



# NAForum

Tidsskrift for Norsk anesthesiologisk forening, DNLF



Frida Kahlo, The Broken Column, 1944

23 ■ 2  
2010

Genetisk sårbarhet og utvikling av langvarig isjassmerte  
Frida Kahlos kunst og liv  
Erfaringer fra en tverrfaglig smerteklinikk  
Food and pain  
Invasive behandlingsteknikker hos pasienter med kreftrelaterte smerter  
Invasive behandlingsteknikker for lumbale ryggmerter - fortsatt aktuelt?  
Opioider og genetikk

## Høstmøtet 2010 og 2011



La oss begynne med 2011: høstmøtet 2011 blir nemlig ikke på høsten i det hele tatt, men i juni. Det er Norges tur til å arrangere SSAI-kongressen, og tradisjonen tro kombineres dette med vertslandets årlige møte. "Høstmøtet" 2011 og NAFs årsmøte blir derfor i Bergen, i kombinasjon med SSAI-kongressen. Temaet er "Patient Safety through Audit and Simulation", mao svært aktuelt, og det legges blant annet opp til utstrakt demonstrasjon av, og mulighet for å delta i, forskjellige simuleringer. Kongressen arrangeres i perioden 15. til 17. juni, onsdag til fredag, hvilket burde gi gode muligheter til å ta ned driften frem mot sommerdrift, og derved sikre god deltakelse. Kongressen er åpen også for sykepleiere.

Så til 2010. Høstmøtet i år er i Oslo og arrangeres av Oslo Universitetssykehus. Tidsrommet er som vanlig uke 43, 27.- 29. oktober. En meget dyktig arrangementskomite har virkelig lagt seg i selen og sydd sammen et svært godt program, så jeg håper virkelig at riktig mange av dere har anledning til å delta. Som vanlig blir det også årsmøte, der vi blant annet er nødt til å diskutere NAFs økonomi. Vi går for tiden med store underskudd, og en meget betydelig andel av de overføringene vi får fra Legeforeningen går direkte videre til SSAI. Vi er nødt til å gjøre noe, kanskje helst på inntektssiden ved å øke kontingenten, evt på utgiftssiden.

Det er også viktig å huske at det er valgår for NAFs utvalg og komiteer, og jeg vil oppfordre alle interesserte til å melde seg. Komiteene er helt sentrale i NAFs arbeid.

I forkant av høstmøtet arrangeres som vanlig, i samarbeid med kirurgene m.fl., traumeseminar i Oslo. Dette er i etterkant av et Definitive Surgical Trauma Care, eller DSTC, kurs i Oslo uken før og flere av underviserne fra dette blir igjen for å delta på seminaret. Målet er derfor at traumeseminaret skal bli enda bedre enn tidligere år, og da blir det veldig bra!

Til slutt litt om temaet for dette nummeret, nemlig smertebehandling. Smerte er et stort folkehelseproblem, også i Norge. Både maligne og non-maligne smertetilstander vies forbausende liten oppmerksomhet fra behandlingsapparatet, og vi evner bare i liten grad å sette av ressurser til å etablere gode nok tilbud til disse pasientene. Hva dette skyldes er ikke lett å si, men det er dessverre en kjensgjerning at det også blant anestesio- loger er vanskelig å rekruttere leger til dette arbeidet. Det å leve med store smerter utgjør en betydelig forringelse av livskvaliteten, så her er det mye ugjort. Det er dessverre lite sannsynlig at vi vil få noen betydelig økning av ressursene til å øke tilbudet til disse pasientene. Da blir det desto viktigere at hver og en av oss bruker vår kompetanse på best mulig måte, de gangene vi kommer i kontakt med disse pasientene.

Per Meinich

NAForum er et uavhengig tidsskrift. Meninger og holdninger avspeiler ikke nødvendigvis den offisielle holdning til styret i NAF eller Dnlf. Signerte artikler står for forfatterenes egen regning. Kopiering av artikler kan tillates etter kontakt med ansvarlig redaktør og oppgivelse av kilde.

## Ansvarlig redaktør

Anne Berit Guttormsen  
Haukeland Universitetssjukehus  
N-5021 Bergen  
E-mail: anne.guttormsen@helse-bergen.no

## Design/layout

Liv K. Norland  
Akuttjournalen Arena AS  
4102 Idse  
Tlf: 51 74 14 80 / fax: 51 74 14 81  
E-mail: artdirector@akuttjournalen.com

**Forside:** Frida Kahlo, The Broken Column/La columna rota, 1944, (Museo Dolores Olmedo, Xochimilco, Mexico City) © 2007 Banco de México Diego Rivera & Frida Kahlo Museums Trust. Av. Cinco de Mayo No. 2, Col. Centro, Del. Cuauhtémoc, 06059, México D.F. Med tillatelse fra: Department of Communications Philadelphia Museum of Art, PO Box 7646

## NAForum på internett

www.nafweb.no

## Materiellfrister

nr 3-10; 1. september  
nr 4-10; 15. november

## Styret i NAF

<b>Leder</b>	Per Meinich Akershus universitetssykehus peme@broadpark.no
<b>Sekretær</b>	Signe Søvik Akershus universitetssykehus signe.sovik@ahus.no
<b>Kasserer</b>	Søren Erik Pischke OUS Rikshospitalet spischke@gmail.com
<b>Høstmøtesekretær</b>	Lars Jacobsen Sørlandet Sykehus HF Arendal lars.jacobsen@me.com
<b>Medlemssekretær</b>	Marie Rønning Nordlandssykehuset Bodø marie.ronning@gmail.com
<b>Medlem og NAFWeb-redaktør</b>	Håkon Trønnes St Olavs Hospital HF, hakon.tronnes@stolav.no

## Bli medlem i NAF:

NAF er en fagmedisinsk forening under Den Norske Legeforening (Dnlf).

Du må være medlem av Dnlf for å kunne være medlem av NAF. Spesialister i anesthesiologi er automatisk medlemmer av NAF. LIS må melde seg inn. Meld deg inn via [www.nafweb.no](http://www.nafweb.no). NAF vil gjerne ha deg som medlem!

### Medlemsfordeler:

NAForum 4 ganger i året. Automatisk medlemskap i SSAI, Acta Anaesthesiologica, 10 nummer i året, Høstmøtet til redusert pris. Som medlem kan du også delta på "de nordiske utdannelsene" i Intensivmedisin, Smerte, Obstetriske anesthesi, Akuttmedisin og Barneanestesi og intensivmedisin (nysgjerrig? se [www.ssaai.info](http://www.ssaai.info))

### Kontingent til Dnlf

Spesialister 6500 kr; LIS 5 850 kr, < 3 år etter avlagt embedseksamen 4875 kr, Bosatt i utlandet 3250, studenter 450 kr.

# INNHold

Vol 23; 2010, nr 2



- 2 Lederen har ordet  
: Per Meinich
- 5 Redaktøren har ordet  
: Anne Berit Guttormsen
- 6 SSAI-hjørnet  
: Eldar Søreide
- 7 Legearbeidstid  
: Per Meinich
- 9 Smertelindring - grunnsteinen i anesthesiologien - den fjerde søylen blir sterkere  
: Harald Breivik
- 13 Nordisk kurs i avansert smertemedisin  
: Lars Jørgen Rygh
- 15 Genetisk sårbarhet og utvikling av langvarig isjassmerte  
: Lars Jørgen Rygh
- 19 Fra akutt til kronisk smerte - Frida Kahlos kunst og liv  
: Ingebjørg Nedrebø
- 23 Erfaringer med "privat" smerteklinikk  
: Wenche Sabel og Tore Hind Fagerlund
- 27 Erfaringer fra en tverrfaglig smerteklinikk  
: Just Thoner
- 29 Food and pain  
: Rae Frances Bell
- 32 Ketamine for the treatment of pain  
: Rae Frances Bell
- 35 Abstinensbehandling i sykehusavdelinger  
: Sven Skjøtskift og Ola Jøsendal
- 38 Invasive behandlingsteknikker hos pasienter med kreftrelaterte smerter  
: Steinar Bjørge og Ulf E. Kongsgaard
- 42 Rusmiddelmissbrukeren i sykehus - utfordringer, begrensninger og muligheter  
: Tone Høivik
- 46 Nevrolytisk blokkade av ganglion Impar - en kasuistikk  
: Steinar Bjørge og Ulf E. Kongsgaard
- 48 A history of anaesthesia walk around London
- 50 Postoperativ smerte med NRS ≤ 3 til hvilken pris?  
: Gro Østgaard  
: Kommentar: Johan Ræder
- 53 TENS, transcutan elektrisk nervestimulering, virker det?  
: Anne Grethe Paulsberg
- 57 Doktorgrad  
: Øyvind Sverre Svendsen  
: Stephen J.M. Sollid
- 60 Preoperativ poliklinikk - en positiv utvikling!  
: Linda M. Over Jonkman
- 63 Nødutstyr for vanskelig luftvei ved Oslo Universitetssykehus (Ullevål)  
: Yvonne Viksmoen, Vigdis Benjaminsen, Carl Eivind Bjerkelund
- 65 Opioider og genetikk  
: Pål Klepstad
- 68 Legeforeningens veileder i smertebehandling - et nyttig hjelpemiddel  
: Jannicke Mellin-Olsen
- 69 Om lattergas, etomidate, propofol og sedering af kritisk syge  
: Preben G. Berthelsen
- 72 Over vår fatteevne  
: Reidar Kvåle
- 74 Norwegian Antartic Research Expedition 2009 - 2010  
: Marius Filtvedt
- 78 Nasjonalt opioidforbruk: Hva kan vi lære av farmakoepidemiologisk forskning fra det nye reseptregisteret?  
: Petter C. Borchgrevink og Olav Magnus Fredheim
- 82 Risikofaktorer for kroniske postoperative smerter  
: Audun Stubhaug
- 86 Invasive behandlingsteknikker for lumbale ryggmerter - fortsatt aktuelt?  
: Gunnvald Kvarstein
- 91 Ny Helsinkideklarasjon - nå om pasient-sikkerhet i anesthesiologi lansert 13. juni 2010  
: Jannicke Mellin-Olsen
- 94 Årets høstmøte blir historisk - på flere måter

# Hjelp – til økt pasientsikkerhet



## Treningsløsninger fra Laerdal Medical

Et viktig bidrag til bedret pasientsikkerhet er at alt helsepersonell regelmessig og systematisk vedlikeholder og videreutvikler sin kompetanse.

Gjennom mer enn 50 år har Laerdal hjulpet sine kunder med løsninger som møter ulike læringsbehov innenfor både grunnutdanning og læring på arbeidsplassen.

Med utgangspunkt i læringsmål for de ulike faggruppene på din arbeidsplass kan vi bistå med løsninger som gir de ansatte større faglig trygghet, noe som igjen vil forbedre pasientsikkerheten.

Ta gjerne kontakt, så vil en av våre konsulenter kunne hjelpe deg med alt fra enkle treningsprodukter til mer omfattende totalløsninger.

[www.laerdal.no](http://www.laerdal.no)



**Laerdal**  
helping save lives



*“Hvis du kan gå gjennom livet uten å kjenne smerte, er du sannsynligvis ikke født ennå.” Neil Simon*

Dette nummeret av NAForum har Smerte som hovedtema. Tidligere har NAForum hatt temanummer om intensivmedisin, anestesi og akuttmedisin. Lindring av smerte er grunnleggende for hva en anestesilege skal beskjeftige seg med. Anestesiologer flest ønsker tempo og føler seg nok mest komfortabel med å behandle akutte smerter. Imidlertid har vi masse kunnskap og erfaring som gir oss et veldig godt grunnlag for å gjøre en god jobb innen palliativ medisin og ved behandling av kroniske smertetilstander. Håndtering av sammensatte smertetilstander krever tverrfaglig samarbeid, noe anestesileger er vant med og gode til. Måltrettet utdanning i smertemedisin, i scenesatt av The Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SSAI), er også med på å profilere smerte som en sentral del av anestesiologien. Smerteforskningen i Norge er bred og holder godt internasjonalt nivå. Mange anestesiloger er sterkt involvert, noe bredden i de mange innleggene i dette nummeret viser tydelig. Smerte er anestesiologiens fjerde søyle, en kompetanse jeg bestemt mener må forbli i faget vårt.

Som vanlig er spennvidden i innleggene NAForum stor, fra Frida Kahlo til smertegener, og mange smertemiljø i Norge er representert med ett eller flere innlegg. Under planleggingen av dette nummeret har jeg fått uvurderlig hjelp og støtte fra min gode kolleger; Seksjonsoverlege Rae Frances Bell, Seksjonsoverlege Tone Høvik og overlege Lars Jørgen Rygh som alle jobber på Smerteklinikken ved Haukeland universitetssykehus. Uten deres gode innspill og taktfaste oppmuntringer hadde jeg vært hjelpeløs. Tusen takk skal dere ha! Jeg er også takknemlig for at professor Harald Breivik, en ruvende skikkelse i norsk og internasjonal anestesiologi og en foregangsmann i profileringen av smertemedisin, har funnet tid til å bidra med en artikkel om utviklingen av smertemedisinen i Norge. Tusen Takk Harald!

I dette NAForum er det også bidrag fra de andre søylene; Du kan lese om håndtering av vanskelig luftvei, glimt fra Antarktis, hva var Avogadros tall nå igjen (husker du det?), du får også med deg en anestesihistorisk vandring gjennom London..... kort og godt sommerens utgave av NAForum er et magasin du trykt kan ta med deg på badestranda hvis du vil lese noe "lett faglig" med tilhørende spenstige historiske og geografiske innspill. Lækkert! De e sånn æ vil ha de.

Det er sesong for forhandlinger om lønn og arbeidstid. Norge er et land hvor misunnelsen er større enn kjønnsdriften, og i øyeblikkets dumskap uttrykkes det på lederplass i Bergens tidende at legene jobber om natten for at de vil ha høyere lønn. Skittkasting kaller jeg det, tankevekkende at redaktøren i en av landets største aviser ikke har forstått og heller ikke har fått med seg at legelønningene gjennomsnittsberegnes, bare trist!

Jeg vil også gjerne gi honnør til helsedirektør Bjørn-Inge Larsen på den måten han har utfordret politikerne på i prioriteringsdebatten de siste par ukene. Tøft gjort!

Du inviteres også til å delta på Høstmøtet, programmet er spennende med RH som lokal arrangør. Meld deg på - se også annonse på NAFweb.

.... Og allerede nå oppfordres du til å komme til Bergen i juni 2011 for å delta på SSAI kongress. Hvert 10ende år i Norge, og hvert 50tiende år i Bergen, ikke gå glipp av det! Planleggingen av kongressen er i godt gjenge under mottoet "Patient Safety through Audit and Simulation". Professor Hans Flaatten er kongressgeneral.

Du har kanskje også fått med deg at det ikke arrangeres Høstmøte i 2011 som følge av at SSAI2011 er en "joint venture" mellom NAF og SSAI. Så vil du ha nasjonal og skandinavisk faglig påfyll i 2011 er Bergen medio juni i 2011 tingen.

God sommer!

AB, Sjæfsredaktør



Media har de siste uker fokusert på sykehuslegers arbeids- og lønnsbetingelser, pasientsikkerhet og de vanskelige liv og død prioriteringene i helsevesenet. I Tidsskrift for Den Norske Legeforening har kirurger og anestesiloger debattert egen rolleforståelse i det perioperative team. Som anesthesiolog sikkert mangt og meget man kan bli oppgitt og irritert over i slike diskusjoner. På den annen side så er der er mye å glede seg over også.

Denne våren hadde Tidsskrift for Den Norske Legeforening en utmerket artikkelserie om den første og største søylen i faget vårt; anestesi. Spennende og informativt og egnet til å tiltrekke nye kolleger til spesialiteten. All honnør til initiativtagere og forfattere!

SSAI sitt ”*Position paper on the future of Scandinavian anaesthesiology*” er gjort ferdig og kommer på trykk i Acta over sommeren. Samtidig publiseres resultatene fra den webbaserte spørreundersøkelse rundt samme tema. Svarprosenten var høy og de eldre erfarne kollegene var ivrigere etter å si sin mening enn de yngre. Et interessant funn var at den store majoriteten fortsatt ønsket et skandinavisk system for formell videreutdanning av spesialister innen intensiv- og smertemedisin, obstetrisk anestesi, akuttmedisin med flere. Det spesielle med vår spesialitet er at mens anesthesisøylen uten tvil er vår, og vår alene, har vi i europeisk sammenheng ikke monopol på intensiv-, smerte- og akuttmedisinen. Det er derfor viktig at vi selv angir hva vi mener er den beste løsningen for pasienten og systemet før noen andre gjør det. Hva skal man så kalle en slik formell videreutdanning når begrepet sub-spesialisering ikke er lov å bruke? Så langt er det offisielle europeiske (UEMS) begrepet blitt ”particular medical competence”. På norsk; kompetanseområde? Samtidig ønsket det store flertall av respondentene i spørreundersøkelsen å ha den samlede anesthesiologiske virksomhet samlet som en egen enhet og ikke delt opp under kirurgisk styring.

Innen anesthesisøylen er der også et ønske om å redefinere faget fra ”Anaesthesia” til ”Anaesthesia and Perioperative Medicine”. Særlig våre svenske kolleger snakker varmt om dette. Således er vi tilbake til starten i denne kommentaren; rolleforståelsen til anesthesiologen som deltaker i det perioperative team. Dette bør bli et viktig diskusjonstema fremover. Dersom du ikke mener temaet er viktig for deg, vil jeg utfordre deg til å tenke på hvorfor? Ingen tvil om at det er viktig for pasienten og spesialiteten.

Arbeidet med å utvikle skandinavisk anesthesiologi er mulig på grunn av våre kollektive nasjonale medlemskap i SSAI. Et medlemskap som inkluderer abonnement på Acta. Sammen står vi sterkt og kan prege utviklingen på skandinavisk og nasjonalt nivå, hver for oss blir vi for små og svake.

Ønsker dere med dette en riktig god og velfortjent sommerferie! En klok person sa engang at i sommerferien skal man dyrke dovenskapen mens man resten av året skal motarbeide latskapen.

Eldar Søreide  
President SSAI

# Legearbeidstid

**Per Meinich**

Leder i NAF

pmeinich@broadpark.no

Sykehusleger jobber betydelig mer enn arbeidsmiljøloven i utgangspunktet tillater. Dette er felles for alle, men gjelder i særdeleshet de legene som står i første linje for å ivareta beredskapen, nemlig oss.

Sykehuslegenes arbeidstid er regulert i arbeidsmiljøloven og i de såkalte vernebestemmelsene i avtalen mellom Legeforeningen og Spekter. Vernebestemmelsene er hjemlet i arbeidsmiljøloven, der det står at større fagforeninger kan avtale unntak fra deler av lovens bestemmelser. Vernebestemmelsene regulerer altså unntak fra arbeidsmiljøloven, og lovens bestemmelser er betydelig strengere enn det som står i vernebestemmelsene.

Det er interessant i denne sammenheng at Legeforeningen tidligere har hevdet at leger, på individuell basis, må kunne kreve å få jobbe etter arbeidsmiljølovens bestemmelser, men at dette har blitt tilbakevist av Spekter. Spekter har altså presset gjennom (ordbruken er berettiget; dette var et av punktene som i sin tid ble avgjort hos Riksmeklingsmannen) at alle leger i vakt må tilpasse seg de lange vaktene avdelingene legger opp til.

Det hevdes, fra tid til annen, at legene ønsker lange vakter fordi dette gir høyere inntekter. Dette er, som dere vet, ikke riktig. Leger i vakt har en tjenesteplan der dagarbeid, vakter etc. fremkommer, og arbeidstiden i denne planen gjennomsnittsberegnes over tjenesteplanens lengde. Antall timer, og derfor gjennomsnittet, blir ikke annerledes av at man splitter en lang vakt i to kortere (om noe gir to korte faktisk marginalt økt arbeidstid, pga behov for rapport).

Det er derfor andre, og betydelig viktigere, forhold enn legers inntekter som gjør at vi går lange vakter. Dette vet dere også, like godt som meg; det er driften på sykehusene som gjør dette gunstig, og diskusjonen mellom Spekter og Legeforeningen om legers vakter handler egentlig om helt andre ting enn nattarbeid. Det er synd, for det er kanskje nattarbeid vi burde hatt fokus på? Det er nemlig etter hvert solid evidens for at nattarbeid verken er bra for pasientene eller helsearbeiderne, inklusive oss.

Finland har vært trukket frem som et foregangsland mht redusert nattarbeid. Noen sykehus i Finland har innført en såkalt trafikklysmodeell for å regulere hvilke pasienter som skal opereres om natten, der nattoperasjoner bare gjennomføres på streng indikasjon og krever tilstedeværelse av kirurgisk spesialist. Dette har dramatisk redusert antall operasjoner om natten. Samtidig viser det seg at resultatene på disse sykehusene er bedre; mao en vinn-vinn situasjon: bedre for pasientene og bedre for oss.

Dette vil medføre at nattevakt i større grad blir det den burde være, nemlig beredskapsvakt, og at man slutter å anse dette som tapt operasjonskapasitet. Dette fordrer en marginal økning av operasjonskapasiteten på dag eller kveld. Man skal ikke bruke natten til å "ta igjen" det som har blitt liggende (som et symptom på for liten kapasitet). Evner Norge det? Finnene er på gang, og det er vel egentlig ingen god grunn til at vi ikke skulle slå følge med dem.

# Propofol-<sup>®</sup> Lipuro 5 mg/ml

## Propofol uten tårer ...



c Propofol-Lipuro «Braun»  
Anestetikum til intravenøs bruk.

