelig bivirkninger¹. Fysisk avhengighet er forventet ved langtidsbehandling, og en andel pasienter utvikler psykisk avhengighet eller et problematisk opioidforbruk².

I løpet av de siste 10 årene har vi i Norge fått gode retningslinjer for bruk av opioider i denne pasientpopulasjon^{3,4}. Ifølge retningslinjene kan opioider brukes i behandling av selekterte pasienter med kronisk ikke-malign smerte, når andre aktuelle behandlingstiltak ikke fører frem. Dette er en *unntaksbehandling* og skal kun inngå som en del av et *helhetlig behandlingstilbud*.

Behandlingen kan være krevende og en må være varsom på tegn på feilbruk eller misbruk. Slik behandling skal alltid foregå innenfor en individuell behandlingsplan.

De samme reglene gjelder for svake opioider så vel for sterke. I motsetning til smerte ved kreft skal gjennombruddssmerter ikke behandles med korttidsvirkende opioider.

Rae Frances Bell

Seksjonsoverlege, Smerteklinikken, Haukeland Universitetssykehus

Referanser:

1. Kalso E, Edwards JE, Moore RA, McQuay HJ. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004;112 :372-380.
2. Ballantyne JC, LaForge KS. Opioid dependence and addiction during opioid treatment of chronic pain. *Pain* 2007;129:235-255
3. Terapianbefaling: Bruk av opioider ved behandling av langvarige, non-maligne smertetilstander - en oppdatering. Statens Legemiddelverk, 2008
4. Dnlfs Retningslinjer for smertelindring, 2009



OPIOIDER FOR KRONISK SMERTE?

Ballantyne JC, Fleisher LA. Ethical issues in opioid prescribing or chronic pain.
Pain 2010 In press.



MIKRONEUROGRAFI: AKTUELL METODE FOR UTTESTING AV NYE MEDIKAMENTER MOT NEVROPATISK SMERTE



Denne artikkelen er en innledningsartikkel til en hel utgave av Neuroscience Letters spesielt viet metoden mikroneurografi og som forfatteren har vært initiativtager til. Mikroneurografi er en metode som gjør det mulig å registrere fra enkeltfibre (også smertefibre) hos våkne mennesker og hos dyr.

Nevropatisk smerte er et stort helseproblem og en tilstand som kan affisere opp til 7 % av befolkningen (Kommentar: man kjenner ikke eksakt forekomst, dette tallet kan synes noe høyt). Bare noen få medikamenter er i dag tilgjengelige med indikasjon nevropatisk smerte. Med dagens medikamenter klarer vi å redusere smerten noe, men behandlingen er fortsatt for dårlig. Det har lenge vært erkjent at vi trenger flere medikamenter.

Forskning innen mekanismer for nevropatisk smerte har pågått i minst 20 år. Det er gjort store framskritt innen forståelsen av funksjonen til de perifere sensoriske nevroner og de sentrale sensoriske baner som er ansvarlig for ledning av smerteimpulser. Funksjonell MRI har gitt verdifull kunnskap om sentralnervøs prosessering. Men: denne nye forståelse har til nå ikke bidratt til utvikling av nye medikamenter.

I følge forfatteren av artikkelen, er det to hovedårsaker til dette:

1. De aktuelle prekliniske studier (dyrestudier) har manglet en modell for den pågående smerte. Nesten alle dyrestudier undersøker kun provosert smerte. I de fleste studier induserer man en skade av det perifere nervesystem og man måler den overfølsomhet (allodyni og hyperalgesi) som oppstår. Hvis et potensielt medikament ikke virker, blir videre utprøving stoppet, og hvis preparatet virker går man videre i utviklingen av et preparat til bruk på pasienter. Dessverre har mange av disse preparater ingen effekt når de etter lang tid og bruk av store pengesummer kommer til fase 2 studier. Dette kan være ene og alene fordi medikamenter som virker på allodyni og hyperalgesi, ikke nødvendigvis virker på en pågående smerte. I den kliniske virkeligheten er det den spontant oppståtte pågående smerten som plager pasienten mest. Og måleresultatet i de kliniske studier er nettopp spontan pågående smerte. Det er også skuffende å tenke på de mange mulige medikamenter som er blitt stoppet i en tidlig utvikling, fordi de ikke har virket i dyremodellene. Det er derfor ekstremt viktig at vi utvikler prekliniske surrogatmodeller for spontan smerte.

2. Den andre grunnen er en manglende forståelse av relevante mekanismer bak nevropatisk smerte. Med relevant menes i denne sammenhengen de perifere mekanismene som skaper de positive sensoriske fenomen og ikke den sekundære moduleringen i det sentrale nervesystem. I løpet av de siste årene er det nedlagt meget stor grad av energi i å forstå de sentrale mekanismer for nevropatisk smerte, særlig på nivå av ryggmargens dorsale horn. Denne forskningen har dessverre ikke gitt oss de nye potente medikamenter som vi skulle ha ønsket oss i klinikken. Som en konsekvens av det store fokus på de sentralnervøse mekanismene, har studiene av de perifere mekanismer ligget noe etter. Det er i studier av de perifere mekanismer at metoden mikroneurografi er et enestående mulig verktøy til å studere bakenforliggende årsaker til spontan, vedvarende smerte.