ATC-nr.: N01A X10

### INJEKSJONS- / INFUSJONSVÆSKE, emulsjon, 10 mg/ml:

1 ml inneholder: Propofol 10 mg, soyaoilje, triglyserider av middels kjedelengde, glyserol, egglecitin, natriumoleat, vann til injeksjonsvæsker.

**Indikasjoner:** Propofol-Lipuro 10 mg/ml er et kortvirkende intravenøst anestetikum til: Innledning og vedlikehold av generell anestesi. Sedasjon ved intensivbehandling av ventilerte pasienter. Sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer, separat eller i kombinasjon med lokal eller regional anestesi.

**Dosering: Spesielle advarsler:** Skal kun gis på sykehus eller av spesialister i anestesilogi ved adekvat utstyrte avdelinger eller til pasienter ved intensivavdeling. Blodsirkulasjon og åndedrettsfunksjon skal overvåkes kontinuerlig (f.eks. EKG, pulsskjemeter), og utstyr for opprettholdelse av frie luftveier og kunstig ventilasjon og annet utstyr for gjennopplivning skal alltid være tilgjengelig. Ved sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer bør preparatet ikke administreres av den samme personen som utfører det diagnostiske eller kirurgiske inngrepet. Analgetika er vanligvis nødvendig som supplement. **Anbefalt dosering og behandlingsvarighet:** Gis intravenøst. Dosen tilpasses individuelt etter pasientens respons. Preparatet kan administreres i maksimalt 7 dager. **Voksne: Innledning av generell anestesi:** Preparatet skal titreres (20–40 mg/10 sekund) mot pasientens respons til kliniske tegn på anestesi observeres. De fleste voksne pasienter under 65 år gis vanligvis 1,5–2,5 mg propofol/kg kroppsvekt. Dosen bør reduseres hos eldre og pasienter i ASA-grad 3 og 4, spesielt hos de med nedsatt hjertefunksjon, og i disse tilfellene kan totaldosen av propofol reduseres til minimum 1 mg/kg kroppsvekt. Tilførselen bør da skje langsommere (ca. 2 ml, tilsvarende 20 mg hvert 10. sekund). **Vedlikehold av generell anestesi:** Vedlikehold skjer enten ved å gi preparatet som kontinuerlig infusjon eller ved gjentatte bolusinjeksjoner. Gjentatte bolusinjeksjoner: Doser på 25–50 mg (2,5–5,0 ml propofol 10 mg/ml) kan gis etter klinisk behov. Kontinuerlig infusjon: Normalt behøves doser på 6–12 mg/kg kroppsvekt/time. Hos eldre, pasienter med nedsatt almentilstand, pasienter i ASA-grad 3 eller 4, samt hos hypovolemiske pasienter bør dosen reduseres til minimum 4 mg/kg kroppsvekt/time. **Sedasjon ved intensivbehandling av ventilerte pasienter:** Det anbefales at preparatet gis som kontinuerlig infusjon. Infusjonshastigheten justeres i henhold til ønsket sedasjonsdybde. Tilfredsstillende sedasjon oppnås vanligvis med en infusjonshastighet i området 0,3–4,0 mg/kg kroppsvekt/time. Skal ikke brukes til sedasjon av barn under 16 år. **Sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer:** Dose og administreringshastighet bør justeres i henhold til klinisk respons. De fleste pasienter trenger 0,5–1 mg/kg kroppsvekt gitt i løpet av 1–5 minutter før sedasjon skal innsettes. Sedasjon ved vedlikehold av generell anestesi: Doser på 25–50 mg (2,5–5,0 ml propofol 10 mg/ml) kan gis etter klinisk behov. Deresom det kreves en hurtig økning av sedasjonsdybden, kan en bolusinjeksjon på 10–20 mg (1–2 ml propofol 10 mg/ml) gis i tillegg til infusjonen. Hos pasienter over 55 år og pasienter i ASA-grad 3 eller 4 kan lavere doser og lavere administreringshastighet være nødvendig. Preparatet skal ikke brukes til sedasjon i forbindelse med diagnostiske og kirurgiske prosedyrer hos barn under 16 år. **Barn over 1 måned: Innledning av generell anestesi:** Preparatet skal titreres langsamt i forhold til pasientens respons til kliniske tegn på anestesi kan observeres. Dosen justeres i henhold til alder og/eller kroppsvekt. De fleste barn over 8 år trenger ca. 2,5 mg propofol 10 mg/ml pr. kg kroppsvekt til innledning av anestesi. Barn under 8 år kan trenge noe høyere doser (2,5–4 mg/kg). På grunn av manglende klinisk erfaring anbefales det lavere doser til barn i ASA-grad 3 og 4. **Vedlikehold av generell anestesi:** Generell anestesi kan opprettholdes på et tilfredsstillende nivå ved kontinuerlig infusjon av 9–15 mg/kg kroppsvekt/time. Barn under 3 år kan trenge høyere doser innenfor det anbefalte doseområdet sammenlignet med eldre barn. Dosen skal justeres individuelt, og en må være oppmerksom på behovet for adekvat analgetika (se også Forsiktighetsregler). Varigheten ved bruk i vedlikeholdstudier hos barn under 3 år var ca. 20 minutter, med maksimum varighet på 75 minutter. Maksimum varighet for bruk på ca. 60 minutter skal derfor ikke overskrides, unntatt når det er en spesifikk indikasjon for lengre tids bruk, f.eks. ved malign hypertermi der inhalasjonspreparater må unngås. Preparatet skal ikke brukes til innledning og vedlikehold av anestesi hos barn under 1 måned.

**Administreringsmåte, se Andre opplysninger.**

**Kontraindikasjoner:** Kjent overfølsomhet overfor virkestoffet, overfor ett eller flere av hjelpestoffene eller fettemulsjoner. Innledning og vedlikehold av anestesi hos barn under 1 måned. Sedasjon av barn under 16 år. Høy doser under graviditet eller ved obstetrisk anestesi, unntatt i forbindelse med abort.

**Forsiktighetsregler:** Ved administrering til pasienter med nedsatt hjerte-, lunge-, nyre- eller leverfunksjon, samt til hypovolemiske, svekkede eller epileptiske pasienter bør forsiktighet utvises og administreringshastigheten reduseres (se Dosering). Om mulig skal hypovolemi, hjerteinsuffisiens, sirkulasjonsvæsker eller nedsatt lungefunksjon kompenseres før administrering av propofol 10 mg/ml. Før anestesi hos pasienter med epilepsi skal det kontrolleres om pasienten har fått anti-epileptisk behandling. Selv om flere studier har vist effekt ved behandling av status epilepticus kan administrering av propofol til epileptiske pasienter også øke risikoen for krampeanfallet. Skal administreres med forsiktighet ved sedasjon av pasienter som gjennomgår inngrep der spontane bevegelser er spesielt uønskede, f.eks. øyeparasjoner. Anbefales ikke i forbindelse med elektrokonsuliv terapi. Til pasienter med kraftig nedsatt hjertefunksjon bør propofol 10 mg/ml gis med stor forsiktighet og under nøye overvåking. Propofol har ingen vagushemmende aktivitet, og risikoen for relativ vagotoni kan derfor øke. Intravenøs administrering av et antikoaguleringsmiddel eller av et antikoaguleringsmiddel for innledning eller vedlikehold av anestesi bør overveies, spesielt i situasjoner der høy vagal tonus er sannsynlig eller når propofol 10 mg/ml brukes sammen med andre preparater som kan gi bradykardi. Ved felaktig bruk av preparatet, f.eks. til sedasjon av barn, særlig barn med luftveisinfeksjon, og ved bruk av høyere doser enn de anbefalte dosene til voksne, har alvorlige bivirkninger (inkl. dødsfall) vært rapportert. Noen årsakssammenheng med propofol har imidlertid ikke blitt fastslått. Spesiell forsiktighet bør utvises ved bruk av propofol til anestesi hos spedbarn og barn opp til 3 år, selv om tilgjengelige data ikke viser noen signifikante forskjeller med hensyn til sikkerhet sammenlignet med bruk til barn over 3 år. Dersom pasienten får parenteral ernæring må det tas hensyn til fettinnholdet i preparatet: 1 ml inneholder 0,1 g fett. Lipider skal kontrolleres etter 3 døgns behandling ved intensivavdeling. På grunn av den høyere dosen som vanligvis brukes til pasienter med kraftig overvekt skal det tas hensyn til den økte risikoen for hemodynamiske bivirkninger. Spesiell forsiktighet bør utvises ved administrering til pasienter med høyt intrakranielt trykk og lavt arterielt trykk, da det er risiko for betydelig reduksjon i det intracerebrale perfusjonstrykket. Ved administrering til pasienter med arvelig akutt porfyri må ikke propofol gis sammen med lidokain. Før utskriving skal det bekreftes at pasienten er fullstendig restituert etter narkosen. Ved bruk til ammende kvinner, se Graviditet/Amming. Pasienter bør frarådes å kjøre bil, betjene maskiner og arbeide under potensielt farlige forhold. Ved hjemreise etter utskriving skal pasienten ledsages av noen og informeres om ikke å drikke alkohol.

**Varetekant:** Nei.

**Interaksjoner:** Se kapitlet Systematisk interaksjonsoversikt. Andre interaksjoner: Bradykardi og hjertestans kan oppstå etter behandling med suksametonium eller neostigmin. Leukoencefalopati har vært rapportert ved administrering av lipidemulsjoner til pasienter som får ciklosporin. (I: N01A generelle anestetika)

**Graviditet/Amming:**

**Overgang i placenta:** Krysser placenta og kan føre til neonatal respirasjonsdepresjon. Skal derfor ikke brukes under graviditet eller ved obstetrisk anestesi, unntatt i forbindelse med abort.

**Overgang i morsmelk:** Små mengder av propofol går over i morsmelk. Det anses derfor ikke som skadelig for barnet dersom mor gjenopptar amming flere timer etter administrering.

**Bivirkninger:** Ved innledning av anestesi kan hypotensjon og forbigående åpnede forekomme, avhengig av dosen propofol, type premedikasjon og annen samtidig bruk av andre legemidler. Av og til kan en klar hypotensjon kreve tilførsel av intravenøs væske ved behov vasokonstringerende midler, og langsommere administrering av propofol 10 mg/ml. Det må tas hensyn til risiko for alvorlig blodtrykksfall hos pasienter med nedsatt koronar- eller cerebrale perfusjon og hos pasienter med hypovolemi. Ved generell anestesi har det forekommet bradykardi, av og til med progressiv alvorlighetsgrad (asystole). Intravenøs administrering av et antikoaguleringsmiddel for innledning eller under vedlikehold av anestesi bør overveies (se også Forsiktighetsregler). Ved innledning av anestesi kan spontane bevegelser og myokloni forventes. Hoste kan forekomme under vedlikehold av anestesi. Følgende mindre vanlige bivirkninger har vært rapportert under oppvåkingsfasen: Kvalme, brekninger, hodepine, skjelving, kuldefølelse, eufori og seksuell disinhibering. I sjeldne tilfeller kan epileptiforme kramper, inklusive opistotonus, forekomme, i enkelte tilfeller i flere timer eller dager etter avsluttet administrering. I enkelte tilfeller har kramper vært observert etter administrering til pasienter med epilepsi. Sjeldne tilfeller av postoperativ feber og misfarging av urinen har vært rapportert etter langvarig administrering, i tillegg til alvorlige overfølsomhetsreaksjoner (anafylaksi), bl.a. Quinckes ødem, bronkospasme, erytem og hypotensjon. Enkelte tilfeller av lungeødem har også vært rapportert. Den lokale smerten som kan oppstå ved intelli injeksjon kan minimeres ved samtidig administrering av lidokain (se Dosering) og ved å bruke de store venene i underarmen og i groppen på innsiden av albuen. Trombose og flebitt er sjeldne. Etter samtidig administrering av lidokain kan følgende bivirkninger oppptr: Nummelhet, brekninger, døsigheit, kramper, bradykardi, hjertearytmi og sjøkk. I isolerte tilfeller har det vært rapportert alvorlige vevsreaksjoner etter at preparatet har vært gitt ekstravasikulært ved et uhell.

**Overdosering/Forgiftning:** Overdosering kan føre til hemming av hjerte- og lungefunksjonen. Respirasjonshemming behandles med kunstig ventilasjon. Ved kardiovaskulær hemming skal pasientens hode senkes, og i alvorligere tilfeller skal plasmavolumøkende midler og pressorsubstanser administreres.

**Egenskaper:**

**Klassifisering:** I.v. anestetikum med rask inntredende hypnotisk effekt. Avhengig av injeksjonshastigheten inntreer anestesi etter 30–40 sekunder. Etter en bolusinjeksjon er virkningen kortvarig på grunn av den raske metabolismen og utskillelsen (4–6 minutter).

Ved innledning av anestesi kan bradykardi og hypotensjon av og til oppstå, trolig på grunn av manglende vagushemmende aktivitet. Sirkulasjonen normaliseres vanligvis ved vedlikehold av anestesi. Det har ikke vært observert klinisk relevant akkumulering av propofol etter gjentatte bolusinjeksjoner eller etter infusjon i henhold til anbefalt doseringsplan. Pasienten kommer raskt til bevissthet.

**Proteinbinding:** ca. 93 %.

**Fordeling:** Rask. Det sentrale distribusjonsvolumet (V<sub>d</sub>) er 0,2–0,79 l/kg kroppsvekt, og distribusjonsvolumet ved steady-state (V<sub>ss</sub>) er 1,8–5,3 l/kg kroppsvekt.

**Halveringstid:** 2–4 minutter i distribusjonsfasen, 30–60 minutter i eliminasjonsfasen. Deretter følger en tredje fase som representerer redistribusjon av propofol fra dårlig perfundert vev.

**Metabolisme:** Total clearance ca. 2 liter/minutt. Metaboliseres, hovedsakelig i lever, til glukuronider av propofol og glukuronider av tilsvarende kinol. Alle metabolittene er inaktive.

**Utskillelse:** Ca. 88 % utskilles i form av metabolitter i urinen. 0,3 % utskilles uforandret i urin.

**Andre opplysninger:** Administreres intravenøst ved injeksjon eller kontinuerlig infusjon, enten ufortynnet eller fortennet med glukose 50 mg/ml (5 %) eller natriumklorid 9 mg/ml, eller natriumklorid 1,8 mg/ml (0,18 %) og glukose 40 mg/ml (4 %) i infusjonsposer eller infusjonsflasker av glass. Beholderen skal omrystes før bruk. Preparatet skal ikke brukes dersom emulsjonen skiller seg etter omrysting. For bruk skal ampullens hals eller gummiopprens overføres rennes med sprit. Åpnede pakninger kasseres etter bruk. Preparatet inneholder ingen antimikrobielle konserveringsmidler, noe som kan fremme vekst av mikroorganismer. Emulsjonen skal derfor trekkes opp aseptisk i en steril sprøyte eller et sterilt infusjonsett umiddelbart etter at ampullen er åpnet eller foreslåingen er brutt. Administreringen påbegynnes umiddelbart. Det skal alltid benyttes byrrete, dråpeteller, sprøytepumpe eller volumetriske infusjonspumper for å kontrollere infusjonshastigheten, også for å unngå risiko for en ukontrollert infusjon av store volum av fortennet emulsjon, og infusjonsettet under hele administreringsperioden. Ved eventuell tilsetning av andre legemidler eller væsker til pågående infusjon av preparatet, skal tilførsel skje når kanylen. Preparatet må ikke administreres via infusjonsett med mikrobiologisk filter. Innholdet i en ampulle/flaske og sprøyter er til engangsbruk for én pasient. Restinnholdet skal kasseres. **Infusjon av ufortynnet emulsjon:** Som ved parenteral administrering av alle typer fettemulsjoner skal kontinuerlig infusjon fra ett enkelt infusjonssystem pågå i maksimalt 12 timer. Infusjonsettet og beholderen må kasseres og byttes ut minst hver 12. time. Etter avsluttet infusjon eller bytte av infusjonssystem må alle resterende kasseres. **Infusjon av fortennet emulsjon:** En del propofol 10 mg/ml må ikke fortynnes med mer enn 4 deler glukose 50 mg/ml eller natriumklorid 9 mg/ml, eller natriumklorid 1,8 mg/ml og glukose 40 mg/ml (minimumskonsentrasjon av propofol 2 mg/ml). Blandingen skal tilberedes aseptisk umiddelbart før administrering og skal brukes innen 6 timer etter tilbereding. Propofol-Lipuro 10 mg/ml skal ikke blandes med andre infusjons- eller injeksjonsvæsker. Preparatet kan imidlertid administreres samtidig med følgende oppløsninger: (1) glukose 50 mg/ml, (2) natriumklorid 9 mg/ml, (3) natriumklorid 1,8 mg/ml og glukose 40 mg/ml) via en Y-kobling nær et injeksjonsstedet. For å redusere smerte kan propofol 10 mg/ml blandes med lidokain 10 mg/ml injeksjonsvæske i utd. konserveringsmidler (bland 20 deler propofol 10 mg/ml med opp til 1 del lidokain 10 mg/ml injeksjonsvæske). De mikrokulerende midlene atrakurium eller mivakurium bør ikke gis via samme infusjonslinje som propofol 10 mg/ml uten grundig gjennomskylling på forhånd.

**Utskreiver:** Til sykehus. Til spesialist i anestesilogi.

**Pakninger og priser:** Glassapp.: 5 x 20 ml. Glassfl.: 50 ml, 100 ml.

For informasjon, kontakt gjerne

**B | BRAUN**  
SHARING EXPERTISE

B. Braun Medical AS

3142 Vestskogen

Telefon: 33 35 18 00

officeemail.bbmn@bbraun.com

www.bbraun.no



# Smertelindring - grunnsteinen i anesthesiologien

## - den fjerde søylen blir sterkere

Harald Breivik

Professor og overlege, Universitetet i Oslo og Oslo Universitetssykehus, Avdeling for smertebehandling, Rikshospitalet  
harald.breivik@medisin.uio.no

Alle anesthesiologer vet hva som hendte 16. oktober 1846: "This is no humbug" utbrøt kirurgen Warden til tilskuerne i amfiteatret på Massachusetts General Hospital i Boston etter å ha fjernet en tumor på halsen til en ung mann i eter analgesi. Tannlegen William Morton,..."since whom science has control of pain"[1] lyktes med det Horace Wells ikke klarte året før med lystgass: Wells ble kastet på dør som sjarlatan under beskyldning om at "This is humbug" da han trakk en tann i for lett lystgassanalgesi og pasienten skrek av smerter. Allerede 4. mars 1847 ble den første eteranestesi gitt ved Rikshospitalet i Oslo[2].



Harald Breivik

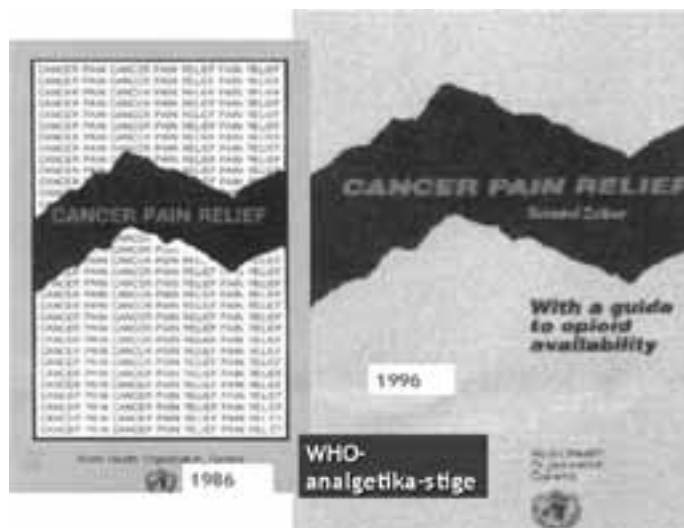
### Moderne anesthesiologi hviler på fire søyler

Alle anesthesiologer kjenner utviklingen av de fire søyler vårt fag hviler på:

1. Bedøvelse på operasjonsstuen har gjort fremskritt i kirurgien mulig.
2. Anestesilegenes anstrengelser for å holde pasienten i live under og etter narkose og kirurgiske inngrep førte til oppvåkningsavdelinger og siden intensivavdelinger.
3. Livreddende førstehjelp, akuttmedisin i og utenfor sykehus.
4. Lindring av sterke smerter etter operasjoner med blokader og potente analgetika, ble brukt også på kreft smerter, og etter hvert til engasjement i behandling av pasienter med andre sammensatte smertetilstander.

### Smertelindring har alltid vært en del av anestesilegenes oppgaver

Pionerene i norsk anestesi drev med smertelindring: På slutten av 1960-tallet lærte jeg av Bjørn Lind etanolblokkade av ganglion gasseri for trigeminus nevralgi og plexus coeliacus blokkade for viscerale



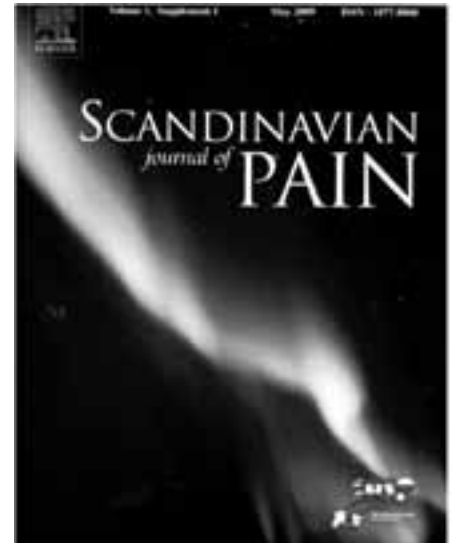
Figur 2. WHO retningslinjer for behandling av smerter hos kreftsyke. Arbeidsgruppen som utarbeidet disse første WHO-retningslinjer om smerte var anesthesiologer som Vittorio Ventafridda og andre IASP-medlemmer som Kathy Foley.