Mikroneurografi gjør det mulig å registrere aksjonspotensial fra enkelt sensoriske fibre. Det er den eneste tilgjengelige teknikken som kan oppdage og kvantifisere positive sensoriske fenomen av perifer opprinnelse hos menneske. Metoden kan gi oss objektive registreringer av abnorm nerveimpuls aktivitet ansvarlig for parestesier (myeliniserte nervefibre) og spontan smerte (tynnfibre).

Klassifiseringen av ulike funksjonelle undergrupper av smertefibre, som de mekano-insensitive versus de mekano-sensitive C-nociceptorene (smertefibre) har vært mulig takket være denne teknikken. Det er grad av såkalt "slowing", dvs. forsinkelse av ledningshastighet som respons til elektrisk stimulering med ulike frekvenser av de receptive felt (smertereceptoren) som kan skille de to fibertypene, og grad av "slowing" er igjen et uttrykk for ulik sammensetning av ione-kanaler på membranen til disse to fibertyper. Det har vist seg at dyr (rotte og gris) har de samme nevrofysiologiske egenskaper som menneske. Mikroneurografi har vist seg å være en trygg teknikk på menneske, når den utøves av erfarne forskere. Det er ikke blitt rapportert vedvarende skader etter bruk av denne teknikken. Det har i løpet av de siste 10 årene vært en økende interesse for bruk av denne teknikken i studier av mekanismene for nevropatisk smerte hos mennesket, og flere forskergrupper har påvist unormalt genererte aksjonspotensial i de perifere smertefibre hos pasienter med nevropatisk smerte, og også

pasienter med kronisk kløe (kommentar: kløe er en basal sansekvalitet formidlet av tynne, myeliniserte C-fibre).

Mikronevrografi er blitt ansett som en vanskelig tidskrevende metode med begrenset verdi i uttesting av potensielt viktige medikamenter. Dette er en holdning som bør forandres, og de mange spennende nyvinninger som denne utgaven av *Neuroscience Letters* illustrerer vil endre denne holdningen. Mulighetene for å kunne utføre mikronevrografi også på dyr, gjør det mulig å teste ut effekten av ulike substanser også på de mekanismer som er ansvarlige for spontan pågående smerte. Man kan gå videre med mekanistiske studier på enkeltmennesker med samme metode. Man vil primært være interessert i medikamenter som kan stoppe den vedvarende unormale fyringen fra smertefibre, som man i løpet av de siste ti år har vist å være en viktig mekanisme for spontan smerte hos mennesket. Videre utvikling av substanser som ikke hemmer en slik unormal spontan fyring, kan man således stoppe i en tidlig fase, og man kan slippe de store utgiftene til en fase 2 studie. Og motsatt, det vil være all grunn til å fortsette utvikling av en substans som viser seg å ha en hemmende effekt på spontan fyring. (I artikkelen en figur som viser hvordan en testsubstans hemmer spontan fyring i en smertefiber hos rotte).

Vi står nå, etter flere års forskning med bruk av mikronevrografi, på startstedet for en ny tid med mange nye muligheter for både å forstå mekanismene bak spontan smerte hos pasienter med nevropatisk smerte og å kunne teste ut nye medikamenter som kan hemme hypereksitabilitet og ektopisk impulsgenerering i perifer smertefibre.

Egne kommentarer

Jeg kunne ikke ha funnet en bedre og mer framtidsrettet artikkel for jubileumsutgaven av *Smertefokus*! Den oppsummerer kortfattet noen av nyvinninger innen de siste 10 årene ved bruk av mikronevrografi, og ikke minst viktig peker den på hvordan metoden kan bidra vesentlig i uttesting av potensielt nye medikamenter i årene som kommer. Undertegnede kunne ikke ha vært mer enig med forfatteren av denne artikkel. I alle år har vi pekt på feilen i å bruke dyremodeller som kun fokuserer på overfølsomhet (som regel en sentralnervøs prosess), og som ikke har mulighet til å teste ut de reelle mekanismer for den spontane, pågående smerten, som er hovedplagen til pasienter med kronisk nevropatisk smerte. Når vi nå, etter minst 10 års forskning både vet en del om mekanismene til spontan, pågående smerte (hovedmekanismen ansees å være spontan fyring i smertefibrene) samtidig som det i løpet av de siste år er blitt påvist at mikronevrografi på dyr (rotte og kanskje spesielt på gris) viser de samme undergrupper av smertefibre som hos menneske, er det åpnet for en unik mulighet for translasjonsforskning innen feltet nevropatisk smerte. Denne muligheten må man ta godt vare, og det er ikke tvil i min sjel at den vil bidra til mange viktige framskritt innen utviklingen av nye medikamenter for nevropatisk smerte!