Figur 3. Behandling av kreftsmarter og palliativ omsorg for barn - felles prosjekt mellom WHO og IASP



Figur 4. Et av mange American Society of Anesthesiologists - ASA Newsletter med fokus på smerte tema.



Figur 5. Scandinavian Journal of Pain, etablert i 2009 som det vitenskapelige tidsskrift til The Scandinavian Association for the Study of Pain. Elsevier er forlegger. Omslaget er basert på et fotografi fra Lofoten, tatt av Professor emeritus Otto Inge Molvær, også pensjonert sjef for saniteten i Sjøforsvaret. Founding Editor-in-Chief: Harald Breivik

cancersmerter i øvre del av abdominalhulen (3). Bjørn Lind sine trigeminusneuralgi pasienter kom etter ham fra Stavanger til SiA for å få sine blokader.

Typisk for smertevirksomheten til anestesiologer på denne tiden var at anestesilegene kom til først når pasienten hadde håpløst vanskelige smertetilstander. Derfor var navnet på den britiske smerteforeningen, med nesten bare anestesiologer som medlemmer, "The Intractable Pain Society". Jacob Stovner skrev om intrathecal fenol for cancersmerter (4).

Også fødselanalgesi var våre pionerer opptatt av, og det er takket være Bjørn Lind at barnefedrene fikk tilgang til fødestuene – og siden til operasjonsstuene ved keisersnitt i epidural eller spinal anestesi(5).

### Smertesøylen styrkes

I 1974 ble jeg "founding member" av The International Association for the Study of Pain (IASP), med anestesiprofessor i Seattle, John J Bonica som initiativtaker. I desember 1976 var jeg eneste ikke-svenske i Stockholm ved oppstart av The Scandinavian Association for the Study of Pain (SASP), som hadde sitt første nordiske møte i Regionsykehuset i Trondheim i mars 1978. Foreleserne ved det møtet fylte to hele nummer av Tidsskrift for Den norske lægeforening sommeren 1979 (6).

Den største gruppen medlemmer i IASP og SASP er anestesiologer. Disse to foreningene har vært viktige for utviklingen fordi de er møteplasser for smerteinteresserte fra alle legespesialiteter, andre profesjoner og for basalforskere. Da opioidreseptorer ble påvist i ryggmargens bakhorn på

1970-tallet av basalforskere, tok klinikere raskt i bruk morfin epiduralt og subarachnoidalt. Slike og mange andre forskningsresultat har ført til store fremskritt i forståelsen av smertemekanismer og behandling av sterke smerter etter operasjoner, under fødsel, hos alvorlig syke, og i behandling av kroniske sammensatte smerteplager.

### Samarbeid mellom WHO og anestesiologer: WHO-retningslinjer for smertebehandling

Anestesileger var med da Verdens helseorganisasjon (WHO) i 1986 publiserte de første retningslinjer for håndtering av kreft-relaterte smerter (Figur 2), inklusive den pedagogisk viktige "analgetikastigen"(7). Retningslinjer for barn og unge med alvorlige kreftrelaterte smerter kom fra WHO og IASP i 1998 (Figur 3) (8).

Nå er WHO i samarbeid med IASP og andre i ferd med å lage retningslinjer for behandling av alle typer smerter (9). Et viktig fokus nå er å gjøre smertebehandling tilgjengelig også i utviklingsland der analgetika og kunnskap om smertebehandling mangler(9,10). Dette har jeg fått oppleve på nært hold som mangeårig "liaison-officer" mellom IASP og WHO i Geneve(10,11).



Figur 6. Norsk smerteforening etablert i januar 2005, fra august 2008 også den norske nasjonale chapter i IASP, The International Association for the Study of Pain, som har over 70 nasjonale chapters.



Figur 7. Helseidretkør Torbjørn Mork engasjerte en arbeidsgruppe, ledet av Harald Breivik, til å lage en utredning om hvordan smerteklinisk virksomhet skulle organiseres i Norge. Den Norske Lægeförening saboterte dette ved å hevde at organspesifikke og sykdomsspesifikke spesialister skulle ta seg av smertebehandling i Norge.



Figur 8. Dette er innholdslisten til dokumentet fra juni 2009 om Helseidretkøratets nasjonale retningslinjer for pasienters juridiske rett til b ehandling ved smerteklinikk når en pasient med en av 5 spesifiserte smertetilstander henvises fra primærhelsestjenesten. Punkt 3 og punkt 7 er smertetilstander med maksimal ventetid på to uker; punkt 4, 5 og 6 med maksimalt tillatt ventetid på 16 uker. Dokumentet kan lastes ned fra Helseidretkøratets hjemmeside.

2004, da jeg var president for EFIC (The European Federation of IASP-Chapters), holdt WHO, EFIC og IASP en første "Global Day Against Pain" i Geneve. Dette ble "webcasted" globalt, der et viktig budskap var at "The treatment of severe pain is a basic human right"(12). Dette må ikke mistolkes slik at smertefrihet er en menneskerett; det ville være meningsløst.

### Smerteforskning og smertebehandling er en økende del av anesthesiologien

Store deler av de vitenskapelige anestesitidsskriftene er artikler om smerteforskning. American Society of Anesthesiologists' Newsletter inneholder ofte fokusnummer om smertesøylen i anestesifaget (Figur 4).

Medlemmene av Norsk smerteförening og alle som er med i SASP, får The Scandinavian Journal of Pain (Figur 5). Dette er antestesiområdets første og hittil eneste hybride vitenskapelig tidsskrift. Det betyr at en papirutgave kommer i posten, den inneholder et langt abstrakt av artiklene, alltid sammen med en redaksjonell kommentarartikkel, et mini-review av temaet artikkelen omhandler. Hele artikkelen publiseres "online" i full lengde og med fargeillustrasjoner ad libitum, på Elseviers globale elektroniske nett – Science Direct.. Scandinavian Journal of Pain vil være på PubMed i 2011 og får sin første impact factor i 2013. Undertegnede er "Founding Editor-in-Chief".

### Norsk smerteförening og Norsk förening for smertemedisin-DNLF

I Norge har vi siden 2005 Norsk smerteförening (Figur 6), for alle helseprofesjoner (13) og en egen förening under Den norske legeförening, Norsk förening for smertemedisin for leger som er interessert i smertebehandling. Også i Norsk förening for smertemedisin DNLF, som i IASP og SASP, er det flest anesthesiologer som er medlemmer. Her treffer de kollegaer fra andre spesialiteter i Norge som også er opptatt av å hjelpe pasienter med vanskelige smertetilstander.

### Bedre utdanning i avansert smertebehandling for anesthesiologer i Norge og Norden

I grunnutdannelsen lærer anestesileger å behandle sterke akutte smerter etter operasjoner og under fødsler. De fleste får liten erfaring med andre smertetilstander. De nasjonale anesthesiologföreningene og Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SSAI) har tatt dette på alvor og etablerte i 2000 SSAIs toårige utdanning i avansert smertebehandling (14). Nå er dette en godt etablert utdanning som gir yngre anesthesiologer anledning til å fordype seg i dette fagfeltet. Viktig er det at de får anledning til å komme inn i et nettverk av anesthesiologer (og andre) med spesialinteresse i ulike smertetilstander. Til nå har over 120 gjennomgått denne utdanningen. De som gjennomgår denne utdanningen er særdeles godt fornøyde med utbyttet av utdanningen. De vil også ha oppnådd formalkravene til subspecialiteten i algologi i Sverige og kompetansekravene til "smertespecialister" i Finland. Forhåpentlig får vi et slikt kompetanseområde for smertebehandling også i Norge.



Figur 9. Avdelingsleder, dr. med. Audun Stubhaug, leder Avdeling for smertebehandling i Oslo Universitetssykehus - etablert 1. januar 2010. Store forventninger i smertemiljøet til at dette skal bli et viktig smertesenter med ringvirkning til hele Norge, ikke minst i form av nasjonale, multisenter smerteforskningsprosjekt.

skuff. Det er derfor dobbelt gledelig for oss som laget den utredningen i 1988 at Helsedirektoratet nylig sendte signaler om at Helse og Omsorgs Departementet (HOD) tenker å blåse støv av 1988-utredningen, oppdatere den og sørge for bedre organisering av smerteklinisk virksomhet i Norge..

### **Krav fra HOD og Helsedirektoratet til helseforetakene om styrking av tilbud til pasienter med smertetilstander**

I juli 2009 forelå nasjonale retningslinjer for smertepasienters juridiske rett til å få behandling ved smerteklinikker, innen rimelig tid, når pasienter med smertetilstander henvises fra primærhelsetjenesten (Figur 8)(16).

I de årlige oppdragsdokument fra HOD til helseforetakene har det i januar hvert år siden 2007 stått at helseforetakene skal sørge for bedre tilbud til pasienter med smertetilstander. Disse pålegg fra HOD har ført til klare forbedringer i Midt-Norge, i Vest- og Nord-Norge.

Men disse oppdragsbestillingene fra HOD er blitt totalt neglisjert av våre to største helseforetak, Helse Sør og Helse Øst, nå HelseSørØst. For 2010 lyder oppdragsdokumentet fra HOD: "Områder med særskilt fokus: Tilbudet til pasienter med kronisk smerte skal styrkes kapasitets- og kompetansemessig"(17).

Fra 1.1. 2010 har Oslo Universitetssykehus en egen Avdeling for smertebehandling. Audun Stubhaug, en særdeles godt kvalifisert anestesilog med stor smerteforskning (Figur 9) og bred klinisk anesthesiologisk erfaring, er ansatt som avdelingsleder. Audun Stubhaug er foreløpig nærmest "konge uten land". Men jeg regner med at HOD ikke vil la Helse SørØst vri seg unna påleggene i oppdragsdokumentene fra de siste 4 år ved å vise til noe som bare forblir en papirtiger.

### **Endelig medvind for organisering av smerteklinisk virksomhet i Norge**

Den 4. søylen i anesthesiologien har fått medvind de siste årene. Helsedirektør Torbjørn Mork fikk laget en utredning (i Helsedirektoratets Utredningsserie (Figur 7)) om hvordan smerteklinisk virksomhet skulle organiseres i Norge alt i 1988 (15). Men da hans overordnede, helseministeren, henvendte seg til Den norske lægeforskningsforening og der fikk beskjed om at smertebehandling skulle håndteres av de organspesifikke spesialistene, ble utredningen lagt i en

Her gjelder det for Audun Stubhaug å være optimist og utnytte den "tailwind" som åpenbart finnes for smerteklinisk virksomhet – endelig også i Norge.

### **Lindrende sedering av sterkt lidende medmennesker i livets slutfase**

Anestesileger var sentrale i debatten omkring det som for 10 år siden ble kalt "terminal sedering", av Aftenposten og andre media vridd til å bety terminerende sedering, altså aktiv eutanasi. Anestesilegen som var med i arbeidsgruppen til Rådet for legeetikkk i DNLF, fikk innført uttrykket lindrende sedering for pasienter med ellers intraktabel smerte og lidelse (18).

Dette er også en viktig oppgave for anestesileger: Anestesierfaring gjør det mulig å gjennomføre lindrende sedering på en trygg måte slik at pasientens og de nærmeste sin livskvalitet ivaretas og pasientens liv ikke forkortes av behandlingen (18).

### **Litteratur**

1. Editorial. Towards better control of chronic pain. *Lancet* 2010; 375: 1754.
2. Secher O. The introduction of ether anaesthesia in the Nordic countries. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1985; 29: 2-10.
3. Breivik H. Plexus coeliacus blokkade med etanol for cancersmerte i øvre del av abdomen. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 1979; 99: 945-946.
4. Stovner J. Intrathekal fenol for cancersmerter. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1966; 86: 325.
5. Lind B. Hvordan behandler vi de fødende? Tanum, Oslo, 1970.
6. Breivik H. Pasienter med kroniske smerter *Tidsskr Nor Laegeforen* 1979; 99: 919-920.
7. World Health Organization. Cancer pain relief. WHO, Geneva, 1986, 1996.
8. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care in children. WHO, Geneva, 1998.
9. Scholten WK. Access to Controlled Medications Programme. World Health Organization Briefing Note. WHO, Geneva, February 2009.
10. Breivik H, Sir Michael Bond. Why pain control matters in a world full of killer diseases. Seattle, WA, The International Association for the Study of Pain, 2004 (Pain: Clinical Update,12, No4; <http://www.iasp-pain.org/PCUOpen.html>, accessed May 2010).
11. Breivik H. International Association for the Study of Pain: update on WHO-IASP activities. *J Pain Symptom Manage.* 2002; 24: 97-101.
12. Global Day Against Pain: "The Treatment of Pain is a Basic Human Right" Organized by The European Federation of IASP-Chapters and The International Association for the Study of Pain, co-sponsored by the World Health Organization. WEB-CAST from Geneva October 10, 2004, at 15: 00-19: 30 (remains on the Internet) [www.efic.org](http://www.efic.org)
13. Norsk smerteforenings vedtekter. [www.norsksmerteforening.no](http://www.norsksmerteforening.no)
14. Breivik H, Lindahl SG. Training programme in advanced pain medicine for Nordic anaesthesiologists. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001; 45: 1191-1192.
15. Smerteklinisk virksomhet i Norge. Helsedirektoratets utredningsserie 2: 88, 1988
16. Helsedirektoratet: Smertetilstander: Pasienter med behov for utredning / behandling ved smerteklinikk. Prioriteringsveileder: Veiledertabell, juni 2009. ISBN-nummer 978-82-8081-179-0.
17. [regjeringa.no](http://regjeringa.no) / Helse- og omsorgsdepartementet / Tema / Sjukehus / Oppdragsdokument (accessed June 15, 2010).
18. Førde R, Breivik H, Falkum E, Halvorsen E, Husabø EJ, Kaasa S, Lehne R. Lindrende sedering. Den norske lægeforskningsforening, Rådet for legeetikkk, Oslo, 2001

# Nordisk kurs i avansert smertemedisin

**Lars Jørgen Rygh**

Overlege, Haukeland universitetssykehus, Bergen

ljrygh@gmail.com

I de nordiske landene er det få leger som er utdannet til og har erfaring med å behandle pasienter med langvarige/kroniske smerter av malign og ikke-malign karakter. En algologisk utdanning ble opprettet i Sverige og Finland i 1996 og 1998 hhv, men foreløpig ikke i noen av de andre landene. Dette var bakgrunnen for at Scandinavian Society of Anesthesiology and Intensive Care (SSAI) i 2001 bestemte seg for å starte et kurs i avansert smertemedisin (Nordic Diploma Course in Advanced Pain Medicine). Det finnes tilsvarende kurs i intensivmedisin, akuttmedisin og barneanestesiologi (se SSAIs nettsider: [www.ssai.info/Education/pain.html](http://www.ssai.info/Education/pain.html))

Undertegnede har hatt gleden av å være del av det 4. kullet av avanserte smertespesialister in spe på dette kurset. Vi startet med det første av i alt fem teoretiske kurs i Stockholm i november 2008 og vi hadde nylig avslutning i Reykjavik i begynnelsen av juni 2010. Det er totalt 30 deltagere derav 9 norske (se foto). Det har også vært avholdt teoretiske kurs i Helsinki i april 2009, København oktober 2009 og i Oslo i februar 2010. For å få kurset godkjent må alle i løpet av denne 1,5-2 års perioden gjøre et forskningsprosjekt relatert til smerte. Det kan også være et prosjekt som allerede er påbegynt, men må godkjennes av "the faculty". De fleste av disse prosjektene ble presentert som postere på siste samling i Reykjavik og det var generelt veldig høy kvalitet. Det er videre obligatorisk med minimum 3 måneders fulltidengasjement ved en godkjent tverrfaglig smerteklinikk. I Norge finnes det slike godkjente smerteklinikker i Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø. En kan også velge å ta denne praksisen i andre land med tilsvarende tverrfaglige smerteklinikker. Når man har gjennomført alt dette med ståkarakter mottar man et diplom undertegnet av presidenten i SSAI og leder av kurskomiteen. Dette er den høyeste utdanningen i smertemedisin i Norden og en kan stolt titulere seg NDAPM (Nordic Diploma in Advanced Pain Medicine).



De norske deltagerne sammen med professor Borchgrevink før avslutningsmiddagen i Reykjavik 1/6-2010. Fra venstre; Maren Tøennis, Axel Sauter, Kjell Joakimsen, Lars Jørgen Rygh, Petter Borchgrevink, Andrey Melnikov, Arve Nordbø, Knut G Helgesen, Karen Walseth Hara, Edeltraub Manke

Det er "Faculty members" fra alle de fem landene og disse deltar under kursene som forelesere, tilretteleggere og diskusjonspartnere. Professorene Harald Breivik og Petter Borchgrevink er de norske representantene og fungerer som kontaktpersoner og veiledere for de norske deltagerne. Det er i tillegg andre (utenom faculty) fremragende eksperter fra inn- og utland som foreleser på de ulike teoretiske kursene

Kurset som omtales her ble opprinnelig designet for anestesiologer som innehar ekspertkunnskap om og ferdigheter til å behandle akutte smerter som også kan overføres til mange aspekter av behandlingen av kreftsmarter. I tillegg blir anestesiologer også ofte spurt om og forventet å delta i behandlingen av non-maligne kroniske smertepasienter. Den basale treningen for anestesiologer inneholder lite om denne kompliserte og svært utfordrende oppgaven. Akutte smerter er selvsagt

en integrert del av kurset, men hovedvekten omhandler langvarige kreftsmarter og ikke-kreftsmarter. Det finnes en grundig redegjørelse for alle tema som gjennomgås under kurset på SSAIs sine nettsider: <http://www.ssai.info/Education/pain.html>

Et annet veldig viktig aspekt av deltagelse på dette kurset er at man blir kjent med mange hyggelige og flinke nasjonale og nordiske kolleger som også behandler samme type av pasienter med vanskelige smerter. Dette økte kontaktnettet kan og vil bli utnyttet i faglige og sosiale sammenhenger i årene som kommer. Jeg vil sterkt anbefale alle smerteinteresserte anestesiologer som jobber med vanskelige akutte smerter, cancersmerter og kroniske non-maligne smerter om å søke deltagelse på dette kurset.

## Call for Applications for the 13th Scandinavian Training Program in Intensive Care Medicine



The Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (SSAI) co-ordinates an advanced training program in Intensive Care Medicine. The training program is limited to 30 trainees. The training period is 2 years, starting January 2011. During the training period the SSAI organises 6 courses. These courses will circulate in all the Scandinavian countries and the common language will be English. To achieve the goal of creating a close networking atmosphere the participants are expected to participate in the scheduled sessions and social functions at the course sites. The training period includes an exchange program with an intensive care unit in another country. The candidate will also have to complete a minor "project" during their two-year training. This project could be part of an on-going or recently passed PhD research programme or a review of agreed subject within the field of intensive care medicine.

During the 2-year period the trainee will be appointed a host clinic. The host clinic will employ the trainee in an appropriate position (i.e in an intensive care unit) during the training program. A minimum of one year of clinical training should be done at a university intensive care unit.

The trainee is expected to attend the examination for the European Diploma in Intensive Care Medicine and acquire the European Diploma in Intensive Care (EDIC) awarded by the European Society of Intensive Care Medicine.

Trainees completing the 2-year training program and the EDIC will receive a Diploma in Intensive Care Medicine from the SSAI. All expenses for this program (including travelling, accommodation and a fee for each course) have to be covered by the host clinic. Other arrangement concerning finances has to be approved by the steering group. The total cost for all 6 courses are estimated to about 9000 Euros, not including travel expenses. Applicants must be young specialists with relevant training in anaesthesiology. They are selected according to their affiliation, academic merits, clinical skills and motivation by the discretion of the committee of the training program. Specialists from other disciplines may apply, but a minimum of 12 consecutive months of anaesthesia training before being accepted to the program is required. Membership in SSAI is mandatory and proof of membership has to be attached with the application. If this is not done before deadline of application, the application will not be handled.

For further information please contact chairman of the SSAI training program in intensive care medicine, Sten Rubertsson, phone +46 18 6114894, +46 18 6110000, e-mail: [sten.rubertsson@akademiska.se](mailto:sten.rubertsson@akademiska.se)

1) The application form, 2) a letter by the applicant informing about the applicant's motivation and expectations regarding the program, 3) a recommendation letter from a superior documenting the applicant's interest in, and commitment to intensive care medicine, 4) a curriculum vitae and 5) proof of membership within the SSAI (2 of each), should be sent by ordinary mail service to the Secretary of the SSAI Steering Committee of the training program before September 1, 2010:

Katja Andersson,

Department of Anaesthesiology and Intensive Care

Uppsala University Hospital

751 85 Uppsala, Sweden

Telephone +46 18 6114894, Fax +46 18 514621, E-mail: [katja.andersson@akademiska.se](mailto:katja.andersson@akademiska.se)

# Genetisk sårbarhet og utvikling av langvarig isjiasmerte

Lars Jørgen Rygh

Overlege, Haukeland universitetssykehus, Bergen

ljrygh@gmail.com

Langvarig smerte (med varighet over 6 måneder) forekommer i gjennomsnitt hos 19 % av den europeiske befolkningen og enda høyere i den norske (opp mot 30 %) viser telefonbasert undersøkelse gjort i 15 europeiske land og Israel på over 46000 personer (Breivik et al. 2006). I mange tilfeller er smerten ikke lenger bare et symptom, men en problematisk medisinsk tilstand som medfører sosiale og psykiske plager som isolasjon, angst og depresjon. Spesielt er isjiasmerte en hyppig årsak til sykemelding og uføretrygd.



Lars Jørgen Rygh

Opptil 80 % av befolkningen har ryggplager en eller flere ganger i løpet av livet, og rundt 50 % har hatt slike plager i løpet av de siste 12 måneder. Dagsprevalensen er 15 %, og residivhyppigheten er stor (2). Ingen enkeltlidelse koster samfunnet mer i form av trygdeutgifter enn ryggplager. Isjiasmerte utgjør en signifikant del av denne store gruppen av pasienter med ryggplager. Derfor er forståelsen av hvordan isjiasmerte kan utvikle seg til å bli langvarige (kroniske) viktig både med tanke på lidelsen det skaper hos den enkelte pasient og ikke minst de samfunnsøkonomiske utgiftene.

Opplevelse av smerte generelt er sammensatt og avhengig av både kulturelle, sosio-økonomiske og psykologiske forhold. Samtidig er det flere studier som gir evidens for en genetisk komponent for både eksperimentell og klinisk smerte (for oversikt se (3)). Genetiske faktorer anses også som viktig ved risiko for utvikling av isjiasymptomer (4). Ingen tvillingstudier har blitt utført vedrørende arvelighet ved utvikling av isjiasymptomer, men genetiske faktorer anses å telle for halvparten av arveligheten ved korsryggsmerte (5) og over halvparten ved disk degenerering (6). Mye tyder imidlertid på at varigheten av plagene i betydelig grad er avhengig av individuell genetisk sårbarhet (7).

Hva som er mekanismen for kroniske isjiasmerte vet man generelt lite om. Likevel, funn fra dyrestudier antyder at utviklingen av kronisk isjiasmerte mest sannsynlig er et resultat av flere funksjonelle forandringer i det perifere og sentrale nervesystem. Det er avdekket mange signalstoffer og mottakerproteiner som bidrar i mer eller mindre grad. Videre er det påvist at aktiviteten i en rekke gener som styrer disse smertemolekylene påvirkes av ulike smertestimuli (bakgrunnskapittel under). Når det gjelder studier på pasienter med isjiasmerte er det hittil vist at spesifikke varianter av to ulike smertegener er assosiert med utvikling av kroniske isjiasmerte. Derfor kan kunnskap om genetisk sårbarhet være viktig for å forstå kroniske isjiasmerte.

## Fysiologisk, celle-og molekylærbiologisk bakgrunn Smertesignaler og modulerende systemer

Generelt starter smerte med aktivering av primærafferenter som responderer på potensiell vevsskade, perifer inflammasjon og nerveskade. Sensorisk informasjon blir ledet gjennom disse primærafferente fibrene til den grå substansen i ryggmargens bakhorn. Dyrestudier viser at både glutamat (Glu) (8) og substans P (SP) (9) frigjøres sentralt fra primærafferente etter perifer aktivering av nociceptive fibre. Fra ryggmargen blir signalene ledet via det anterolaterale systemet til det parabrachiale området i hjernestammen, hypotalamus, amygdala, talamus, korteks cinguli og somatosensorisk korteks.

Aktiviteten i oppadstigende baner kontrolleres av et sammensatt smertemodulerende system. Viktige regioner i dette systemet er periakveduktal grå substans (PAG), pons og rostroventrale medulla (RVM). Disse strukturene kontrollerer aktiviteten i de serotonerge (5-HT), noradrenerge (NA) og enkefalerge (Enk) nedadstigende projeksjoner (10-12) som modulerer nosiseptiv transmisjon i ryggmargen. En del av dette descenderende systemet ser ut til å være de såkalte "on cells" og "off cells" i RVM, som utøver pro og antinoseptive responser hhv, i ryggmargens lamina I/II (13-14). En annen viktig del av dette systemet er de descenderende tonisk inhibitoriske projeksjonene fra hjernestammen til ryggmargens laminae III/IV/V (15-16) (se figur 1).

### Hvordan akutt smerte kan bli kronisk

En tenker seg at langvarige smertetilstander kan starte med sensitivisering av perifere nosiseptive afferente nervefibre som etter hvert fører til sentral sensitivisering, dvs sensitivisering i sentralnervesystemet (SNS). Ved sentral sensitivisering vil responsen på sensoriske stimuli bli økt uten at eksitabiliteten i primærafferentene øker. Dyrestudier viser at sentral sensitivisering involverer forandring i uttrykk av spesifikke gener som er viktig for hypersensitivitet i smertesystemene. (17-20).

Sentral sensitivisering på spinalt nivå kan bli induert av ulike stimuli som elektrisk nerveaktivering, perifer vevsskade og isolert nerveskade (18, 21-25). Denne sensitivering av spinale nevroner fører til økt antall aksjonspotensialer etter perifer stimulering (24-25). Det er også grunn til å tro at denne stimuleringen av primærafferenter, som øker aktiviteten i 2. ordens nevroner som projiserer til områder som det parabrachiale i hjernestammen og talamus, også fører til sensitivisering i supraspinale områder som f.eks korteks cinguli anterior (26).

Tidligere studier viser at prosesser som fører til hypereksitabilitet i spinale nevroner involverer samtidig frigjøring av glutamat (Glu) og substans P (SP) i ryggmargens bakhorn (27). Dette stimulerer postsynaptiske metabotrope (er reseptorer som ikke inneholder en ionekanal, men er G-proteinkoblede) NK1 reseptorer og mGlu reseptorer, som igjen, pga den påfølgende langvarige postsynaptiske depolariseringen, fjerner  $Mg^{2+}$  blokkaden i NMDA reseptorene. Det er generelt akseptert at prosessene som fører til sentral sensitivisering er avhengig av rekruttering av postsynaptiske NMDA reseptor-medierte strømmer (28-29). Derfor kan sentral sensitivisering hos mennesker bli påvirket av NMDA reseptorantagonister (30-32). Hypersensitivitet i nosiseptive systemer kan også involvere NK1 reseptorene, mGlu reseptorene, de intracellulære  $IP_3$  reseptorene og T-type  $Ca^{2+}$ -kanalene (29, 33-34).

Siden aktivering av alle disse systemene fører til økte  $Ca^{2+}$ -nivåer i cytosol, kan sensitivisering på spinalt nivå være et resultat av mange ulike  $Ca^{2+}$ -avhengige cellulære responser som aktivering av PKA (35-36), CaMKII (37-38), PKC (36, 39) og nitrogenoksid produksjon (40). Tidligere studier viser at aktivering av  $\mu$ -opioid reseptorene via deres virkning på G-proteinet Go, kan senke intracellulære nivåene av  $Ca^{2+}$  i cytosol og derfor inhibere aktivering av  $Ca^{2+}$ -avhengig intracellulær signallerende (41). Likevel, de  $Ca^{2+}$ -avhengige cellulære responsene kan bli påvirket av aktivering av mange andre reseptorer og spesielt av  $\alpha_{2A}$ -adrenerge reseptorer. Tidligere observasjoner tyder på at samtidig spinal administrering av  $\mu$ - og  $\alpha_{2A}$ -agonister skaper en supra-additiv antinoseptiv effekt som tyder på en synergi mellom  $\mu$ - og  $\alpha_{2A}$ -reseptorene (42). På den måten kan sentral sensitivisering bli påvirket via aktivering av  $\mu$ - og  $\alpha_{2A}$ -reseptorene (43-44).

Det hevede nivået av  $Ca^{2+}$  i cytosol vil også stimulere den ekstracellulære regulerende kinasen kalt ERK (45). Studier viser også at ERK er aktivert i nevroner i ryggmargens bakhorn etter smertefull stimulering (22, 45-46). Selv om ERK er involvert i cellulær signallerende i cytosol kan den også translokere seg til cellekjernen hvor den binder seg til cAMP respons element bindende protein forkortet CREB. CREB stimulerer igjen til transkripsjon ved å binde seg til det regulerende cAMP respons elementet forkortet CRE. Bindingssteder for CREB har blitt funnet i promoterregionen til en lang rekke av gener. ERK kan derfor ha både korttids- og langtidseffekter på nevronal eksitabilitet. Mange gener kan altså bli induert via ERK-CREB veien. Polymorfisme i disse genene kan derfor være avgjørende for utvikling av den subakutte ("late onset") komponenten av hypersensitivitet for smerte etter inflammatoriske tilstander (se figur 2).

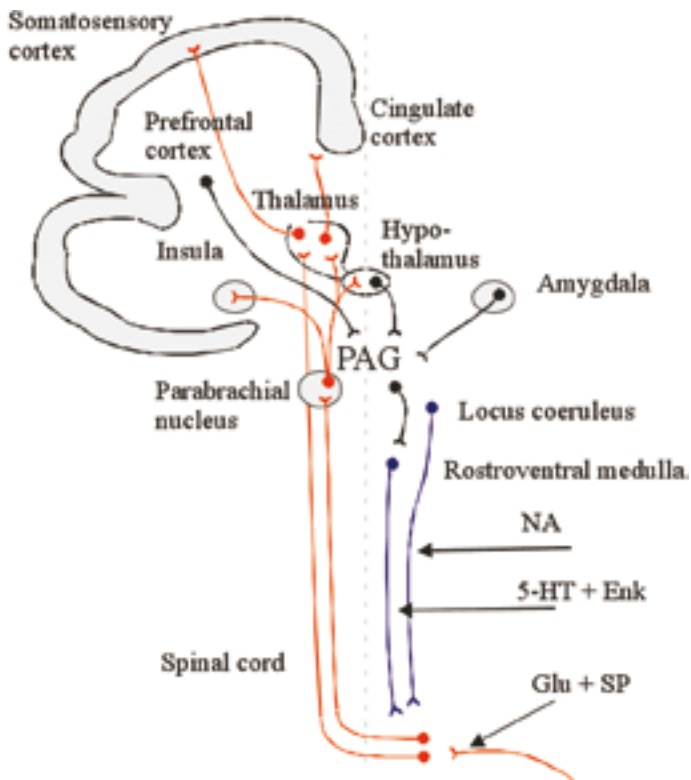
### Skade på intervertebralskiven og isjiasmerter

Tidligere studier har identifisert flere risikofaktorer for non-maligne ryggglidelser. Et eksempel er tungt fysisk arbeid hvor man vrir overkroppen øker risikoen for degradering av intervertebralskivene og isjiasmerter (47-48). De første ukene etter skiveprolaps, kan smerten være forårsaket av pro-inflammatoriske substanser som interleukiner, cyklooxygenase-2 (Cox2), prostaglandiner and nitrogenoksid frigjort fra skiveprolaps (49-51), i tillegg til mekanisk trykk på nerverøttene. Selv om de fleste pasientene opplever mindre utstrålende smerter etter 6 måneder har mange fortsatt smerter i korsryggen på det tidspunktet. Videre, data fra undersøkelse av slike pasienter 2 år etter diskkirurgi demonstrerte at "suksessraten" ikke var mer enn 80 % (52). Faktisk, kan hendelsene etter skiveprolaps ha alle komponentene vi forventer kan induere sentral sensitivisering i ryggmargen nemlig vevsskade, perifer inflammasjon og nerveskade. Videre, utvikling av langvarige isjiasmerter kan påvirkes av mentalt stress (48). Derfor tror vi at utvikling av langvarig isjiasmeter også kan involvere funksjonelle endringer i både ryggmargen og hjernen.

Det er nylig funnet en meget klar assosiasjon mellom en variant av genet for Interleukin-6 (IL6) og utvikling av langvarig sykefravær hos isjiaspasienter. I denne studien påvises det at bærere av varianten etter 1, 2 og 3 år har et helt annet og mye verre og progredierende forløp enn ikke-bærere (4). Nylig ble det også påvist en sammenheng mellom personlighet med tendens til katastrofetenkning omkring smerter og varianter av enzymet Cathecol-O-methyl-transferase (COMT) (53-54) hos pasienter med kronisk skuldersmerter. COMT enzymet bryter ned katekolaminene adrenalin, noradrenalin og dopamin og aktiviteten i COMT bestemmer generelle nivåer av disse substansene i hele kroppen inklusive sentralnervesystemet. Studier tyder på at personer med en COMT variant med lav aktivitet har lavere smerteterskel og økt forekomst av smerter (55). Videre synes høy aktivitet i enzymet å beskytte mot kroniske smerter (55).

Vi vet at mange gener finnes i flere utgaver; f.eks. en "vanlig" og en "variant". I de fleste tilfellene skyldes varianten at et enkelt basepar i DNA koden er byttet ut med et annet. Genetiske varianter kan affisere en rekke typer proteiner deriblant signalstoffer involvert i betennelsesprosesser som for eksempel interleukinet IL6 og enzymer som for eksempel COMT. Generelt kan man si at genetiske varianter i promoter regionen av genene påvirker gen-uttrykket og mengden protein syntetisert, mens genetiske varianter i de kodende regionene av genene påvirker proteinets struktur. Vi kjenner allerede til flere gen-varianter som koder for pro-inflammatoriske stoffer som er assosiert med lumbago og isjiasmerter (56-57). Det er derfor grunn til å tro at genetikken er viktig for utvikling av langvarig lumbago og isjiasmerter.





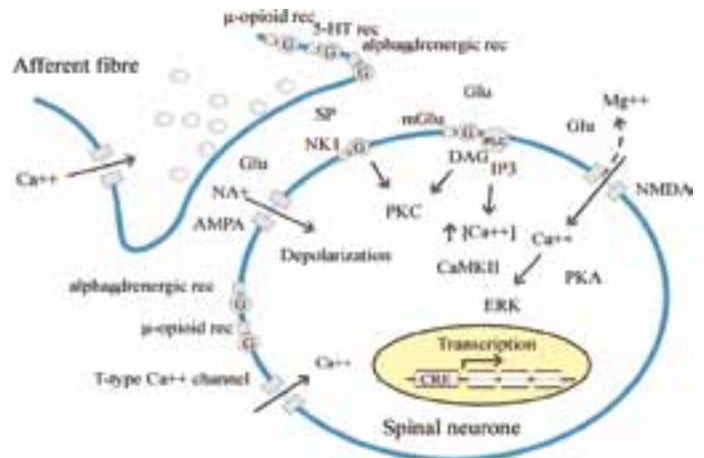
Figur 1.

**Smertetransmisjon:** Detektering av potensielt vevsskadelige stimuli er resultatet av aktivering av to forskjellige system a) små nevroner i ryggmargens lamina I som sender informasjon via den parabrachiale kjernen til the hypothalamus, amygdala and anterior cinguli, områder forbundet med affect, frykt og avoidance b) større nevroner i lamina V som sender informasjon til den laterale del av talamus og videre til somatosensorisk korteks som er involvert i klassifisering og lokalisering av smertestimuli.

**Smertemodulering:** Baner fra limbiske strukturer til PAG and hypothalamus kontrollerer via forbindelser i RVM eksitatorisk og inhibitorisk output fra hjernestammen til ryggmargen. Andre systemer utgående fra locus coeruleus i pons til ryggmargen påvirker også spinal aktivitet. Strukturer i korteks, subkorteks og hjernestammen kan derfor påvirke nociceptiv aktivitet i ryggmargen.

### Pågående studie i Bergen og Oslo

Det ble i 2007 startet inkludering av 300 isjiaspasienter i Bergen og Oslo i forbindelse med en studie som har til hensikt å undersøke frekvensen av ulike varianter av noen "smertegener" (Interleukinene IL1b og IL6, NMDA-reseptoren,  $\mu$ - og  $\alpha_{2A}$ -reseptorene, enzymene COMT og GCH1). En vil sammenligne gruppen av pasienter som blir smertefrie etter et år med gruppen av pasienter som fortsatt har signifikante radikulære smerter et år etter behandlingsstart (kirurgi eller konservativ). Vi har inkludert 300 pasienter til sammen og i løpet av sommeren 2010 vil alle disse bli fulgt opp i et år etter inklusjon. Det viser seg at ca 20 % fortsatt har plagsomme isjiasmerter et år etter behandlingsstart til tross for negativ MR undersøkelse på dette tidspunktet. Vi har også fått tillatelse til å sammenligne disse 300 pasientene med 600 personer fra Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) slik at vi blant annet bedre kan differensiere mellom assosiasjon med sykdom (skiveprolaps) og assosiasjon med



Figur 2.

**Sentral sensitivisering:** Samtidig frigjøring av glutamat (Glu) og substans P (SP) i ryggmargens bakhorn aktiverer postsynaptiske NK1 reseptorer, mGlu reseptorer, T-type  $Ca^{2+}$ -kanaler og intracellulære IP3 reseptorer, som igjen, pga påfølgende langvarig postsynaptisk depolarisering, fjerner  $Mg^{2+}$  blokkaden av NMDA reseptorene. Dette øker nivåene av cytosolisk  $Ca^{2+}$  som igjen resulterer i stimulering av PKA, CaMKII, PKC og nitrogenoksid produksjon. Det økte nivået av  $Ca^{2+}$  i cytosol vil også stimulere ERK som kan bli translokert til cellekjernen hvor den aktiverer transkripsjon av gener som koder for proteiner som er viktige for de funksjonelle egenskapene i smertebanene. Polymorfisme i slike gener kan være avgjørende for utviklingen av langvarige smertetilstander.

isjiasmerter. Studien er et samarbeidsprosjekt mellom undertegnede som er prosjektleder på Haukeland, Johannes Gjerstad ved STAMI (studieleder og ansvarlig for genanalysene) og Cecilie Rød ved Oslo Universitetssykehus, Ullevål. Prosjektet er finansiert av Helse Vest (HUS), NFR (STAMI) og Helse Sørøst (OUS). Vi regner med å ha de genetiske analysene unnagjort innen utgangen av 2010 og resultatene vil presenteres på ulike kongresser kommende år og forhåpentligvis vil det resultere i flere publikasjoner i ulike internasjonale tidsskrift om ikke så altfor lenge.

### Referanser

1. Brevik, H., et al., Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*, 2006. 10(4): p. 287-333.
2. Ihlebaek, C., et al., Prevalence of low back pain and sickness absence: a "borderline" study in Norway and Sweden. *Scand J Public Health*, 2006. 34(5): p. 555-8.
3. Fillingim, R.B., et al., Genetic contributions to pain: a review of findings in humans. *Oral Dis*, 2008. 14(8): p. 673-82.
4. Karppinen, J., et al., Is the interleukin-6 haplotype a prognostic factor for sciatica? *Eur J Pain*, 2008. 12(8): p. 1018-25.
5. Hestbaek, L., et al., Heredity of low back pain in a young population: a classical twin study. *Twin Res*, 2004. 7(1): p. 16-26.
6. Battie, M.C., et al., 1995 Volvo Award in clinical sciences. Determinants of lumbar disc degeneration. A study relating lifetime exposures and magnetic resonance imaging findings in identical twins. *Spine*, 1995. 20(24): p. 2601-12.
7. Gjerstad, J., Genetic susceptibility and development of chronic non-malignant back pain. *Reviews in the Neurosciences*, 2007. 18(1): p. 83-91.
8. Kangrga, I. and M. Randic, Outflow of endogenous aspartate and glutamate from the rat spinal dorsal horn in vitro by activation of low- and high-threshold primary afferent fibers. Modulation by mu-opioids. *Brain Res*, 1991. 553(2): p. 347-52.
9. Kantner, R.M., M.L. Kirby, and B.D. Goldstein, Increase in substance P in the dorsal horn during a chemogenic nociceptive stimulus. *Brain*