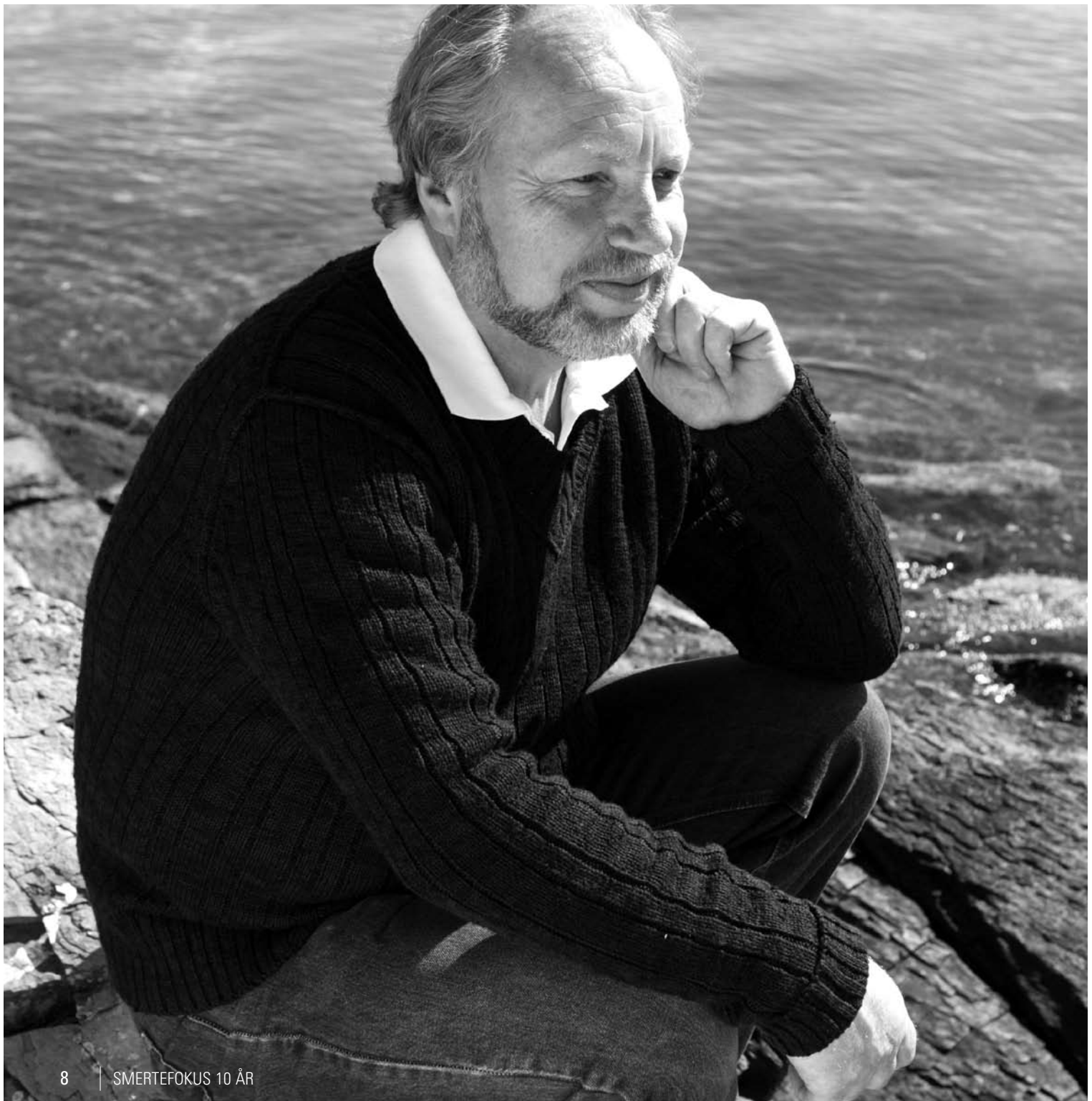
Ellen Jørum

Overlege, klinisk nevrofysiologi, Nevrologisk avdeling, Rikshospitalet



Psykologisk fleksibilitet og smerte

McCracken LM, Velleman SC. Psychological flexibility in adults with chronic pain: A study of acceptance, mindfulness, and values-based action in primary care
Pain 2010;148:141–147.



Mål

Det er beskrevet to viktige sett av påvirkninger på atferd:

- 1) Personens opplevde konsekvens av egen atferd, og
- 2) Kognitiv baserte kilder, som for eksempel regler eller instruksjoner. Rigide kognitive instruksjoner eller regler kan styre atferden slik at den blir dårlig tilpasset den situasjonen man befinner seg i. Psykologisk fleksibilitet kan motvirke dette.

Med psykologisk fleksibilitet viser forfatterne til sentrale faktorer i Acceptance and Commitment Therapy (ACT), som akseptering, verdibasert handling, tankemessig ufarliggjøring og aktiv tilstedeværelse (1). Det er gjennomført flere studier med utgangspunkt i disse begrepene, men kun på pasienter som har oppsøkt spesialist-klinikker. Forfatterne ønsket å undersøke om man fant tilsvarende sammenhenger hos personer rekruttert gjennom førstelinjetjeneste.

De antok at man ville finne

- En positiv korrelasjon mellom psykologisk fleksibilitet og generell helse, inklusiv fysisk, emosjonell og sosial funksjon.
- En negativ korrelasjon mellom psykologisk fleksibilitet og bruk av helsetjenester.

Metode

Deltakerne ble rekruttert gjennom allmennpraktiserende leger. Av 664 forespurte pasienter med langvarige smerter, svarte 323 ja til å delta, og av disse leverte 239 tilfredsstillende utfylte spørreskjema. De hyppigste plagene var artritt (53,1 %), med rygg-smerter som nr 2 (42,6 %) og deretter muskulære plager (19,8 %).

De besvarte et spørreskjema som blant annet bestod av livskvalitetsmål (SF-36), akseptering av smerte (CPAQ), mindfulness (MAAS), generell psykologisk akseptering (AAQ), verdibasert handling (CPVI) og smerteintensitet (numerisk skala fra 0-10).

Resultat

Utvalget i denne undersøkelsen var eldre enn smerteklinikk-pasienter undersøkt av forfatterne tidligere (61,5 vs 47,3 år). De viste større grad av akseptering og verdibasert handling (verdibasert handling innebærer i hvilken grad man klarer å styre handling rettet mot hva man ønsker å oppnå, framfor å forsøke å unngå uønskete hendelser).

Arbeidsstatus ble sett opp mot psykologisk fleksibilitet. De som mottok trygd eller hadde redusert arbeid pga smerter hadde signifikant lavere psykologisk fleksibilitet enn de som var i arbeid eller var pensjonert av andre grunner – på flere mål (akseptering av smerte, mindfulness, psykologisk akseptering, og verdibasert handling).

De fire målene for psykologisk fleksibilitet korrelerte med alle subskårer av SF-36 i antatt retning, med ett unntak: mindfulness og fysisk funksjon ($r=0,04$). De korrelerte også negativt med smerteintensitet og antall smerterelaterte besøk til lege – også dette i antatt retning. Jo større psykologisk fleksibilitet, jo mindre rapportert smerte og færre smerterelaterte legebesøk.

I regresjonsanalyser ga psykologisk fleksibilitet et høyt bidrag til variansen (24,1 %), mens smerteintensitet bidro med en signifikant men mindre andel (9,2 %). Dette betyr at psykologisk fleksibilitet kan redusere hvilken påvirkning kronisk smerte har

for pasienter med smerteproblemer. Mønsteret lignet hva forfatterne har funnet hos smerteklinikkpasienter i tidligere studier (se for eksempel ¹).

Diskusjon

Forfatterne har vist sammenhenger mellom psykologisk fleksibilitet, livskvalitet, smerte og legebesøk hos pasienter ved et spesialisert senter og i allmennpraksis. Det aktuelle utvalget var imidlertid noe eldre, det var større andel pensjonerte, de oppsøkte legen sjeldnere for smerterelaterte plager, rapporterte høyere grad av akseptering av smerter, og større suksess i bruk av verdibasert handling.

Prosesser knyttet til psykologisk fleksibilitet kan moderere effekten av smerte på følelsesmessige reaksjoner, tanker, sosiale påvirkninger og daglige aktiviteter. Dette har betydning for grad av emosjonell lidelse, fysisk og sosial funksjon, og bruk av helse-tjenester. Forutsatt at disse funnene er holdbare, gir det viktige bidrag til utforming av forebyggende tiltak.

Egne kommentarer

I løpet av de siste ti årene har kognitiv atferdsterapi (CBT – Cognitive Behavioral Therapy) blitt etablert som en evidensbasert behandling, med stort potensiale i forhold til personer med langvarig smerte. Parallelt med dette har CBT gjennomgått en utvikling gjennom det man kaller "den tredje bølgen" eller "tredje generasjons kognitiv terapi". Innenfor smertefeltet er den mest lovende og innflytelsesrike representanten for dette Acceptance and Commitment Therapy, eller ACT. Denne undersøkelsen baserer seg på ACT.

Det er flere interessante forhold ved ACT og denne undersøkelsen – jeg vil spesielt trekke fram to:

- Studien viser at en i ACT retter fokus mot positive begreper som funksjon, mestring og livskvalitet, framfor svikt og begrensninger. Dette er representativt for mye nyere psykologi. Blant annet skrev Martin Seligman, som er opphavsmannen bak begrepet "lært hjelpeløshet", en innflytelsesrik artikkel om Positive Psychology i 2000 ². Der påpeker han at psykologien har vært opptatt av psykisk lidelse, mens man burde sett det som en oppgave å fremme muligheter og bidra til et bedre normalt liv for folk flest.

- Undersøkelsen tar for seg pasienter i allmennpraksis, og gir oss kunnskap som er representativt for en større populasjon enn den man typisk rekrutterer gjennom smerteklinikker. Dette kan forhåpentligvis bidra til bedre forebyggende tiltak, ved at vi får ideer om hvordan man kan sette inn tiltak i forhold til smerteplagende personer før de henvises til spesialistklinikker.

Borrik Schjødt

Psykolog, Smerteklinikken, Haukeland Universitetssykehus

Referanser:

1. Kognitiv-atferdsterapi og kronisk smerte: Hva virker? Smertefokus 2009 (1):8-9
2. Seligman, MEP, Csikszentmihalyi M. Positive psychology: An introduction. American Psychologist 2000; 55: 5-14.

Bakgrunn

Artrose er en hyppig leddlidelse, der prevalensen av håndartrose er angitt å være 2-8 %. Antall pasienter med radiografisk håndartrose er betydelig høyere. Artrose kan medføre redusert livskvalitet pga smerter, stivhet og redusert funksjon. Artrose i hendene affiserer hyppigst midt- og ytterleddene i fingrene i tillegg til første fingerstråles grunnledd, og er vanligvis del av en generalisert artrose-tilstand. Revmatoid artritt (RA) er en kronisk leddsykdom med gradvis økende leddskade som ofte medfører redusert livskvalitet. Prevalensen av RA hos personer over 60 år er 1-2 %. I Oslo har vi en kohort med RA pasienter som har blitt grundig kartlagt. RA pasienter har som regel artritt i hendene, og denne gruppen egnet seg derfor til å bli sammenlignet med en kohort med håndartrose pasienter. Formålet var å studere forskjeller i helsestatus og smerte mellom disse to pasientgruppene.