- Res, 1985. 338(1): p. 196-9.
10. Marlier, L., et al., Autoradiographic mapping of 5-HT1, 5-HT1A, 5-HT1B and 5-HT2 receptors in the rat spinal cord. *Brain Res*, 1991. 550(1): p. 15-23.
  11. Rajaofetra, N., et al., Immunocytochemical mapping of noradrenergic projections to the rat spinal cord with an antiserum against noradrenaline. *J Neurocytol*, 1992. 21(7): p. 481-94.
  12. Reddy, V.K., et al., Localization of enkephalinergic neurons in the dorsolateral pontine tegmentum projecting to the spinal cord of the cat. *J Comp Neurol*, 1990. 291(2): p. 195-202.
  13. Dubuisson, D. and P.D. Wall, Descending influences on receptive fields and activity of single units recorded in laminae 1,2 and 3 of cat spinal cord. *Brain Res*, 1980. 199(2): p. 283-98.
  14. Kincaid, W., et al., Role for medullary pain facilitating neurons in secondary thermal hyperalgesia. *J Neurophysiol*, 2006. 95(1): p. 33-41.
  15. Yu, X.M. and S. Mense, Response properties and descending control of rat dorsal horn neurons with deep receptive fields. *Neuroscience*, 1990. 39(3): p. 823-31.
  16. Gjerstad, J., et al., Inhibition of evoked C-fibre responses in the dorsal horn after contralateral intramuscular injection of capsaicin involves activation of descending pathways. *Pain*, 1999. 80(1-2): p. 413-8.
  17. Herdegen, T., et al., Expression of nitric oxide synthase and colocalisation with Jun, Fos and Krox transcription factors in spinal cord neurons following noxious stimulation of the rat hindpaw. *Brain Res Mol Brain Res*, 1994. 22(1-4): p. 245-58.
  18. Samad, T.A., et al., Interleukin-1beta-mediated induction of Cox-2 in the CNS contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Nature*, 2001. 410(6827): p. 471-5.
  19. Gjerstad, J., et al., Changes in gene expression of Zif, c-fos and cyclooxygenase-2 associated with spinal long-term potentiation. *Neuroreport*, 2005. 16(13): p. 1477-81.
  20. Li, X., et al., Alterations in spinal cord gene expression after hindpaw formalin injection. *J Neurosci Res*, 2004. 78(4): p. 533-41.
  21. Hoheisel, U., K. Koch, and S. Mense, Functional reorganization in the rat dorsal horn during an experimental myositis. *Pain*, 1994. 59(1): p. 111-8.
  22. Ji, R.R., et al., Nociceptive-specific activation of ERK in spinal neurons contributes to pain hypersensitivity. *Nat Neurosci*, 1999. 2(12): p. 1114-9.
  23. Ikeda, H., et al., Synaptic amplifier of inflammatory pain in the spinal dorsal horn. *Science*, 2006. 312(5780): p. 1659-62.
  24. Rygh, L.J., et al., Natural noxious stimulation can induce long-term increase of spinal nociceptive responses. *Pain*, 1999. 82(3): p. 305-10.
  25. Gjerstad, J., A. Tjølsen, and K. Hole, Induction of long-term potentiation of single wide dynamic range neurones in the dorsal horn is inhibited by descending pathways. *Pain*, 2001. 91(3): p. 263-8.
  26. Wei, F. and M. Zhuo, Potentiation of sensory responses in the anterior cingulate cortex following digit amputation in the anaesthetised rat. *J Physiol*, 2001. 532(Pt 3): p. 823-33.
  27. Afrah, A.W., et al., Spinal substance P release in vivo during the induction of long-term potentiation in dorsal horn neurons. *Pain*, 2002. 96(1-2): p. 49-55.
  28. Randic, M., M.C. Jiang, and R. Cerne, Long-term potentiation and long-term depression of primary afferent neurotransmission in the rat spinal cord. *J Neurosci*, 1993. 13(12): p. 5228-41.
  29. Ikeda, H., et al., Synaptic plasticity in spinal lamina I projection neurons that mediate hyperalgesia. *Science*, 2003. 299(5610): p. 1237-40.
  30. Stubhaug, A., et al., Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997. 41(9): p. 1124-32.
  31. Ozyalcin, N.S., et al., Effect of pre-emptive ketamine on sensory changes and postoperative pain after thoracotomy: comparison of epidural and intramuscular routes. *Br J Anaesth*, 2004. 93(3): p. 356-61.
  32. Choe, H., et al., Epidural morphine plus ketamine for upper abdominal surgery: improved analgesia from preincisional versus postincisional administration. *Anesth Analg*, 1997. 84(3): p. 560-3.
  33. Dougherty, P.M., et al., Neurokinin 1 and 2 antagonists attenuate the responses and NK1 antagonists prevent the sensitization of primate spinothalamic tract neurons after intradermal capsaicin. *J Neurophysiol*, 1994. 72(4): p. 1464-75.
  34. Azkue, J.J., et al., Induction of long-term potentiation of C fibre-evoked spinal field potentials requires recruitment of group I, but not group II/III metabotropic glutamate receptors. *Pain*, 2003. 106(3): p. 373-9.
  35. Lin, Q., J. Wu, and W.D. Willis, Effects of protein kinase a activation on the responses of primate spinothalamic tract neurons to mechanical stimuli. *J Neurophysiol*, 2002. 88(1): p. 214-21.
  36. Yang, H.W., et al., Roles of CaMKII, PKA, and PKC in the induction and maintenance of LTP of C-fiber-evoked field potentials in rat spinal dorsal horn. *J Neurophysiol*, 2004. 91(3): p. 1122-33.
  37. Pedersen, L.M., et al., Induction of long-term potentiation in single nociceptive dorsal horn neurons is blocked by the CaMKII inhibitor AIP. *Brain Res*, 2005. 1041(1): p. 66-71.
  38. Fang, L., et al., Calcium-calmodulin-dependent protein kinase II contributes to spinal cord central sensitization. *J Neurosci*, 2002. 22(10): p. 4196-204.
  39. Lin, Q., Y.B. Peng, and W.D. Willis, Possible role of protein kinase C in the sensitization of primate spinothalamic tract neurons. *J Neurosci*, 1996. 16(9): p. 3026-34.
  40. Lin, Q., et al., Nitric oxide mediates the central sensitization of primate spinothalamic tract neurons. *J Neurophysiol*, 1999. 81(3): p. 1075-85.
  41. Jiang, M., et al., Multiple neurological abnormalities in mice deficient in the G protein Go. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1998. 95(6): p. 3269-74.
  42. Stone, L.S., et al., The alpha2a adrenergic receptor subtype mediates spinal analgesia evoked by alpha2 agonists and is necessary for spinal adrenergic-opioid synergy. *J Neurosci*, 1997. 17(18): p. 7157-65.
  43. Meert, T.F. and M. De Kock, Potentiation of the analgesic properties of fentanyl-like opioids with alpha 2-adrenoceptor agonists in rats. *Anesthesiology*, 1994. 81(3): p. 677-88.
  44. Terman, G.W., C.L. Eastman, and C. Chavkin, Mu opiates inhibit long-term potentiation induction in the spinal cord slice. *J Neurophysiol*, 2001. 85(2): p. 485-94.
  45. Lever, I.J., et al., The signaling components of sensory fiber transmission involved in the activation of ERK MAP kinase in the mouse dorsal horn. *Mol Cell Neurosci*, 2003. 24(2): p. 259-70.
  46. Karim, F., C.C. Wang, and R.W.t. Gereau, Metabotropic glutamate receptor subtypes 1 and 5 are activators of extracellular signal-regulated kinase signaling required for inflammatory pain in mice. *J Neurosci*, 2001. 21(11): p. 3771-9.
  47. Solovieva, S., et al., Interleukin 1 polymorphisms and intervertebral disc degeneration. *Epidemiology*, 2004b. 15(5): p. 626-33.
  48. Miranda, H., et al., Individual factors, occupational loading, and physical exercise as predictors of sciatic pain. *Spine*, 2002. 27(10): p. 1102-9.
  49. Saal, J.S., et al., High levels of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniations. *Spine*, 1990. 15(7): p. 674-8.
  50. Miyamoto, H., et al., The role of cyclooxygenase-2 in lumbar disc herniation. *Spine*, 2002. 27(22): p. 2477-83.
  51. Kang, J.D., et al., Toward a biochemical understanding of human intervertebral disc degeneration and herniation. Contributions of nitric oxide, interleukins, prostaglandin E2, and matrix metalloproteinases. *Spine*, 1997. 22(10): p. 1065-73.
  52. Asch, H.L., et al., Prospective multiple outcomes study of outpatient lumbar microdiscectomy: should 75 to 80% success rates be the norm? *J Neurosurg*, 2002. 96(1 Suppl): p. 34-44.
  53. George, S.Z., et al., Biopsychosocial influence on exercise-induced delayed onset muscle soreness at the shoulder: pain catastrophizing and catechol-o-methyltransferase (COMT) diplotype predict pain ratings. *Clin J Pain*, 2008. 24(9): p. 793-801.
  54. George, S.Z., et al., Evidence for a biopsychosocial influence on shoulder pain: pain catastrophizing and catechol-O-methyltransferase (COMT) diplotype predict clinical pain ratings. *Pain*, 2008. 136(1-2): p. 53-61.
  55. Andersen, S. and F. Skorpen, Variation in the COMT gene: implications for pain perception and pain treatment. *Pharmacogenomics*, 2009. 10(4): p. 669-84.
  56. Solovieva, S., et al., Possible association of interleukin 1 gene locus polymorphisms with low back pain. *Pain*, 2004a. 109(1-2): p. 8-19.
  57. Tegeder, I., et al., GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nat Med*, 2006.

# Fra akutt til kronisk smerte

## - Frida Kahlos kunst og liv

Ingebjørg Nedrebø

Overlege, smerteklinikken, Haukeland universitetssykehus, Bergen

ined@helse-bergen.no

Bildene er hentet fra [www.fridakahlofans.com/](http://www.fridakahlofans.com/) og [www.museodoloresolmedo.org.mx/english/coleccperm.html](http://www.museodoloresolmedo.org.mx/english/coleccperm.html)

Frida Kahlo (1907-54) er kjent verden over for sin kunst. Kahlos kreativitet og arbeid er tett knyttet til hennes sykehistorie. Denne artikkelen viser enkelte av hennes malerier og kommenterer deler av sykdomsforløpet.



Ingebjørg Nedrebø

Frida Kahlo fikk en infeksjonssykdom, sannsynligvis polio da hun var 6 år gammel. Senere sa hun sykdommen begynte som "en forferdelig smerte i høyre legg." Hun ble sengeliggende i flere måneder, behandlingen bestod av calcium bad og solbad. I rekonvalesens perioden ordinerte familiens lege allsidig fysisk aktivitet. Fridas far sørget for at dette ble fulgt opp til punkt og prikke.

Hun startet trening i ulike sportsgrener,

også de som ble ansett helt upassende for piker anno 1913. Hun spilte fotball, drev med boksing og bryting, og i tillegg ble hun en premiært svømmer. Funksjonsnivået ble ikke redusert. Imidlertid forble den høyre leggen og foten mer slunken i muskulaturen, og lett deformert. Den høyre underekstremiteten ble kortere enn venstre. Smerte i høyre underekstremitet skulle senere bli en del av hverdagen.

I 1925 ble Frida Kahlo utsatt for en ulykke som preget resten av livet hennes. Hun var på veg hjem fra Universitetet i Mexico City da bussen hun satt i ble påkjørt av en trikk. Ulykken skjedde like i nærheten av Røde Kors sykehuset, to eller tre personer døde på ulykkesstedet, flere døde i etterkant. Frida pådro seg omfattende skader. Hun hadde brukket

krageben, samt 3. og 4. costa. Venstre skulder var ute av ledd. Høyre legg hadde 11 brudd, høyre fot var dislosert og hadde knusningsskade. Bekkenet var brukket på 3 steder. En jernstang penetrerte abdomen og gikk ut gjennom vagina. For å evakueres fra bussen, måtte hun trekkes ut fra stangen. Hun var i følge med sin kjæreste Alejandro, han var en av de som hjalp til med dette, og beskrev senere at hun skrek høyt da hun ble tredd av. Frida hadde i tillegg 3 frakturer i lumbalcolumna.



Figur 1.



Figur 2.

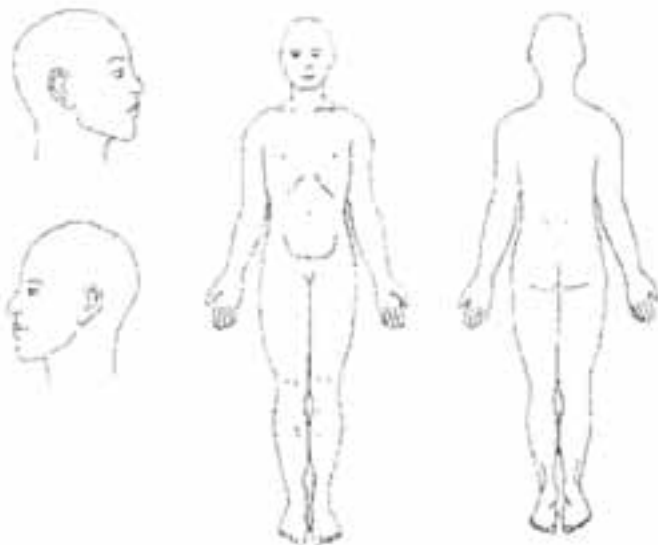
Disse ble ikke erkjent før ca. ett år etter ulykken; det ble ikke gjort røntgen av columna initialt. Frida ble operert og gipset, nærmest i en hel-kroppss gips. Hun har selv tegnet et bilde av ulykken (fig 1). Hun klarte aldri å utforme hendelsen i et maleri, selv om hun hadde et ønske om å gjøre det.

Fra sykesengen skrev Frida mange brev til Alejandro. Hun beskriver smerter ved mobilisering, i tillegg særlig smerte i høyre ben. Smerten i høyre underekstremitet beskrives som to ulike tilstander. "Foten verker mye, siden den er blitt knust. Jeg har også forferdelige skytende smerter i hele leggen, og er som du kan skjønne, svært plaget." Anamnestic gir en slik beskrivelse mistanke om en grunnsmerte som er nociceptiv, i tillegg en nevropatisk smertekomponent (som gir skytende smerte). En affeksjon av nervevev kan ha tilkommet i forbindelse med fracturene i lumbalcolumna eller i fracturene i høyre underekstremitet. Frida skulle bli plaget av denne skytende smerter resten av livet. Hun har beskrevet den gjentatte ganger i brev.

Frida Kahlo gikk gjennom enda en bemerkelsesverdig rehabilitering. Ulykken skjedde den 17. september. Hun ble utskrevet til hjemmet etter nøyaktig en måned. I et brev datert 18. desember skriver hun til Alejandro : " I går dro jeg til Mexico City for å gå litt rundt, jeg dro til huset ditt..." Dette betyr nok ikke at Frida var lite plaget av smerter. Det sier kanskje mer om hennes motivasjon og viljestyrke. Frida var forelsket i Alejandro.

Det første tilbakeslaget kom ett år etter ulykken, smertene økte og fracturene i lumbalcolumna ble erkjent. Hennes forhold til Alejandro var i en vanskelig faste. Han beskyldte henne for tidligere utroskap (noe som også var tilfelle). I tillegg ønsket ikke hans foreldre denne forbindelsen, og gjorde hva de kunne for å skille paret. Etter en tid sendte de Alejandro til Europa.

Smertekart



Figur 3.



Figur 4.

Frida ble behandlet med gipskorsetter. I perioder lå hun i strekk. Hun skrev til Alejandro fra sykesengen: ”Så gjerne jeg ville beskrive min lidelse for deg, minutt for minutt”.

Det var først i 1927 hun kunne ta opp igjen et nesten normalt liv, men høyre legg var fremdeles smertefull. I løpet av denne perioden hun begynte å male. I et brev til en nær venn i 1938 skriver hun ”Jeg tenkte aldri på å male før 1926, da kjedet jeg meg nesten i hjel i gipskorsettet”.

I 1944 malte hun bildet ”Broken column” (fig.2). Dette kan sammenlignes med et smertekart som fylles ut for å registrere smertelokalisasjon. (fig 3).

Dersom vi analyserer Frida Kahlos bilde som et smertekart, kan bildet tolkes som hun har stikkende smerte i store deler av kroppen. Hvor er hennes verste smerte lokalisert? Vi kan se at spikrene er størst i columna, og videre nedover mot høyre underekstremitet. Dette kan være forenlig med en nevropatisk smerte tilstand som sekvele etter ulykken.

Fridas ansiktsuttrykk er nøytralt og observerende selv om tårene strømmer. Dette ansikts uttrykket går igjen i bildene. Hun brukte seg selv som modell, og dette kan forklare noe av holdningen. Med minimal bevegelse kunne hun flytte blick mellom maleri og eget speilbilde. Uttrykket kan også vise dissosiasjon, hun har observatørens blick på egen kropp. Dissosiasjon betegner en ”ut av egen kropp” opplevelse. Dette kan fortone seg fordelaktig når kroppen er smertefull.

Dissosiasjon kan oppleves av alle. Enkelte pasienten beskriver fenomenet etter akutte traumer. Pasienter kan da for eksempel fortelle at de så på sin egen skadde arm eller fot, men det opplevdes ikke som deres kroppsdel. Utseende på den skadde armen eller foten kan pasienten gjerne beskrive i detalj, men opplevelsen av smerte ble endret fordi ekstremiteten ikke ble opplevd som deres egen.

Eвне til dissosiasjon er ikke udelt positiv. Dissosiasjon kan også representere en realitets brist.

Selv om Frida Kahlos smertetilstand oppstod etter et multitraume, kan andre faktore ha bidratt til å forsterke og opprettholde smertene.

Spikrene i Fridas hjerte forklares nok best med forhold i ekteskapet. Frida giftet seg 22 år gammel med den nesten dobbelt så gamle (og mer enn dobbelt så tunge) kjente meksikanske maleren Diego Riviera. Diego var også kjent som en notorisk kvinneforfører. Han hadde utenomekteskapelige forhold gjennom hele deres samliv. (Frida hadde også forhold utenfor ekteskapet, både med menn og kvinner) Noen forbindelser såret mer enn andre. Bildet i fig.4 ”A Few Small Nips” (bare noen små bitt) ble malt etter at Frida oppdaget at Diego hadde et forhold til hennes egen søster, Christina. Frida sa at hun ”ble rammet av to avgjørende hendelser i livet. Den ene var bussen, den andre var Diego. Av disse var Diego helt klart den verste.”



Figur 5.



Figur 6.



Figur 7.

Spikeren i Fridas hjerte formidler sannsynligvis et høyt lidelsestrykk, ikke nødvendigvis et distinkt smertefullt punkt.

Bildet er også inspirert av en historie i mexicanske aviser om en beruset mann som stakk kjæresten 20 ganger, og senere forsvarte seg med at han bare gav henne noen få små-kutt. Frida fortalte at hun måtte male dette bilde i solidaritet med den drepte kvinnen fordi hun selv hadde vært nær å bli myrdet av livet.

Frida Kahlo hadde et intenst ønske om å få barn. På grunn av skadene hun ble påført i trafikkulykken, kunne hun ikke gjennomføre et svangerskap. Hun gikk gjennom flere aborter, både spontane og provoserte. Bildet "Henry Ford Hospital" (fig. 5), malte Frida etter en spesielt traumatisk abort i 1932. Her ser vi det aborterte fosteret, en modell av bekken som det bør se ut, og et bekkenskjelett. Blomsten er den hun fikk av sin ektemann i forbindelse med sykehusoppholdet. Instrumentet til venstre er en autoklave, dette gjenspeiler Fridas syn på seg selv som steril. Sneglen ved Fridas hode viser hennes oppfattelse av tid i forbindelse med den aktuelle aborten.

Abortene medførte gjentatt negativ oppmerksomhet til bekkenområdet. Negativ oppmerksomhet til et på forhånd smertefullt område, vil bidra til å øke plagene.

Fig. 6 viser noe av det samme. Her dreier det seg om negativ oppmerksomhet rettet mot høyre fot. Bildet heter "What the Water Gave Me". Frida Kahlo var plaget av trofiske sår på høyre fot. (Hun ble kjent med dette begrepet i 1932, da hun var pasient på Henry Ford Hospital. Hun skrev i et brev i 1932: "Jeg husker ikke hvilken doktor som diagnostiserte at det er et trofisk sår. Hva betyr det?").

Frida Kahlo brukte stive korsetter i lange perioder (fig. 2). I enkelte tidsrom (måneder om gangen) var hun immobilisert i strekk. Den langvarige korsett og strekk behandlingen må ha gitt en muskelatrofi. Muskulaturen vil dermed i mindre grad bidra til stabilisering av columna, og gjerne bli smertefull selv ved lav belastning. Dette kan medføre en vond sirkel med stadig lavere aktivitetsnivå og økende smerter.

Frida ønsket å bli kvitt korsett og redusere smertene, og satte sin lit til kirurgi. I 1946 ble det utført stabilisering ved fusjoner i columna. Dette er senere blitt omtalt som begynnelsen på slutten ("the calvary that would lead to the end"). Frida selv malte bildet "Wounded deer" etter å ha gjennomgått kirurgi som ikke svarte til forventningene (Fig. 7).

Bildet viser en hjort som har kroppen gjennomboret av piler. I tillegg virker dyret innestengt i skogen, det er ikke synlige fluktmuligheter. Bildet har også blitt tolket som et uttrykk for den lidelsen hun opplevde ved å leve med Diego. Særlig såret ble hun av Riveras forhold til den vakre filmstjernen Maria Felix. Ved nedstemthet fokuserer man typisk på seg selv og sin egen kropp. Dermed oppfatter man lettere egen smerte. Smerte kan gi et konkret fokus når man er nedstemt, og eventuelt fungere som avleder fra tunge tanker.

I årene som fulgte, gikk Frida gjennom multiple kirurgiske inngrep. Hun beskrev seg selv som en stoisk pasient, og gav uttrykk for takknemlighet til personalet som behandlet henne, blant annet Dr. Farill, som hun også portretterte. En annen (svært anerkjent) kirurg og venn, Dr. Eloesser, hevdet at mesteparten av Fridas kirurgi var unødvendig. Han mente hun ble fanget i sitt eget spill der hun søkte kirurgi for å få positiv oppmerksomhet, særlig fra Diego. Hvis man har fått mye oppmerksomhet på smerteatferd, er det sjanser for at man lettere lar seg påvirke av smertene eller gir uttrykk for smerte. Dette er vanligvis et resultat av rene læringsprosesser, og ikke bevisst atferd for å få oppmerksomhet eller annen belønning.

Frida var plaget av smerter, residiverende infeksjoner og fallerende allmenn tilstand. Hun startet med morfin etter operasjonen i 1946. Forbruket av av opioider økte gradvis. Hun brukte morfin og Demerol (petidin) injeksjoner, i tillegg alkohol. Demerol gav Frida en eufori. Venner observerte at Frida selv gjorde injeksjonene klare. Hun tredoblet legens foreskrevne dose av Demerol, og blandet også inn mindre doser av andre medikamenter.

Hun fortsatte å male, men flere av bildene viser en negativ medikamentpåvirkning. Penselstrøkene blir mindre nøyaktige og grovere. Hun døde ofte og kunne være emosjonelt ustabil i våken tilstand. Hun gjorde flere suicidal forsøk.

Da hun døde i 1954 var hun under behandling for pneumoni. Den akutte dødsårsaken ble anslått å være lungeemboli, eventuelt overdose. Det ble ikke foretatt noen obduksjon.