Pasienter og metode

Av pasienter henvist til revmatologisk poliklinikk med klinisk håndartrose, svarte 190 kvinner mellom 50 og 70 år (gjennomsnitt 61.6 år) ja til å være med i studien. Artrose ble påvist radio-

grafisk hos 93 % av disse. Fra Oslo-registeret over pasienter med RA ble 194 pasienter mellom 50 og 70 år (gjennomsnitt 61.1 år) plukket ut for sammenligning. Disse hadde mindre enn 2 år tidligere vært gjennom en større spørreundersøkelse, og disse dataene ble benyttet i forbindelse med denne studien. Begge pasientgruppene besvarte en rekke selv-rapporterte helsestatus spørreskjemaer som fokuserte på livskvalitet og smerte i tillegg til VAS skalaer for smerte, tretthet og global sykdomsfølelse. I tillegg ble det benyttet spørsmål som innbefattet fibromyalgi-liknende symptomer (abdominalmerter, hodepine, nummenhet i fingre, muskelsmerter/ømheter og konsentrasjonsproblemer) samt objektive tester for gripestyrke.

Resultater

RA pasientene skåret signifikant dårligere på fysisk funksjon, enkelte mål for fatigue og vitalitet sammenliknet med håndartrose pasientene. Hånd- og fingerfunksjon var lik i de to gruppene, men gripestyrken var svakere hos RA pasientene. Smerte målt ved spørreskjemaet Arthritis Impact Measurement Scale 2 (AIMS2) var verst hos håndartrose pasientene, men det ble målt lik grad av smerte mellom de to pasientgruppene ved



HELSESTATUS OG SMERTE: EN SAMMENLIGNING MELLOM KVINNER MED HÅNDARTROSE ELLER REVMATOID ARTRITT

Health status and perception of pain: a comparative study between female patients with hand osteoarthritis and rheumatoid arthritis.

B Slatokowsky-Christensen, P Mowinckel, TK Kvien
Scand J Rheumatol 2009; 38: 342-8.

Øvrige spørreskjemaer. Pasientene med håndartrose skåret dårligere for psykisk helse enn RA pasientene (ved bruk av AIMS2 og det generiske måleinstrumentet SF-36). Ved bruk av skåring for sosial funksjon, rolle-oppfattelse, oppfattelse av generell helse og egen evne til å takle sykdommen, ble det ikke funnet forskjeller mellom de to pasientgruppene. Derimot skåret håndartrose-pasientene høyest på de fibromyalgi-liknende symptomene.

Konklusjon

Det er tidligere vist at både håndartrose og RA pasienter har betydelig redusert livskvalitet sammenliknet med friske kontroller. I denne studien ble det funnet at de to pasientgruppene hadde sammenlignbar reduksjon av en rekke mål for livskvalitet. Imidlertid hadde RA pasientene dårligst funksjon og håndartrose pasientene rapporterte mer smerte og fibromyalgi-liknende symptomer.

Egne kommentarer

Denne studien fra Oslo viser at pasienter med håndartrose hadde betydelig redusert livskvalitet, og til dels dårligere livs-

kvalitet enn RA pasientene. Dette er kanskje overraskende, siden denne pasientgruppen har fått liten oppmerksomhet. Men de pasientene som var med i studien er sannsynligvis mye plaget, siden de var blitt henvist til vurdering hos revmatolog. RA gruppen som det ble sammenliknet med, besto av RA pasienter med et bredt spekter hva gjelder sykdomsaktivitet. Alle hadde vært til vurdering ved den revmatologiske avdelingen tidligere, og ingen av RA pasientene ble vurdert til å ha håndartrose. I denne studien ble det funnet at håndartrose pasientene hadde mer fibromyalgi symptomer enn RA pasientene. Slike symptomer er uttrykk for generell økt smertefølsomhet, og kan være en viktig årsak til funnet av høyest smerte hos pasientene med håndartrose.

Det viktigste funnet i denne studien er kanskje at mange pasienter med håndartrose har store plager og at denne pasientgruppen derfor må få adekvat tilbud fra vårt helsevesen.

Hilde Berner Hammer

Overlege, Diakonhjemmet sykehus, Revmatologik avdeling



**Opioid-indusert
hyperalgesi (OIH):
en klinisk utfordring**

Denne artikkelen er en "editorial" i BJA i februar 2010.

Det er kjent så vel fra forskningslitteratur som fra klinisk praksis at bruk av ulike opioider kan føre til hyperalgesi. OIH er en klinisk utfordring når opioider blir brukt ved akutt smerte, kronisk smerte eller kreftsmerte.

OIH er en paradoksal reaksjon på behandling med opioider. I stedet for å få en smertelindring (analgesi) oppnår pasienten i stedet en økning av smerte. Hyperalgesi betyr altså at pasienten føler sterk smerte på et stimuli som normalt ikke ville ført til så sterk smertereaksjon. Denne smerten kan føles i område for den opprinnelige smerte eller være mer generalisert, ofte med innslag av symptomer som vi ser ved neuropatisk smerte (hyperalgesi og allodyni). OIH er ikke det samme som toleranseutvikling hvor vi ser at pasienten krever høyere doser av opioider for å få samme lindrende effekt. Ved toleranseutvikling sees ikke en økning av smerteopplevelsen.

Ny forskning har gitt økende klarhet i hvilke mekanismer som involveres i OIH.

- Det har blitt vist at sentral sensitisering av glutamat-receptoren (NMDA-receptor) spiller en sentral rolle.
- Ketamin har vist NMDA-blokerende egenskaper og er blitt brukt for å hindre utvikling av OIH.
- Dette kan også gjøres ved bruk av Ca^{2+} - kanal blokker med effekt presynaptisk i ryggmargens bakhorn. Dette vil dempe produksjonen av aminosyren glutamat.
- En endring av balansen mellom de nedadstigende hemmende systemer i medulla spinalis og de pronociceptive impulser fra periferien kan være en årsak til OIH. De pronociceptive systemer er mer aktive i noen spesielle kroniske smertetilstander hvor 5-HT₃ er involvert. 5-HT₃-blokkere som odansetron har vist seg å ha effekt ved OIH.
- Andre endogene peptider har også blitt studert. Økning av endogent cholecystokinin (CCK) i hjernestammen bidrar til OIH. CCK- hemmere har vist lindring ved OIH.
- Substans P som virker via NK-1 receptor er sannsynligvis også involvert. Spinal administrering av en NK-1 receptor antagonist demper OIH.
- Perifere receptorer har også en rolle i utviklingen av OIH. Svært spennende er TRP- receptorene (Transient Receptor Potential). Disse finnes i 6 sub-typer. TRPV1 er den første som ble oppdaget hos menneske og det er vist at en TRPV1-antagonist reverserer OIH.

Oppsummert er neurobiologien ved OIH kompleks. Sannsynligvis er det flere systemer eller mekanismer som er involvert. Disse systemer varierer fra akutte smerter til kroniske smerter.

Det er beskrevet individuelle forskjeller på hvem som utvikler OIH. Dette har ført til spekulasjoner om genetiske forhold hos pasientene spiller en rolle. I en studie med 43 frivillige forsøkspersoner som ble utsatt for et smertefullt termalt stimulus, ble det funnet at de med endring i catechol O-methyl transferase genet hadde større smerte sensitivitet for parenteral opioid-tilførsel.

Det er nødvendig med ytterligere basalforskning på mekanismene bak OIH. Spesielt bør det rettes fokus mot det glutaminerge system slik som NMDA-receptor antagonist, perifere anti-inflammatoriske midler som NSAIDS, og nyere medikamenter som TRP-V1 antagonist.

Klinisk forskning bør finne ut av om det er viktig hvordan opioidene administreres (dose, varighet, opioid-type og administrasjonsform).

Lars Rustad

Spes. i anesthesiologi.

Smerteklinikken - Sykehuset i Vestfold.

Paul White og Henrik Kehlet, en anesthesiolog og en gastrokirurg, har vært to frontfigurer i postoperativ smertelindring de siste par tiår. I oversiktsartikkelen de skriver i *Anesthesiology* fokuserer de på såkalt multimodal perioperativ analgesi og hvordan optimal smertelindring kan påvirke det postoperative forløp. Dette er både et tilbakeblikk, en oppsummering av det de mener å vite, og hva de mener nå må gjøres for å redusere unødvendige smerter etter kirurgi og de mange uheldige følger det kan ha for mange.

Multimodal analgesi

Dette er den velprøvde kombinasjon av ikke-opioide analgetika, slike som paracetamol, NSAIDs og coxiber, glucocorticoider, gabapentinoider, ketamin i tillegg til lokal og regional analgesi med lokalanestetika. Kehlet tar æren for å ha innført dette begrepet sammen med Jørgen Dahl, professor i anestesi ved Rigshospitalet i København. Prinsippet er å utnytte additiv eller supraadditiv analgetisk virkning ved samtidig administrasjon av analgetika med ulik virkningsmekanismer og ulik doseavhengig bivirkningsprofiler. Da kan en oppnå god nok smertelindring uten å måtte bruke opioide analgetika, eller i alle fall mindre doser opioide analgetika. Derved reduseres de særdeles uheldige virkningene av opioide agonister, som stopp i tarmfunksjon og forlengelse av postoperativ ileus, urinretensjon, kvalme, sedasjon, respirasjonshemning. Et slikt smertelindrende regime kalles også balansert analgesi, og opioid-sparende analgesi.

kirurgi. Endringer i det perioperative regime har også bidratt til en raskere rehabilitering etter kirurgi, e.g. minimal invasive operasjonsteknikker, tidlig fjerning av dren, magesonder og urinblærkateter, tidlig mobilisering av pasienten, og tidlig inntak av føde.

Hvordan forebygge at postoperativ smerte blir kronisk?

Det er en klar sammenheng mellom sterke smerter umiddelbart etter et kirurgisk traume og subakutte smerter som vedvarer i flere uker etter operasjonen og som hos noen ender med kroniske smerter som er så plagsomme at funksjonsevne og livskvalitet reduseres. Det er enda ikke godt nok evidens-grunnlag til at en kan være sikker på hva som må gjøres for å redusere risiko for kronisk smerte etter kirurgi. Forfatterne synes å ha belegg for at både optimal lindring av akutt smerte med multimodale regimer i den tidlige postoperative fasen og tillegg av pregabalin i den perioperative perioden vil redusere risiko for kroniske smerter etter kirurgi.

Veien videre – hva må gjøres for å redusere akutt postoperativ smerte og dens uheldige konsekvenser?