Takk til Seksjonsoverlege Rae F. Bell og seniorpsykologspesialist Borrik Schjødt ved Smerteklinikken Haukeland Universitetssykehus for kommentarer til artikkelen.

Kilder:

1. Herrera, Hayden: Frida, a biography of Frida Kahlo, Bloomsbury Publishing, London, 2003.
2. Herrera, Hayden: Frida Kahlo, the paintings, Bloomsbury Publishing, London, 2002.

# Erfaringer med “privat” smerteklinikk

Wenche Sabel og Tore Hind Fagerlund

Smertemedisinsk institutt (SMI), Oslo

tore@genova.no

Anestesiologiens fjerde søyle er et smertens barn som lider under alt for dårlig rekruttering. I følge undersøkelsen ”Pain in Europe” (Prof. H.Breivik & al/2006) lider så mye som 30% av den norske befolkning av ubehandlet eller underbehandlet kronisk smerte og er på Europatoppen i lidelse. Hvorfor Norge topper listen og hvorfor det norske folk angir mer smerte enn befolkningen i land vi kan sammenligne oss med er usikkert, men en ting er sikkert; Kroniske smertepasienter i Norge har for sparsomt behandlingstilbud. Det er for få smerteklinikker i Norge. Eksisterende smerteklinikker er oftest knyttet til Universitetssykehusene og har gjerne lange ventelister.

## Smerte-medisinsk institutt (SMI)

SMI er en multidisiplinær avtalehjemlet smerteklinikk og sannsynligvis den eneste i landet. Avtalehjemlet betyr altså at SMI er en del av RHF’et (Helse Sør-Øst) og på linje med en sykehuspoliklinikk hvor pasient-



Tore Hind Fagerlund og Wenche Sabel

en betaler ”vanlig” egenandel. Avtalehjemlede leger mottar driftstilskudd fra RHF’et som skal sikre deler av driften som skjer i ”privat” regi.

Smerte-Medisinsk Institutt ble grunnlagt i 1994 av anestesilegene Tore Hind Fagerlund, Nils Moe og Morten Vinje. De to sistnevnte har forlatt SMI og driver andre steder. SMI drives nå av anestesilegene dr.med. Tore Hind Fagerlund og dr. Wenche Sabel.

Organisering og oppbygging av virksomheten har vært både økonomisk og tidsmessig krevende, men takket være et godt samarbeid med Helse Sør-Øst (som har sett behovet for denne type virksomhet) har man kunnet få i stand en multidisiplinær smerteklinikk hvor alle leger og psykologer har avtalehjemler med RHF’et.

Rapporter fra SINTEF de to-tre siste årene har vist at avtalespesialistene er mer effektive enn spesialister ved sykehuspoliklinikker. Avtalespesialistene utgjør kun 7 % av alle landets spesialister, men utfører til sammen 38 % av alle polikliniske konsultasjoner

hvert år. Pasientgrupper og problemstillinger er sammenlignbare. En av grunnene til den høye effektiviteten er sannsynligvis at beslutningslinjene i avtalehjemlet praksis er korte. Det økonomiske incentivet bidrar sannsynligvis også til øket effektivitet.

Vi har vært noe overrasket over hvor liten interesse det er blant anestesileger for denne type "privat" virksomhet. Mens leger innenfor gynekologi, ØNH, nevrologi, øyesykdommer, psykiatri, indremedisin og hudsykdommer har stått i kø for å få hjemmel, har anestesileger vist minimal interesse. Ofte har man møtt holdninger som "faglig degenerasjon i privat praksis",- " kun for pengenes skyld" osv. blant kollegaer. Dette vil vi gjerne tilbakevise. Å drive en moderne avtalehjemlet praksis innebærer krav om kontinuerlig faglig oppdatering, noe bedre økonomi, men vesentlig dårligere pensjonsordning. Man står mer alene både ansvarsmessig, økonomisk og faglig ved slik virksomhet enn hva man gjør på et sykehus.

RHF<sup>et</sup> setter krav til avtalespesialisten om produksjon i form av "normtall" (antall konsultasjoner pr.år/lege) som må oppfylles, men det gis likevel en viss fleksibilitet i den forstand at noen dager kan jobbes inn.

Praktiserende spesialister har angitt den høyeste "fornøydhet" i yrkesrollen blant alle leger (Dagens medisin/mai/juni/2010). Vi

tror at mye av årsaken til fornøydhet er det autonomi som følger av at man selv har et utvidet ansvar og derigjennom mulighet til å påvirke egen arbeidstid og egne arbeidsbetingelser. Ved SMI har vi gjort pasientfornøydhetsundersøkelser som viser at denne er høy. Fornøydheten begrunnes ofte med at kontinuiteten er god fordi pasientene til enhver tid møter en spesialist og da samme spesialist hver gang.

Autonomi og korte beslutningslinjer har også den fordel at man kan konferere med andre spesialister raskt når det er ønskelig.

De siste årene har vi "toppet laget" med anestesilegene Henrik Høgstrøm, Lars Rustad, Cato Lodding og dr.med. Knut Gustav Helgesen. Alle anestesilegene har lang erfaring og de fleste har tatt SSAI-utdannelsen i avansert smertebehandling

#### Hvorfor akkurat anesthesiologer i smertebehandling?

Utdannelsen i anesthesiologi gjør anestesilegen meget godt egnet for slik virksomhet. Gjennom vårt fag får vi god kunnskap om farmakologi og nevrofysiologi/nevrologi og vi har godt håndlag med intervensjonell smertebehandling. Vi blir ofte kritisert for å være for dårlige klinikere og kun opptatt av akutte tilfeller og intervensjon. Det kan være riktig for noen, men mange av oss har god basis i indremedisin, nevrologi, farmakologi, allmenmedisin m.m. og de fleste har vært doktor en

**Sangvia**<sup>®</sup>  
YOUR OWN BLOOD™

# Klart når du trenger det

Per- og postoperativ reinfusjon av autologt helblod

 **ASTRATECH  
HEALTHCARE**



stund når de begynner med smertebehandling. "Gullstandarden" for smertebehandling er imidlertid en tverrfaglig tilnærming og flere spesialister kan være involvert i smerteutredning av samme pasient. Smerteklinikkene ved universitetssykehusene har et utdanningsansvar når det gjelder smertemedisin. Det kan synes som om dette ikke tas like alvorlig ved alle anesthesiavdelinger som har smerteklinikker. SMI tilbyr hospitering for Lis-leger (leger i spesialisering) i anesthesiologi og andre leger som ønsker det. Legeforeningen arbeider for tiden for at Lis-leger skal kunne få deler av sin utdanning i avtalehjemlet praksis, og SMI har allerede sagt seg villig til å motta Lis-kandidater.

### **Multidiplinartitet**

Det er altså god plass for andre faggrupper i smertebehandling. Smertebehandling bør drives med et bio-psyko-sosialt perspektiv, og tverrfaglighet er av den største betydning. Ved SMI har vi derfor flere faggrupper representert:

*Psykiater/farmakolog:* Dr. med. Lars Tanum

*Nevrolog:* Dr. Inge Monstad som har hodepine som "spesialfelt".

*Psykologer:* Dr. psychol Gunnar Rosen som er vel kjent for sin anvendelse av hypnose i smertebehandling.

Spesialist i klinisk psykologi Kari Birkhaug utfører for det meste samtalerterapi.

*Nevropsykolog* Sven Erik Jakobsen gjør testing bl.a. med relevans for vurdering av kognitive ferdigheter og pasientens egnethet for bilkjøring ved bruk av "sterke" medisiner.

*Anestesisykepleiere* overvåker pasienter som har fått behandling med blokader eller med intravenøs smertebehandling. "Overanestesisøster" er Inger Reinholdt som i mange år var ansvarlig for Smerteteamet på Ullevål sykehus.

*Fysioterapeuter:* Instituttet Magnat Corpus har fem fysioterapeuter i samlokalisasjon med SMI under ledelse av Yngve Sundsfjord.

*TENS behandling/fysioterapeut:* Sara Marie Allen er vel en av de mest kunnskapsrike fysioterapeuter hva angår TENS behandling og har skrevet flere artikler på området.

*Akupunktør:* Ole Dag Løvehaug og *naturopat/kostveileder:* Ketil Jørstad er verdifulle aktører i det tverrfagige teamet.

Smertemestringsskolen ved SMI har vært kontinuerlig reevaluert og består i å samle smertepasienter i grupper for felles kognitiv tilnærming til smertemestring.

Administrativ leder er Berit Lie som har tre sekretærer i sin administrasjon.

### **Hvilke pasienter henvises til SMI**

Smerte-Medisinsk Institutt hadde i 2009 i alt 12200 konsultasjoner hos legespesialist eller psykologspesialist. Konsultasjoner hos sykepleier, fysioterapeut, kostveileder og akupunktør kommer i tillegg. Antallet henvisninger og antallet aktører har økt siden disse tallene ble gjort opp ved årsskiftet. Mange kollegaer tror at klinikken er full av "fibromyalgikere", det er ikke riktig.

### **Pasientene er av alle kategorier som:**

Nevropatier

Diabetisk polyneuropati

Postherpetisk nevralgi

Trigeminusnevralgi og andre sjeldnere nevralgier.

Smertetilstander etter kirurgi, strålebehandling og cytostaticabehandling  
Hodepine (migrene, tensjonshodepine og Clusterhodepine)

CRPS I og II

Kroniske ryggplager bl.a. etter failed back surgery.

Smertetilstander etter traumer

Whip-lash mekanisme skader

Muskel-skjelett smerter (kroniske og akutte) inkl. fibromyalgi (alvorlig)

Abdominal smerter

Bekkensmerter

mm

### **Behandlingstilbud ved SMI**

Pasientene er alltid henvist, vanligvis fra fastlege eller sykehuslege, idet det er henvisningsplikt til spesialisthelsetjenesten.

Pasienten får en behandlingsansvarlig lege som følger behandlingsløpet fra første til siste konsultasjon.

Vår viktigste oppgave er å gjøre en god smerteanalyse og nøyaktig kartlegging av de aktuelle smertemekanismer hos den enkelte pasient. Vår erfaring er at det er noe usikkerhet hos primærlegene på dette feltet. For å gjøre dette trenger vi gode anamnesticke opplysninger og innhenting av epikriser. Med en grundig smerteanalyse vil man kunne skille mellom nevropatisk betinget smerte, nociceptiv smerte eller blandingstilstander som for øvrig er meget vanlig forekommende. Den kliniske undersøkelse inklusive god nevrologisk undersøkelse er av de viktigste verktøy i smertemedisin.

Som ledd i smerteutredning bruker man standardiserte "smerteskjemaer" og "VAS" målinger for å evaluere effekt av tiltakene.

Noen "kronikere" trenger langvarig behandling og hyppige konsultasjoner. Andre trenger kun noen konsultasjoner for å utrede behandlingalternativer og deretter overføres til fastlegen for oppfølging. Samarbeid med førstelinjetjenesten er av stor betydning. Behandlingen kan bestå i kun utredning av medikamentelle alternativer for den aktuelle smertesykdommen. Primærlegene ber ofte om råd i forbindelse med opioidbehandling som kan være meget utfordrende. Smertebehandling med opioider skal skje i tråd med Norske retningslinjer for opioidbehandling hos pasienter med ikke-kreftsykdom. Vi oppretter bl.a. opioidkontrakter som nøye understreker premissene for slik behandling og muligheten for avslutning av opioidbehandling hvis pasienten ikke holder avtalene.

Leger generelt har meldeplikt til Fylkeslegen ved mistanke om at en pasient ikke er skikket til bilkjøring p.g.a. feilbruk eller overforbruk av medikamenter. Denne meldeplikten kan være et dilemma og kan være en barriere i lege-pasientforholdet. Multidiplinartitet i teamet gjør at SMI langt på vei kan veilede og hjelpe egne pasienter med slike problemstillinger

Ved nevropatisk smerte er antiepileptika og antidepressiva

førstehandspreparater. Slik smerte responderer ofte dårligere på opioider.

Andre pasienter får tilbud om blokader, sentrale eller perifere. Noen pasienter, spesielt de med nevropatisk smerte, kan ha glede av intravenøs smertebehandling med lidocain og ketamin. Slik behandling utføres etter standard retningslinjer for norsk anestesi med full overvåkning og anestesisykepleier kontinuerlig tilstede på behandlingsrommet.

### **Ikke medikamentelle behandlingstilbud**

SMI legger vekt på, så langt det er mulig, å gi god smertelindring ved hjelp av ikke-medikamentelle metoder og spesielt søker vi primært å unngå bruk av opioider.

Her drar vi nytte av det tverrfaglige teamet som kan tilby fysioterapi, psykologisk intervensjon, hypnosebehandling, TENS-behandling, akupunktur eller kostveiledning med spesiell vekt på vektreduksjon og kostholdsanalyser med tanke på å anbefale matvarer som kan være betennelsesforebyggende/dempende m.m.

### **”Men de blir jo ikke bedre”**

Det er en vanlig oppfatning blant kollegaer at smertepasienter er tungt klientell som ikke responderer på behandling.

Det er både riktig og galt. En suksessfaktor er å sørge for at pasienten føler seg tatt på alvor. Mange smertepasienter føler seg mistenkeliggjort av helsepersonell. Det å bli tatt på alvor og trodd av legen kan være første skritt på veien til lindring og bedre funksjon og livskvalitet. Oftest kan man ikke se at pasienten har smerter, ikke alle har synlig skade eller lyte. Ofte er det ingen objektive funn som kan forklare smerten. ”Smerte synes ikke på røntgen”. Vi har opplevd at pasienter av den grunn ønsker seg en sykdom som synes og ser at noen ikke tør å bevege seg utendørs uten et synlig tegn på smertesykdom. Noen bruker halskrage, noen krykke og andre ting, andre halter osv. for å ”bevise” at de har smerter.

Det er viktig at smertepasienter kommer i gang med fysisk aktivitet. Kognitive tiltak med alternativ fokusering og nyorientering kan også være til god hjelp.

Det er vanskelig å måle effekten av smertebehandling. Kliniske studier kan være umulig å designe. Ved SMI brukes Smertedagbøker for om mulig å måle endringer i VAS under medikamentell utprøving.

Det kan være riktig observert at smertepasienter noen ganger oppgir at de har like vondt før som etter behandling ved en smerteklinikk men de rapporterer likevel at de har det mye bedre og at funksjonsnivået er hevet. Det viktigste parameteret er å måle livskvalitet og aktivitet.

### **Tidlig intervensjon er viktig**

Som det ble sagt innledningsvis er det mange smertepasienter i Norge og antallet smerteklinikker er for lite. Fastlegen tar oftest hånd om de fleste smertetilstander, men mange burde vært henvist til smerteklinikker tidligere. Når vi ser pasienten har de ofte gått med

sine plager i årevis, og smertetilstanden er ofte meget gjenstridig og av alvorlig karakter.

Pasientene som kommer til smerteklinikker er derfor ofte ”verstinger”, altså de som fastlegen må ”gi opp”.

Et av våre budskap er derfor at smertepasienter, og spesielt de yngre, må henvises til smerteklinikker mye tidligere for å hindre kronifisering av tilstanden.

### **Kasuistikk**

45 år gammel mann med sen debut av diabetes mellitus. Har sannsynligvis gått med forhøyede blodsukkerverdier i et par år før diagnosen ble stilt. Retrospektivt kan han se dette selv.

Hans diabetes debuterte med ketoacidose og diabetologene brukte lang tid på å regulere ham. Nokså kort tid etter at han ble innstilt på insulin fikk han stikkende smerter og parestesier i begge føtter og merket gradvis at han fikk dårlig kontakt med underlaget. Tilstanden utviklet seg til en alvorlig allodyni som gjorde at han knapt kunne bruke skotøy. Hans hovedklage ved første konsultasjon ved SMI var at han var lei seg fordi han ikke lenger kunne spille fotball med sønnen sin. Hans opplevde at han ikke bare hadde fått en pasientrolle, men også mistet en viktig del av pappa-rollen.

Han ble forsøkt behandlet med gabapentin med noe, men langt fra tilstrekkelig effekt. Etter noen uker ble han innstilt på duloksetin (Cymbalta) som ga ytterligere lindring mens han var i ro, men smertene ved bevegelse fortsatte å være et handikap for ham. Det ble da testet ut med intravenøs lidocain 3 mg/kg over 30 min. Han registrerte samtidig VAS- verdier fra dag til dag i smerteboken. Etter noe bedring initialt ble dosen økt til 4 mg/kg og pasienten anga smertefrihet etter avsluttet infusjon. Smertene kom imidlertid raskt tilbake. Da testet vi ut Ketamin i lave doser ( 5-20mg) ved infusjonens avslutning. Pasienten rapporterte da smertelindring av inntil en ukes varighet. Det beste var imidlertid at han klarte å bli med sønnen på fotballbanen nesten daglig i inntil en uke etter infusjonen. Mannen kommer nå hver annen uke til intravenøs Lidocain/ketamin behandling og rapporterer at han har fått tilbake mye av sin pappa-rolle.

### **Avsluttende kommentar**

Smertebehandling kan være tungt og vanskelig for lege og pasient, men det er faktisk ikke så langt mellom solskinnshistoriene.

Dette er et budskap vi anmoder yngre og eldre anesthesiologer til å legge seg på hjertet. Smertebehandling er viktig og givende. Vi ser likevel at rekrutteringen er sviktende. Hvis ikke flere kan tenke seg å gå inn i smertebehandlingsfaget vil vi muligens se at algologien forsvinner som fag og anesthesiologien vil måtte stå på tre ben i stedet for fire.

Vi ønsker alle interesserte kollegaer velkomne til å ta kontakt med SMI og gjerne komme på besøk. Vi har både gul og brun ost på lunch-langbordet.

# Erfaringer fra en tverrfaglig smerteklinikk

**Just Thoner**

Overlege, Smerteavdelingen, OPIN-klinikken, UNN, Tromsø

Just.Thoner@unn.no

Tverrfaglig smerteklinikk ved UNN-Tromsø (TS) var sist ute blant universitetssykehusene da den ble etablert i juni 2003. Den er i dag organisert som egen avdeling under OPIN-klinikken (Operasjons- og intensivklinikken).



Just Thoner

## Dagens tilbud

TS har faste stilling(er) for psykolog, psykomotorisk fysioterapeut, psykiatrisk sykepleier, smertesykepleier, kontorleder og lege. Fra 2009 er vi blitt tildelt ekstra ressurser i forbindelse med prosjektet ”Raskere tilbake”.

Pr. i dag er det tre fulltidsansatte (kontorleder, psykiatrisk sykepleier og smertesykepleier).

I tillegg har vi flere deltidsansatte, derav tre anestesiloger. Leger i utdannelse har 3 måneders tjeneste på TS.

TS i Tromsø mottar primært pasienter fra Troms og Finnmark, mens pasienter hjemmehørende i Nordland blir vurdert ved Nordlandssykehuset. Vi mottar omkring 320 nye henvisninger pr. år, derav blir omkring 190 mottatt til full tverrfaglig vurdering (2009). Det tilsvarer at vi mottar i underkant av 1 pasient / 1000 innbyggere / år. Antall henvisninger er sterkt økende.

Sammenlignet med andre smerteklinikker har vi antakelig høy avvisningsprosent.

Kroniske smertetilstander er sammensatte, komplekse tilstander og henvisningen alene kan aldri formidle hele problemstillingen. Med dette forbehold tror vi likevel at vi følger retningslinjene i Prioriteringsveilederen for smertetilstander (HOD- 2009).

I 2009 var gjennomsnittlig vurderingstid på henvisningene 8 dager. Henviser mottar alltid individuell begrunnelse for avvisningen. Ofte gis også råd om hvilke ytterligere tiltak / justeringer som kan gjøres for den enkelte pasient utenfor spesialisthelsetjenesten.

Vi arbeider etter en bio-psyko-sosial modell, hver pasient får i løpet av 2 dager separat vurdering av psykolog, psykomotorisk fysioterapeut og anestesilege. Den polikliniske vurderingen avsluttes med et tverrfaglig møte der pasienten møter alle 3 behandlere, evt. sammen med pårørende og henviser (fastlege). Alle pasienter blir innkalt til kontroll 6 og 12 måneder etter primærvurderingen.

I tillegg til nyhenviste, polikliniske pasienter har vi også pasienter som går til behandling ved TS. Det gjelder nesten utelukkende til psykomotorisk fysioterapeut eller psykolog. Noen pasienter får også akupunkturbehandling.

Smertesykepleier gjør den primære vurderingen på innlagte (postoperative) pasienter, eventuelt i samarbeid med anestesilog.

### Erfaringer

Mange av de som entusiastisk gikk i gang med å bygge opp ny smerteklinikk i 2003 er fremdeles kollegaer og drivende engasjert i faget. Kontorleder er uunnværlig, med absolutt styring og kontroll på personell og pasientlogistikk. Vi har et godt arbeidsmiljø, med rom for faglig og personlig utvikling, sosialt fellesskap og fleksibilitet i lederskapet; grunnleggende årsaker til høy trivsel og lavt sykefravær.

Det har hittil ikke vært drevet systematisk kvalitetskontroll av virksomheten. Vi er likevel ganske overbevist om at den bio-psykososiale tilnærming med tverrfaglig vurdering er det beste tilbud til pasienter med sammensatte, langvarige smertetilstander. Likevel, det er ikke til å stikke under en stol at det er sider ved dette faget som er krevende og medfører slitasje på personalet. Pasienter, pårørende og henvisere har gjerne forventninger om effektive tiltak fra "spesialistene på smerte", samtidig som all erfaring tilsier at en tilfriskning er avhengig av langsiktige prosesser og tilnærminger med høy grad av egeninnsats fra pasienten selv.