Hovedbudskapet i denne artikkelen er at nå har vi nok kunnskap til å gjennomføre god postoperativ smertelindring, men kunnskapen anvendes ikke. I prevalensstudier dokumenteres det at pasienter får utilfredsstillende smertelindring etter operasjoner. Artikkelforfatterne mener at helsemedarbeidere nå må våkne

STORE FREMSKRITT, MEN LANGT IGJEN TIL GOD NOK POST

White PF, Kehlet H. Improving postoperative pain management. *Anesthesiology* 2010;112:220-5.

Prosedyrespesifikk smertelindring

En arbeidsgruppe av anesthesiologer og kirurger, PROSPECT-gruppen, støttet av et farmasøytisk firma, har utarbeidet evidensbaserte anbefalinger for ulike operasjoner, skreddersydde for å unngå at den smertelindrende behandling skal øke risiko for vanlige komplikasjoner etter ulike prosedyrer. Eksempler er ¹ NSAID-frie regimer for operasjoner der blødningsrisiko er stor eller der også små blødninger kan være svært uheldige, e.g. for øre-nese-hals operasjoner, plastiskkirurgiske operasjoner, øyeoperasjoner, nevrokirurgiske inngrep; ² opioidfrie regimer for å redusere risiko for respiratoriske komplikasjoner etter thorakotomier og høye laparotomier, der thorakal epiduralanalgesi er et førstevalg; ³ lokalanestesi infiltrasjon analgesi (LIA) og intrartikulær injeksjon etter kneprotesekirurgi. På www.postoppain.org finnes noen få slike prosedyrespesifikke retningslinjer for postoperativ smertelindring som PROSPECT-gruppen er kommet frem til.

Gir god perioperativ smertelindring bedre postoperativt forløp?

Den rådende oppfatning blant klinikere er at god smertelindring før, under og etter operasjoner kan redusere komplikasjoner som atelektaser, pneumoni, sepsis, paralytisk ileus og respirasjonssvikt. Men forfatterne peker på at litteraturen omkring dette ofte er motstridende, mye på grunn av studier med feil i design, utilfredsstillende gjennomføring og dårlige valg av effekt mål, eller surrogat mål for effekt som mindre smerter i hvile, mindre bruk av opioider, kortere tid på oppvåkingsavdelinger.

God smertelindring har muliggjort fremskritt i "fast track"

opp: Det er på tide at det fokuseres på å skreddersy perioperativ smertebehandling til alle pasienter slik at dette kan følges opp med "fast track" mobilisering, tidlig fødeinntak og rask rehabilitering.

Bedre organisering av innsatsen for postoperativ smertebehandling

Det som er viktigst av alt er bedre kommunikasjon og samarbeid mellom lederne av anesthesiavdeling, kirurgiske avdelinger, sykepleierledere på oppvåkingsavdeling og sengeposter på kirurgiske avdelinger. Dette fungerer godt der hvor slikt ledersamarbeid har ført til felles forståelse for hvor viktig det er med akutt smertebehandling, og at det finnes omforente felles protokoller, og en godt organisert akutt smerteservice med tilstrekkelig bemanning med kompetente medarbeidere.

God smertelindring alene gir ikke nødvendigvis bedre postoperativt forløp. God dynamisk smertelindring er en forutsetning for å kunne gjennomføre alle andre gode tiltak for å få pasienten fort ut av sengen og ut av sykehuset og tilbake til normal funksjonsevne. Det hjelper lite at pasienten har lite smerter liggende i ro i sengen. Smertelindringen må være effektiv nok til at pasienten raskt kan mobiliseres. Og da nytter det ikke med tung farmakologisk smertebehandling med sterke opioide analgetika som gjør pasienten dorsk og umotivert, uvel og kvalm og ute av stand til å ta til seg og nyttiggjøre seg næring peroralt.

Egne kommentarer

Det å gi god postoperativ smertelindring til alle som gjennomgår en operasjon er et relativt enkel oppgave, men som allikevel har vært vanskelig å gjennomføre i praksis.¹ Tidligere kirurgisk

tradisjon og tenkemåte tilsier at bare operasjonen er vellykket, vil selv de sterkeste akutte smerter etter operasjonen fort være glemt. Hvorfor kaste bort ressurser på noe som i alle fall vil forsvinne "av seg selv"?

Det har vist seg å være mange uventede barrierer for etablering av akutte smerteteam, godt nok bemannet slik at de kan fungere hensiktsmessig.^{2,3} Men ved sykehus som har velfungerende og godt bemannede akutt smerteteam, er det mulig å forbedre akutt smertelindring etter kirurgi for de fleste pasienter.² Også pasienter med kroniske smerter kan bli tatt skikkelig hånd om av et akutt smerteteam utgått fra sykehusets smerteklinikk, der en kan håndtere de spesielle utfordringer som oppstår når kroniske smertepasienter får akutte smerter på toppen av sine vanlige smerter.