Med dagens organisering av virksomheten "bruker" hver pasient vi mottar totalt omkring 7.5 spesialisttimer ved primærvurderingen. Antall henvisninger øker og vi prøver nå å finne arbeidsmåter der pasientens særskilte behov blir best mulig ivaretatt, - uten at alle må gå gjennom identisk utredning. Slik kan vi forhåpentligvis bli bedre på å "skreddersy" et diagnostisk og terapeutisk tilbud og samtidig øke kapasiteten.

Vi bruker nesten ikke invasive metoder; - verken diagnostisk eller terapeutisk. Vår erfaring er at god smertediagnostikk lar seg gjennomføre ved grundig anamnese og ved non-invasive us. Dessuten; de fleste (alle ?) smertetilstander er blandingstilstander og sjeldent rene nociceptive eller nevropatiske. Å bruke tid og krefter på å finne en nitid, nøyaktig smertemekanisme har, etter vår erfaring, oftest ikke klinisk terapeutisk relevans. Psykoedukasjon, aksept, mindfulness, kognitiv terapi, psykomotorisk fysioterapi og akupunktur er aktuelle teknikker ved siden av medikamentell behandling.

Å plassere et "kronikerfag" i en høyteknologisk, somatisk orientert klinikk kan være problematisk. Engasjementet hos anestesipersonell er i vesentlig grad mot det akutte, mot raske invasive tiltak der det er åpenbar sammenheng mellom årsak og virkning. Leger velger ikke anesthesiologi som spesialitet pga. den kroniske smertepasienten. Det

bør vurderes om man ved rekruttering av leger til smerteklinikker i større grad skal henvende seg til f. eks. almennleger eller leger som jobber med pasientgrupper med sammensatte lidelser.

Det forventes at anesthesiologer skal være spesialister på å behandle akutt smerte. Men kunnskap om akutt smerte kan, etter min mening, ikke sees isolert. Mange pasienter har, i tillegg til sin akutte smertetilstand, kompliserende kroniske smerter. Hvordan skal disse pasientene behandles ? Hva med kroniske opioidbrukere som kommer inn pga akutte tilleggstilstander ? Jeg tror dessverre mange anesthesiologer har mangelfulle kunnskaper om denne problemstillingen.

Vår erfaring er at de underordnede legene i løpet av 3 måneder på TS tilegner seg basale kunnskaper om hva kronisk smerte er; - ikke et symptom, men en egen sykdomstilstand.

Som universitetssykehus forventes det at TS , i tillegg til klinisk pasientbehandling, også skal drive undervisning, forskning og kvalitetskontroll m/ -forbedring. Å utvikle robuste fagmiljø med høy klinisk standard og i tillegg drive forskning er en langvarig prosess ! Med dagens bemanning klarer vi, med noen hederlige unntak, kun pasientbehandlingen.

Vår utredningskapasitet på 1 pasient / 1000 innbyggere / år må sees i lys av en prevalens på omkring 30% for kroniske smertetilstander i den norske befolkning - høyest i Europa (H. Breivik et al 2002). Kapasiteten ved TS i Tromsø er definitivt for lav; - hvor stor den bør være er likevel uklart.

Pasientene er ofte passiviserte etter mange og lange utredninger, utallige behandlingsforsøk i jakten på eksakt diagnose og frihet fra smerte. Vi erfarer at pasientene blir henvist svært sent til smerteklinisk vurdering og at medikamentavhengighet eller andre unødvendige tilleggsbelastninger er tilkommet. Dette forsøkes kommunisert til behandlere både i førstelinjetjenesten og spesialisthelsetjenesten, men uten at vi hittil har sett merkbare endringer.

Selv om det er vanskelig å vise, tror jeg tiltak av forebyggende art er sterkt undervurdert når det gjelder utvikling av kronisk smerte. Å forebygge kronifisering av smerte er kanskje den viktigste faglige utfordring vi står overfor.

Kanskje bør det bevilges øremerkede penger til dette formålet.

# Food and pain

**Rae Frances Bell**

Multidisciplinary Pain Clinic / Regional Centre of Excellence in Palliative Care, Haukeland University Hospital, Bergen,  
rbel@helse-bergen.no

Hippocrates wrote “Let food be thy medicine”. As clinicians we strive to promote a healthy lifestyle in our patients, including a balanced diet. Dietary interventions are attractive, being readily available, inexpensive and having low toxicity. An editorial in the BMJ noted this, but at the same time pointed out that most physicians have a poor knowledge of nutrition and are generally more comfortable with drug treatment (1).



Rae Frances Bell.

Dietary interventions are not new. The concept of functional food was developed in the 1990's (2). A functional foodstuff is more than a simple nutrient, having in addition an effect which promotes health and/ or combats disease. Phytosterol enriched foods which decrease cholesterol levels are one example of manufactured functional food. Herbs and spices may also have health promoting effects (3).

The soybean is a rich source of isoflavones, with the phytoestrogen genistein being the major soy isoflavone. Recent evidence indicates that soy isoflavones play a beneficial role in obesity, cancer, osteoporosis, and cardiovascular disease. Soybeans, sucrose, and tart cherries have all been proposed as dietary constituents which could serve as novel therapies for pain (4).

That diet could be related to pain should not come as a surprise. On the most basic level, the central nervous system has specific nutritional requirements. Some dietary constituents function as triggers for pain,

while others have been found to have analgesic or anti-inflammatory effects

## Central nervous system nutritional requirements

Endogenous pain relieving systems require essential amino acids such as tryptophan, the precursor of serotonin. Tryptophan is abundant in seafood, turkey, chicken, avocados and bananas. Certain vitamin deficiencies are associated with pain- for example vitamin B12 deficiency results in painful polyneuropathy, while vitamin D deficiency may cause musculoskeletal pain.

## Food as a trigger for pain

In a survey of 1024 migraine patients 79.7% reported migraine triggers. The triggers included alcohol (37.8%), food (26.9%) and not eating (57.3%) (5). Eating very cold food may trigger headache, often termed “icecream headache”. Urinary acid arthritis attacks are precipitated by intake of purines, while dietary oxalates and calcium are linked to urolithiasis and renal colic.

## Food-drug interactions

Dietary constituents have the potential to influence physiological systems in the same manner as drugs. Caffeine is described as being

mankind's most widely consumed drug (6), with the Scandinavian countries ranked amongst the highest consumers of coffee. Consuming large amounts of caffeine or colas (which contain both caffeine and phosphoric acid) is associated with osteoporosis (7, 8)

Caffeine is a non-selective adenosine receptor antagonist and has CNS stimulant properties. Cytochrome P450 (CYP) 1A2 participates in the metabolism of caffeine and a number of clinically important drugs. Certain selective serotonin reuptake inhibitors particularly fluvoxamine, have been reported to be potent inhibitors of this isoenzyme. Concurrent administration of fluvoxamine has the potential to increase the effects of caffeine. It is currently recommended that dietary caffeine intake should be considered when planning, or assessing response to drug therapy (6).

Caffeine is known to exert many of its effects via the sympathetic nervous system and consumption of caffeine results in increased plasma concentrations of catecholamines. In theory, this could have significance for patients with sympathetically maintained pain (SMP), and raises the question whether it would be useful to precede or accompany pain treatment with sympathetic blocks by a reduction in the consumption of caffeine (and other sympathomimetic agents such as tobacco).

About 50% of drugs used in humans, including opioid analgesics such as buprenorphine, methadone and hydromorphone are handled by cytochrome P 450 (CYP) 3A4. Consumption of grapefruit juice inhibits intestinal (CYP) 3A4, resulting in a reduction in pre-systemic first passage metabolism and increasing drug bioavailability (9). Juice from Sevilla oranges and red wine have similar effects.

### **Food with anti-inflammatory effect**

In 2003 the World Health Organization published a report describing a global nutrition transition, linking this dietary shift to the development of chronic disease. According to this report, predominantly plant-based diets have been replaced by high-energy "pro-inflammatory" diets, resulting in a general reduction in dietary omega - 3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and a relative increase in the consumption of omega - 6 PUFAs (10).

Omega 6 has a proinflammatory effect, whereas Omega 3 has an anti-inflammatory effect. The current Western diet is estimated to contain 14 times the required amount of Omega 6 (ref). Increasing the intake of omega - 3 PUFAs has been shown to have anti-inflammatory effects. A meta-analysis published in the journal *Pain* in 2007 concluded that daily supplementation of Omega 3 in doses  $\geq 3$  g reduces joint pain, morning stiffness, number of painful joints and consumption of NSAIDs in patients with rheumatoid arthritis or inflammatory intestinal disease (11).

Oleocanthal, a constituent of virgin olive oil has been shown to have an ibuprofen-like effect (12), while plant flavonoids, especially isoflavones exert anti-inflammatory effects due in part to powerful inhibition of lipoxygenase (LOX) and COX- 2 (13).

### **Soy and pain**

After working with a specific model of neuropathic pain for several years Seltzer and colleagues had problems replicating the model, although rat strain, gender, age and a number of other factors were unchanged. They traced the source of variability at least in part, to diet, with animals fed soy-containing diet perioperatively expressing significantly weaker neuropathic sensory disorders compared to rats fed on soy-free diets. They later published a study in rats demonstrating that consumption of a soy diet before nerve injury pre-empts the development of neuropathic pain (14).

### **Polyamines and pain sensitivity**

The polyamines spermidine, putrescine and spermine have a central role in cell growth and differentiation. Polyamines are obtained from dietary sources, and are also partially formed in the gut as a result of bacterial metabolism. Defective homeostatic control of polyamine metabolism results in pathological disease states including cancer. A polyamine deficient diet in animals with cancer tumours resulted in reduced tumour growth and reduced metastases (15).

Polyamines also have a role in the regulation of NMDA receptor function including the facilitation of pain hypersensitivity (16). Recently Rivat and colleagues demonstrated in an animal model that a polyamine deficient diet strongly reduced long-lasting hyperalgesia induced by inflammation or incision (17).

### **Diet and chronic pain**

In the pain clinic we regularly assess our patients' diets and dietary habits. Many patients report deficient diet, and occasionally even bizarre eating habits. Vitamin D deficiency is not uncommon. Irregular meals, and high consumption of tobacco, coffee and/ or cola are commonly reported. Poor nutrition in this patient group may be related to a number of factors, including depression and/or economic hardship, but may also be due to a basic lack of knowledge.

An important therapy goal in the multidisciplinary pain clinic is to promote general good health through improvement of diet, sleep hygiene, exercise and reduction in tobacco consumption. Whether specific, individually tailored diets can help to reduce pain is yet to be established.

### **References**

1. Smith R. Let food be thy medicine. *BMJ* 2004; 328.
2. Palou A, Serra F, Pico C. General aspects on the assessment of functional foods in the European Union. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57 (Suppl 1): S12-S17
3. Tapsell LC, Hemphill I, Cobiac L, Patch CS, Sullivan DR, Fenech M,

- Roodenrys S, Keogh JB, Clifton PM, Williams PG, Fazio VA, Inge KE. Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. *Med J Aust.* 2006; 185(4 Suppl): S4-24.
4. Tall JM, Raja SN. Dietary constituents as novel therapies for pain. *Clin J Pain* 2004; 20: 19-26
  5. Kelman L. The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia* 2007; 27(5): 395-402
  6. Carrillo JA, Benitez J. Clinically significant pharmacokinetic interactions between dietary caffeine and medications. *Clin Pharmacokinet* 2000; 39: 127-153
  7. Tucker KL, Morita K, Qiao N, Hannan MT, Cupples LA, Kiel DP. Colas, but not other carbonated beverages, are associated with low bone mineral density in older women: The Framingham Osteoporosis Study *Am J Clin Nutr* 2006; 84(4): 936-942
  8. Focking M, Schmiegelt D, Trapp T. Caffeine-mediated enhancement of glucocorticoid receptor activity in human osteoblastic cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2005; 18; 337(2): 435-439
  9. Benmebarek M, Devaud C, Gex-Fabry M, Powell Golay K, Brogli C, Baumann P, Gravier B, Eap CB. Effects of grapefruit juice on the pharmacokinetics of the enantiomers of methadone. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 76(1): 55-63
  10. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical report series: 916, Geneva 2003
  11. Goldberg RJ, Katz J. A meta-analysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain* 2007; 129(1-2): 210-212
  12. Beauchamp GK, Keast RS, Morel D, Lin J, Pika J, Han Q, Lee CH, Smith AB, Breslin PA. Phytochemistry: ibuprofen-like activity in extra-virgin olive oil. *Nature* 2005; 437(7055): 45-46
  13. Laughton MJ, Evans PJ, Moroney MA, Houlst JR, Halliwell B. Inhibition of mammalian 5-lipoxygenase and cyclo-oxygenase by flavonoids and phenolic dietary additives. *Biochem. Pharmacol* 1991; 42: 1673-1681
  14. Shir Y, Ratner A, Raja SN, Campbell JN, Seltzer Z. Neuropathic pain following partial nerve injury in rats is suppressed by dietary soy. *Neurosci Lett* 1998; 240(2): 73-76
  15. Seiler N, Sarhan S, Grauffel C, Jones R, Knödgen B, Moulinoux JP. Endogenous and exogenous polyamines in support of tumor growth. *Cancer Res* 1990; 50: 5077-5083
  16. Traynelis SF, Hartley M, Heinemann SF. Control of proton sensitivity of the NMDA receptor by RNA splicing and polyamines. *Science* 1995; 268: 873-876
  17. Rivat C, Richebé P, Laboureyras E, Laulin JP, Havouis R, Noble F, Moulinoux JP, Simonnet G. Polyamine deficient diet to relieve pain hypersensitivity. *Pain.* 2008; 137(1): 125-137



# Velkommen til høstmøtet

## 25. – 27. oktober i Oslo

- Arrangør: Den ”nedlagte” anestesivdelingen på Rikshospitalet
- Sted: Hotel 33 på Økern. Lett adkomst fra Gardermoen (25 min) og fra sentrum (15 min)
- Av program kan nevnes:
  - SIRS og Sepsis: Fra nye mekanismer til bedre behandling
  - Kardiovaskulær overvåking: Live session fra operasjonsstua med demonstrasjon av ulike metoders styrker og svakheter med alvorlige kliniske implikasjoner
  - Hypotermi: Basale mekanismer og ransakende syn på kliniske indikasjoner
  - Klinisk forskning i skjæringspunktet mellom jus og media
  - Omorganiseringer og fusjoner: Hva gjør det med oss som leger? Plenumsdiskusjon med representanter for myndigheter, helseforetak, Legeforeningen, tillitsvalgte, organisasjonsforståegpåere, deg og meg!
  - Inviterte kanoner: Michael Pinsky, John Brock-Utne, R. Fillingim, A. Siegenthaler + ”creme-de-la-creme” av norske fordragsholdere
- Høy partyfaktor inklusive uforglemmelig bankett!
- If you miss it – you’ll regret it!



# Ketamine for the treatment of pain

Rae Frances Bell

Multidisciplinary Pain Clinic / Regional Centre of Excellence in Palliative Care, Haukeland University Hospital, Bergen  
rbel@helse-bergen.no

Ketamine was developed in the 1960's as an anaesthetic agent, but is now widely used in subanaesthetic doses in pain management. Scandinavian researchers in particular have made a significant contribution to the scientific literature concerning ketamine for pain treatment.

Ketamine has multiple pharmacological effects and interacts with a number of receptors and channels. The analgesic effect is thought to be due to antagonism of the N-methyl-D-aspartic acid (NMDA) receptor, since both ketamine enantiomers have higher affinity for the NMDA receptor PCP binding site than for other receptors (1), and since ketamine analgesia is due to a non-opioid mechanism, and is not reversed by naloxone (2,3)

The N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor is central to the generation and maintenance of hyperalgesic pain, and to the development of opioid tolerance. Non-competitive NMDA receptor antagonists including ketamine have been shown to inhibit hyperalgesia and allodynia (4,5), to attenuate the development of opioid tolerance and to reverse established tolerance (6,7) The antihyperalgesic and opioid-sparing effects of ketamine make it an interesting adjuvant drug for the treatment of refractory pain. Routes of administration are numerous: intravenous, subcutaneous, epidural, intrathecal, intra-articular, intranasal, oral, transdermal and topical.

Ketamine has a synergistic effect with opioid, and there may be additional ketamine-opioid interactions which improve opioid analgesia. The distribution of ketamine to the brain is reported to

be increased by a concurrent low dose of opioid (alfentanil) (8). A recent animal study demonstrated that ketamine reduces morphine metabolism (9).

Ketamine also exerts effects on peripheral NMDA receptors, indicating a potential for topical use. A recent study in Pain reported that topical ketamine reduces allodynia in patients with complex regional pain syndrome (CRPS) (10).

## Adverse effects/ toxicity /abuse

Ketamine has dose-dependent psychotomimetic and other adverse effects including hallucinations, agitation, nightmares, and dizziness. There are generally good arguments for avoiding high doses of ketamine. In postoperative trials increasing ketamine doses above 30 mg/ 24 h did not give increased morphine-sparing effect (11). This would suggest that large doses of ketamine are not required for morphine-sparing, an observation supported by clinical reports from the cancer pain literature.

A phencyclidine ("angel dust") derivate, ketamine is used as a drug of abuse, and although the mortality rate is low, there are concerns regarding the neurotoxic effects. Recent preclinical studies have raised



concern regarding the deleterious effects of ketamine on the immature brain (12,13,14).

Urinary tract toxicity has recently been reported as an adverse effect in recreational users of ketamine. There is one report from the pain medicine literature describing urinary tract toxicity in a young patient treated with oral ketamine for CRPS (15), and so far three case reports from the palliative care literature (16).

### **Ketamine for refractory cancer pain**

Cancer pain which is poorly responsive to opioids may be neuropathic, and/ or due to opioid tolerance/ opioid hyperalgesia.

Neuropathic pain is difficult to treat with opioids alone and usually requires adjuvant drugs such as tricyclic antidepressants (eg. amitriptyline), or anticonvulsants (eg. gabapentin or pregabalin). Refractory neuropathic pain requires other measures, for example adjuvant treatment with an NMDA receptor-antagonist such as ketamine.

The first report on ketamine for opioid resistant cancer pain appeared in the literature in 1971 (17). The first report on low dose ketamine as an adjuvant to opioid in opioid resistant pain appeared in 1992 (18). Today ketamine is widely used for refractory pain in palliative care. To date however there are few randomised controlled trials investigating ketamine in this setting (19).

### **Perioperative ketamine**

Postoperative pain arises in connection with tissue injury, involving the stimulation of nociceptors, an inflammatory response and the potential for the development of neuropathic pain. Acute postoperative pain may progress to chronic pain, and there is some evidence that specific early analgesic interventions may reduce the incidence of chronic pain after surgery.

Ketamine is used in many countries as an adjuvant treatment in the perioperative period, with the aim of reducing acute postoperative pain. A large number of trials have been published in postoperative pain. The trials are heterogenous and do not support any specific treatment regimen. Issues of optimal dose and timing of treatment are as yet unresolved. Meta-analysis has shown that perioperative ketamine reduces 24 hr PCA morphine consumption (20,11).

Although there is not evidence to support the routine perioperative use of ketamine, it may be an appropriate adjuvant treatment in patient groups where it is desirable to hold total opioid dose as low as possible, for example in the elderly, in cancer patients on high opioid doses, or in drug abusers.

Antihyperalgesic drugs such as ketamine have been advocated for the prevention of chronic pain after surgery (21). However, although there is a large literature on ketamine for acute postoperative pain, there are at present few trials having long- term follow-up. Current evidence does not permit conclusions regarding the prophylactic use of ketamine in the prevention of chronic postoperative pain.

A number of trials in postoperative pain have investigated the use of epidurally administered ketamine. There is controversy in the literature regarding the safety of epidural and spinal ketamine. These routes of administration are generally not recommended due to unclear toxicity issues. Recent data indicate that intrathecal NMDA receptor antagonists including ketamine have a risk of serious spinal toxicity when used chronically (22).

### **Chronic non-cancer pain**

Ketamine is increasingly advocated for the treatment of refractory chronic non-cancer pain, especially CRPS. Given the potential for abuse it would seem prudent to prefer non-invasive routes and to avoid rapid-acting formulations/ routes of administration for long-term use. As yet there is limited clinical documentation regarding the oral, transdermal and topical routes.

What is the evidence regarding benefits and harm of ketamine for chronic pain? A simple search of Pub Med in March 2010 using the terms “ketamine” AND “chronic pain” (Limits “human” and “clinical trial”), plus cross - referencing identified 26 randomised, controlled trials with a total of 431 enrolled patients. The trials covered a wide number of chronic pain conditions, not only chronic neuropathic pain (central pain, phantom limb pain, postherpetic neuralgia, CRPS), but included other pain conditions such as ischaemic pain, fibromyalgia and migraine. Twenty four of the 26 trials were positive for ketamine. Two trials on topical use for chronic neuropathic pain found no effect of ketamine.

There are clear limitations to the current scientific literature on ketamine for chronic pain. The trials are heterogenous and of ultra-short duration. Seventeen trials lasted less than 4 hours, two trials had a duration of three weeks, while the longest trial was an N of one study on oral ketamine which lasted for 6 weeks. The trials involved different routes of administration, with the majority (17 trials) using the intravenous route. Whether the intravenous use of ketamine is appropriate for the treatment of chronic non-cancer pain needs to be discussed (23).

In summary, the current literature provides evidence regarding the acute relief of chronic pain, but gives little or no information regarding efficacy and tolerability in long-term chronic pain management.