De ressurser som trengs til akutte smerteteam er bagatellmessige i forhold til alle andre kostnader ved å drive et moderne og effektivt sykehus.² Det er også dokumentert at et akutt smerteteam, ved å hindre postoperative komplikasjoner og behov for intensivmedisinsk behandling, faktisk sparer sykehuset for betydelige beløp.⁴ Akutt smerteteam har god cost-benefit regnskap.⁴

OPERATIVE SMERTELINDRING



Enda større blir gevinstene for storsamfunnets helsebudsjetter når en regner på hvor mye det koster å utrede, behandle og rehabilitere pasienter som utvikler kroniske smerter etter operasjoner fordi de har fått for dårlig akutt smerte behandling. Omkring 1 av 100 pasienter som opereres ender med langvarige postoperative smerter.⁵ Det blir store tall på utgiftsiden i helsebudsjettene. Det skaper mange pasienter med dårlig livskvalitet, både for den det gjelder og for nærmeste familie. Kunnskap om at dårlig akutt smertelindring kan øke risikoen for kroniske smerter etter kirurgi burde være en sterk motivasjonsfaktor, også for kirurger, til å bedre postoperativ smertebehandling. Kirurgene må være med i prosessene omkring akutte smerteteam.⁶

Global Year Against Pain 2010-2011 - fokus på akutt smerte

The International Association for the Study of Pain (IASP) vil fra oktober 2010 ha et helt år med oppmerksomhetskampanje på behandling av akutt smerte.¹ Vi håper at det vil det gi en positiv effekt. Men med gamle, etablerte, dårlige kliniske rutiner, er dette en stor utfordring.³

Det er mange detaljer i denne ellers utmerkede oversiktsartikkelen som jeg er uenig i, bare et par eksempler:

1) De nevner, nærmest som i en parentes, at "preliminary clinical data suggest" at glucocortikoider kan gi langvarig smertelindring uten vesentlige bivirkninger. De angir ingen referanser til dette enda de er klar over Luis Romundstads doktoravhandling, delvis publisert i smertedelen av tidsskriftet der Paul White er redaktør, som klart dokumenterer i kontrollerte forsøk hvordan glucocortikoider gir god og langvarig lindring av akutte postoperative smerter og halverer sensoriske hyperfenomen i lang tid etter en operasjon.⁷

2) De anbefaler thorakal paravertebral blokade (PVB) som likeverdig med thorakal epidural analgesi for postthoracotomi smerter. PROSPECT-gruppen, som begge tilhører, har lest samme litteratur som undertegnede og kommer til stikk motsatt konklusjon om PVB. PVB er en hundre år gammel teknikk som i disse dager har fått en renessanse, og som blant andre PROSPECT-gruppen entusiastisk anbefaler som mer effektiv og mindre risikobelastet enn thorakal epidural. Dette demonstrerer hvordan meta-analyser kan gi sprikende konklusjoner, avhengig av hvordan man leser "bibelen". Dessverre er PVB verken bedre eller tryggere enn thorakal epidural. De som har holdt på en stund vet dette. De som ikke kjenner historien, er dømt til å gjenoppleve de alvorlige komplikasjonene til PVB.^{8,9}

Det er også større risiko for uvanlig sterke smerter etter operasjoner hos pasienter som er "hypervigilante", i.e. personer som har en sterk oppmerksomhet på og forventning om å oppleve sterke smerter, likeså hos pasienter som har depressivt stemningsleie og er engstelige. Det går altså an til en viss grad å identifisere pasienter før en operasjon som vil komme til å oppleve mer enn vanlig sterke smerter etter operasjonen, som i sin tur er assosiert med større risiko for kroniske smerter. Slike pasienter må få større oppmerksomhet og skreddersydd perioperativ smertebehandling.

Harald Breivik

Universitetet i Oslo, Anestesiavdelingen, Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF

Litteratur

1. Breivik H, Stubhaug A. Management of acute postoperative pain: still a long way to go! *Pain* 2008;137:233-234.
2. Counsell D, Macintyre PE, Breivik H. Organization and role of acute pain services. In: Breivik H, Campbell W, Nicholas M, editors. *Clinical Management of Pain – Practice and Procedures*. 2nd ed., London: Hodder-Arnold, 2008: 579-603
3. Powel AE, Davis HTO, Bannister J, Macrae WA. Acute pain services and organizational change. In: Breivik H, Campbell W, Nicholas M, editors. *Clinical Management of Pain – Practice and Procedures*. 2nd ed., London: Hodder-Arnold, 2008: 604-618.
4. Brodner G, VanAken H. Acute pain management: analysis, implications and consequences after prospective experience with 6349 surgical patients. *Eur J Anaesthesiol* 2000;17:566-575.
5. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent pain after surgery. Risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-1625.
6. Breivik H, Curatolo M, Niemi G et al. How to implement an acute pain service: an update. In Breivik H, Shipley M, editors. *Pain- Best Practice and Research Compendium*. London: Elsevier 2007, 2007:255-270.
7. Romundstad L. Effects of glucocorticoids and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative and experimental pain. Faculty of Medicine, University of Oslo. Thesis no.532, 2007.
8. Norum H, Breivik H. A systematic review of comparative studies indicates that paravertebral block is neither superior nor safer than epidural analgesia for pain after thoracotomy. *Scand J Pain* 2010;1:12-23.
9. Vigfusson G. Paravertebral block is not safer nor superior to thoracic epidural analgesia. *Scand J Pain* 2010; (in press)

I N N H O L D

S M E R T E F O K U S 1 / 2 0 1 0

E2010-0427

SIDE 3

Belastningslidelser i ryggen: finnes de?

SIDE 4

Opioider for kronisk smerte?

SIDE 6

Mikronevrografi: aktuell metode for uttesting av nye medikamenter mot nevropatisk smerte

SIDE 8

Psykologisk fleksibilitet og smerte

SIDE 10

Helsestatus og smerte: en sammenligning mellom kvinner med håndartrose eller revmatoid artritt

SIDE 12

Opioid-indusert hyperalgesi (OIH): en klinisk utfordring

SIDE 14

Store fremskritt, men langt igjen til god nok postoperative smertelindring