## Conclusions

Ketamine in subanaesthetic dose is increasingly used in the treatment of refractory pain. There are issues of neurotoxicity, and risk of abuse, indicating that ketamine should be used with caution in carefully selected patient groups. Routes of administration are numerous, although the epidural and intrathecal routes are generally not recommended. Given the potential for ketamine abuse it would seem prudent to prefer non-invasive routes and to avoid rapid-acting formulations/ routes of administration for long-term use. As yet there is limited clinical documentation regarding the oral, transdermal and topical routes. Ketamine has dose-dependent adverse effects, a documented morphine-sparing effect and possibly other beneficial interactions with opioids, providing good rationale for using low-dose ketamine as an adjuvant to opioid.

Ketamine may be a useful drug in palliative care, and in the perioperative setting for selected patient groups. In chronic non-cancer pain it is a third-line drug to be used only in patients with refractory neuropathic pain, after careful assessment of risk/benefit for the individual patient. It should be administered only by specialists who are willing to follow patients up and treatment should be carefully audited.

There is a need for randomised controlled trials in the palliative care setting, and trials of clinical effectiveness /audits in the management of chronic non-cancer pain. Trials with long term follow-up in specific postoperative patient groups are also warranted. Issues for future research include optimal dose and route of administration, identification of responders, long-term safety, toxicity and potential for abuse in the clinical setting.

## References

1. Øye I, Hustveit O, Mauseit A, Moberg ER, Paulsen O, Skoglund LA. The chiral forms of ketamine as probes for NMDA receptor functions in humans. In: Kameyama T et al (Eds.) NMDA receptor related agents, Biochemistry, Pharmacology and Behaviour, NPP Books 1991: 381-389
2. Maurset A, Skoglund LA, Øye I. Comparison of ketamine and pethidine in experimental and postoperative pain. *Pain* 1989; 36(1): 37-41
3. Mikkelsen S, Ilkjær J, Brennum J, Borgbjerg FM, Dahl JB. The effect of naloxone on ketamine-induced effects on hyperalgesia and ketamine-induced side effects in humans. *Anesthesiology* 1999; 90(6): 1539-1545
4. Eide PK, Jorum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H. Relief of post-herpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1994; 58 (3): 347-354
5. Stubhaug A, Breivik H, Eide PK, Kreunen M, Foss A. Mapping of punctuate hyperalgesia around a surgical incision demonstrates that ketamine is a powerful suppressor of central sensitization to pain following surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997; 41 (9): 1124-1132
6. Laulin JP, Maurette P, Corcuff JB, Rivat C, Chauvin M, Simonnet G. The role of ketamine in preventing fentanyl-induced hyperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. *Anesth Analg* 2002; 94 (5): 1263-1269
7. Adam F, Bonnet F, Le Bars D. Tolerance to morphine analgesia: evidence for stimulus intensity as a key factor and complete reversal by a glycine site-specific NMDA antagonist. *Neuropharmacology* 2006; 51 (2): 191-202
8. Edwards SR, Minto CF, Mather LE. Concurrent ketamine and alfentanil administration: pharmacokinetic considerations. *Br J Anaesth.* 2002; 88(1): 94-100
9. Qi X, Evans AM, Wang J, Miners JO, Upton RN, Milne RW. Inhibition of morphine metabolism by ketamine. *Drug Metab Dispos.* 2010; 38(5): 728-731
10. Finch PM, Knudsen L, Drummond PD. Reduction of allodynia in patients with complex regional pain syndrome: A double-blind placebo-controlled trial of topical ketamine. *Pain.* 2009; 146(1-2): 18-25
11. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 25 (1): CD004603
12. Olney JW, Wozniak DF, Jevtovic-Todorovic V, Farber NB, Bittigau P, Ikonomidou C. Drug-induced apoptotic neurodegeneration in the developing brain. *Brain Pathol* 2002; 12 (4): 488-498
13. Young C, Jevtovic-Todorovic V, Qin YQ, Tenkova T, Wang H, Labruyere J, Olney JW. Potential of ketamine and midazolam, individually or in combination, to induce apoptotic neurodegeneration in the infant mouse brain. *Br J Pharmacol* 2005; 146 (2): 189-197
14. Viberg H, Pontén E, Eriksson P, Gordh T, Fredriksson A. Neonatal ketamine exposure results in changes in biochemical substrates of neuronal growth and synaptogenesis, and alters adult behavior irreversibly. *Toxicology* 2008; 249 (2-3): 153-159
15. Grégoire M, MacLellan D, Finley G. A pediatric case of ketamine-associated cystitis. *Urology* 2008; 71 (6): 810-812.
16. Storr TM, Quibell R. Can ketamine prescribed for pain cause damage to the urinary tract? *Pall Med* 2009; 23: 670-672
17. Parada JF Treatment of pain in cancer with ketamine hydrochloride. 13th Congreso Argentino de Anestesiología 1971
18. Lossignol D, Gil T, Rossi C, Sosnowski M, Obiols M, Vanmeerhaeghe B, So SM. Cancer pain: a new concept. *Int Symp Supportive Care in Cancer* 1992
19. Bell RF, Eccleston C, Kalso E. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003; (1): CD003351 (Update 2007)
20. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain--a quantitative systematic review of randomised trials. *Pain* 2005; 113 (1-2): 61-70.
21. Dahl JB, Møiniche S. Pre-emptive analgesia. *Br Med Bull* 2004; 71: 13-27
22. Yaksh TL, Tozier N, Horais KA, Malkmus S, Rathbun M, Lafranco L, Eisenach J. Toxicology profile of N-methyl-D-aspartate antagonists delivered by intrathecal infusion in the canine model. *Anesthesiology.* 2008; 108(5): 938-949
23. Bell RF, Moore RA. Intravenous ketamine for CRPS: making too much of too little? *Pain* 2010; 150:10-11

# Abstinensbehandling i sykehusavdelinger

Svein Skjøtskift<sup>1</sup> og Ola Jøsendal<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Overlege, Avd. for rusmedisin, Haukeland universitetssykehus, svein.skjotskift@helse-bergen.no

<sup>2</sup> Avdelingsdirektør, Avd. for rusmedisin, Haukeland Universitetssykehus, ola.josendal@helse-bergen.no

Pasienter som har et overforbruk av rusmidler legges hyppig inn på somatiske og psykiatriske sykehus for det som primært er (eller synes å være) somatiske eller psykiatriske tilstander. Etter timer eller dager vil tilstanden pasientene opprinnelig ble innlagt for klinge av, og problemene knyttet til rusmiddelforbruket trer tydeligere frem. I denne overgangen møter svært mange helsearbeidere utfordringer man ofte ikke er forberedt på.

Avdeling for rusmedisin har blitt utfordret av Redaktøren til å dele våre anbefalinger for abstinensbehandling med leserne. Vi er svært glade for å få denne anledningen, og ser fram til at flere får gå våre anbefalinger etter i sømmene. Kommentarer og innspill mottas med takk og entusiasme!

Avdeling for rusmedisin har laget en veileder i behandling av abstinens og andre rusrelaterte medisinske problemstillinger. Vi har kalt denne veilederen "Lommerus", den ble i første versjon utviklet i prosjektsamarbeide mellom Avdeling for rusmedisin, og daværende post for generell indremedisin (Medisin post 8) ved Haukeland universitetssykehus. Veilederen har også blitt drøftet ved flere anledninger i den lokale avdelingen av NFRAM (Norsk forening for rus- og avhengighetsmedisin), et forum som i dag teller om lag 15 leger i Bergen og omegn. Vi har også hentet inspirasjon fra andre lokale veiledere ved flere sykehus og rusinstitusjoner i Norge, Nasjonalt kunnskapsenter for helsetjenesten, samt en litteraturgjennomgang av abstinensbehandling fra 2008. Vi planlegger utgivelsen av en første, offisiell versjon av "Lommerus" 18.juni 2010.

Vår oppfatning er at veilederen har blitt et komprimert og nyttig redskap for leger, sykepleiere og andre helsearbeidere som møter pasienter med rusrelaterte helseproblemer.

I denne sammenhengen presenterer vi bare kapitlet som omhandler abstinensbehandling i sykehusavdelinger. Det refereres til CIWA-Ar som står for Clinical Institute Withdrawal Assessment – Alcohol (revised) som er et verktøy for vurdering av abstinensgrad.

Lommerus er nå et hefte i A5-format på 32 sider. De øvrige kapitlene i "Lommerus" er:

- Identifikasjon og kartlegging av rusmiddelproblemer (presentasjon av screeningverktøy)
- Prosedyrer for henvisning til rusbehandling og mal for innhold i slike henvisninger
- Forslag til nedtrapping av opioider
- Forslag til nedtrapping av benzodiazepiner
- Skjema for vurdering av alkoholabstinens
- Skjema for vurdering av opiatabstinens
- Fakta om ulike rusmidler med relevante laboratorieanalyser

- Rus og psykiske symptomer
- Oppfølging av barn som pårørende
- Hvordan snakke med en pasient om rusproblemer og andre risikofaktorer i livsstil (røyking, kosthold, fysisk aktivitet)
- Risikogrenser for sentrale risikofaktorer knyttet til livsstil
- Anbefalinger til organisatoriske grep på en sykehuspost rundt behandling av en pasient med alvorlige rusproblemer
- Vanlige spørsmål om rus og jus
- Oversikt over institusjoner og poliklinikker innen rusbehandling i Helse Vest
- Nyttige telefonnummer og webadresser

## Prosedyrer for akutt sykehusbehandling av pasienter med rusmiddelproblemer

### 1. Ved mottak skal pasienten alltid spørres om forbruk av

- a. Medikamenter foreskrevet av lege, alle typer
- b. Medikamenter som ikke er foreskrevet av lege
- c. Alkohol, konkret og spesifikk siste 2 uker og siste døgn
- d. Forbruk av illegale rusmidler, type, mengde og inntaksform, mest spesifikk siste uke og siste døgn. (Ta urinprøve for stix analyse av rusmidler, ved positiv anamnese på slikt forbruk. Urinprøve med denne hensikt krever samtykke)
- e. Nikotin

### 2. Ved mottak og under videre behandling skal pasienten

- fortløpende vurderes for** alvorlige tilstander som kan være differensialdiagnoser til abstinens, slike som
- a. Diabetes
  - b. Annen forgiftningstilstand
  - c. Hodeskader etter fall eller annet traume
  - d. Sepsis

Dette er særlig viktig når sykehistorien er uklar, det ikke er komparenter/vitner eller disse vurderes som lite troverdige.

### 3. Generelle tiltak:

Dersom pasienten frem mot innleggelse (for alkohol gjelder i særlig grad de siste 48 timer) har hatt et stort forbruk som beskrevet under punkt 1, iverksettes generelle tiltak som bedrer evnen til å håndtere abstinensproblemer:

- a. Ro, skjerming for lyd og dempet belysning
- b. Unngå flimrer fra for eksempel TV-skjerm
- c. Rikelig væsketilførsel
- d. Hyppige tilsyn og vennlig realitetsorientering

### Dersom pasienten før innleggelsen (inkludert de siste 48 timer) har hatt et stort og langvarig forbruk av alkohol:

- Pasienten skåres hver 4. time etter CIWA skjema, når utgangspunktet er CIWA <10, Gå over til skåring hver time ved stigende skåre og der utgangspunktet er en CIWA > 10.
- Elektrolyttforstyrrelser er vanlige, ta blodprøver (Na, K og Mg) for

å se om det er behov for korrigerende.

- Tiamin injeksjon 200 mg i.m daglig i 3-5 dager. Injeksjonen kan fordeles på to injeksjoner á 2 ml, eller gis langsomt i.v (> 1 minutt). Seponeres ved utskrivelse.
- Mild abstinens (CIWA<10) behandles vanligvis uten medikamenter.
- Ved mild abstinens (CIWA < 10) hos pasienter som erfaringsmessig lett får sterk abstinens: Natriumvalproat depot (Orfiril long) 600mg x 2 når promille < 1,00. Promille måles ved inntakstid, stipulere et fall på 0,15 – 0,50 pr time. Natriumvalproat depot seponeres uten nedtrapping etter 3-5 dager, eller ved utskrivelse.
- For pasienter med tidligere krampeproblemer eller delir: Diazepam 10 mg x 4 når CIWA score er 10 – 15, eller til CIWA score er under 10 igjen.
- CIWA score > 15: Diazepam 10 mg peroralt hver time inntil CIWA score er under 10. Hvis ikke respons etter 50mg gis olanzapin (Zyprexa) 10 mg i.m, 5-10 mg gjentas hver time inntil 30mg
- Ved delirium tremens: 10 mg diazepam i.v. Deretter 10 mg hvert 5. – 10. min, maksimalt 100 mg. OBS: Ved delirlignende utvikling og promille over 1, må man vurdere differensialdiagnose, gi symptomatisk behandling, og vurdere overflytting til intensiv avdeling.
- Ved sterk psykisk uro, mistanke om utvikling i retning av psykose: Olanzapin 10 mg i.m. Kan repeteres hver halvtime inntil 4 ganger. Olanzapin seponeres ved utskrivelse.
- Ved søvnvansker: trimipramin (Surmontil) 50 mg, eller mianserin (Tolvon) 30 mg, eller alimemazin (Vallergan) mixtur 50mg (10 ml). Ved manglende søvn over to døgn og klinisk preg av dette, skal det gis behandling med zopiclon (Imovane) 15 mg i inntil 3 døgn for søvn, pga fare for psykose. I så fall seponeres alimemazin, trimipramin og mianserin dersom dette er gitt. Zopiclon seponeres ved utskrivelse. Unngå bruk av zopiclon når det er risiko for delirutvikling.
- Ved økende angst: Først øke natriumvalproat depot (Orfiril long) til 900 mg x 2. Eventuelt deretter sette inn hydroxizin (Atarax) 50 mg x 3. Ved svært store angstproblemer: Diazepam (Stesolid) 10 mg som engangsdose. Natriumvalproat depot trappes ned via 600 mg x 2 i 2 dager, seponeres ved utskrivelse. Hydroxizin kan kontinueres etter utskrivelse ved behov.
- *OBS: Målet med behandlingen er en sovende, men lett vekkbart pasient. Sterk sedasjon kan kamuflere differensialdiagnoser!*

### Dersom pasienten har hatt et stort forbruk av opioider uten smertetilstand

- Afi-B total 2 tabl x 3.
- Opiatavhengige som ønsker avrusning behandles med natrium valproat (Orfiril) 300 mg x 3 og klonidin (Catapressan) 150 mikrogram x 4 under kontroll av BT. Seponeres ved utskrivelse. Trappes ned og seponeres etter 5-7 dager ved lengre innleggelse.
- Ved søvnvansker: trimipramin (Surmontil) 50 mg, mianserin (Tolvon) 30 mg, eller alimemazin (Vallergan) mixtur 50 mg (10 ml). Ved manglende søvn over to døgn og når pasienten er klinisk preget

av dette, skal det gis behandling med zopiclon (Imovane) 15 mg for søvn, pga fare for psykose. I så fall seponeres trimipramin, mianserin og alimemazin dersom dette er gitt. Zopiclon gis i inntil 3 døgn og seponeres før utskrivelse.

- Pasienter som er i LAR behandling får normal medikasjon, avsnitt 2 utgår.
- Opiatavhengige som ikke ønsker avrusning behandles med buprenorfin-nalokson (Suboxone) 6-12 mg x 1. En testdose på 2mg gis alltid. Obs: Oppstart med buprenorfin vil blokkere for senere smertebehandling med opiater.
- Bare pasienter som har dokumentert bivirkning på Subuxone, kan tilbys buprenorfin (Subutex), fentanyl plaster (Durogesic) 25 mikrogram / time, eller morfin depot (Dolcontin) 160mg x 2 (i så fall utgår punkt e. Obs. det er nødvendig med minst 12 timers utvasking mellom Subuxone og Dolcontin).
- Ved sterk psykisk uro, mistanke om utvikling i retning av psykose: Olanzapin (Zyprexa) 10 mg i.m. Kan repeteres hver halvtime inntil 3 ganger. Olanzapin (Zyprexa) trappes ned og seponeres ved utskrivelse (se nedtrappingsskjema).
- Ved synlig beruselse holdes sederende medikamenter tilbake inntil pasienten igjen er edru.

#### **Dersom pasienten har hatt et stort forbruk av cannabis eller sentralstimulerende stoffer**

- Afi-B total 2 tabl x 3
- Ved søvnvansker: trimipramin (Surmontil) 50 mg, mianserin (Tolvon) 30 mg, eller alimemazin (Vallergan) mixtur 50 mg (10 ml). Ved manglende søvn over to døgn og er klinisk preget av dette, skal det gis behandling med zopiclon (Imovane) 15 mg for søvn, pga fare for psykose. I så fall seponeres alimemazin, trimipramin og mianserin dersom dette er gitt. Zopiclon gis i inntil 3 døgn og seponeres før utskrivelse.
- Ved sterk psykisk uro, mistanke om utvikling i retning av psykose: Olanzapin (Zyprexa) 10 mg i.m. Kan repeteres hver halvtime inntil 3 ganger. Olanzapin (Zyprexa) trappes ned og seponeres ved utskrivelse.

#### **Dersom pasienten har hatt et stort forbruk av benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater**

- Pasienter som har brukt benzodiazepiner eller benzodiazepinlignende preparater regelmessig over lang tid (>2 mndr) skal tilbys nedtrapping. Nedtrapping beskrives i egen prosedyre.
- Hvis pasienten ikke ønsker dette, kontinueres dosen under sykehusoppholdet. Dersom legemidlet er skrevet ut av fastlege, kontrolleres dosen og justeres evt. etter vurdering. Pasienten gis alltid informasjon om risiko ved overdosering/interaksjoner.
- Ved søvnvansker: trimipramin (Surmontil) 50 mg, mianserin (Tolvon) 30 mg, eller alimemazin (Vallergan) mixtur 50 mg (10 ml).
- Ved sterk psykisk uro, mistanke om utvikling i retning av psykose: Olanzapin (Zyprexa) 10 mg i.m. Kan repeteres hver halvtime inntil 3 ganger. Olanzapin trappes ned og seponeres ved utskrivelse.

#### **Dersom pasienten har hatt et stort forbruk av GHB eller GBL**

- Livreddende førstehjelp, obs respirasjonsstans, særlig ved samtidig inntak av alkohol og andre dempende rusmidler.
- Det kan være aktuelt å gi nalokson (Naloxon) for å reversere en evt. respirasjonsdepresjon fremalt av interaksjon med opiater
- Stoffene GHB / GBL gir få eller ingen fysiske skadevirkninger utover den akutte intoksikasjonen, men obs. aspirasjonsrisiko pga. kombinasjonen kvalme og koma.
- Ved langvarig, regelmessig bruk kan det imidlertid oppstå abstinenssymptomer. De viktigste er: angst, tremor, tachycardi, kvalme og brekninger, søvnløshet. Symptomene kan utvikle seg mot delirium.
- Hvis medikamentell behandling er indisert, er benzodiazepiner førstevalg, dosering som ved alkoholabstinens.
- Bred kartlegging av inntak av andre rusmidler

#### **Dersom pasienten har hatt et stort forbruk ulike rusmidler**

- De fleste som bruker rusmidler regelmessig og i store doser, har ett foretrukket rusmiddel. I abstinensbehandling tar en utgangspunkt i dette
- De fleste som bruker rusmidler regelmessig og i store doser, bruker ett eller flere rusmidler i tillegg. Det vanligste tilleggsrusmidlet er benzodiazepiner.
- Det er viktig å ha kunnskap om symptomer ved abstinensreaksjon på ulike rusmidler, og at disse reaksjonene inntreffer på ulike tidspunkt etter endt inntak og har ulik varighet. Typisk viser sentralstimulerende stoffer en raskt innsettende, alkohol en midlere og benzodiazepiner en sent innsettende abstinensreaksjon. Samme pasient kan altså først få en kraftig alkoholabstinens, deretter være symptomfri i en dag for så å utvikle en benzodiazepinabstinens som varer i mange dager.

Det er viktig å understreke at dette er behandlingsforslag som bare egner seg i sykehussammenheng. I førstelinje eller i en poliklinikk vil det være nødvendig å ta andre hensyn, ikke minst i forskrivningen av vanedannende legemidler.

Selv om det er om lag 20 leger som har vært involvert i å utvikle denne veilederen, er vi sikker på at det finnes kloke forslag, kommentarer og innspill som vi kan få god nytte av. Vi tar imot slike på våre epost-adresser.

#### **Litteratur**

1. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. Arch Intern Med 2004; 164: 1405-12
2. Benzodiazepiner i behandling av personer med rusmiddelproblemer. Rapport fra Kunnskapscenteret Nr 6 -2007. Kunnskapsoppsummering
3. Helge Waal, Jørgen G. Bramness: Benzodiazepiner til personer med rusproblemer? Tidsskriftet 6/2010
4. Arne Helland, Svein Skjøtskift: Medikamentell behandling av alkoholabstinens. Tidsskriftet 10/2008

# Invasive behandlingsteknikker hos pasienter med kreftrelaterede smerter

Steinar Bjørge<sup>1</sup> og Ulf E. Kongsgaard<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Overlege, Seksjonsansvarlig, smerteseksjonen Radiumhospitalet, steinar.bjorgo@radiumhospitalet.no

<sup>2</sup> Prof.dr.med. Avdelingsleder Forskning & Uvikling. Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus, u.e.kongsgaard@klinmed.uio.no

Mange pasienter med utbredt kreftsykdom kan oppleve et lidelseskomples der smerte er mest fryktet. I tillegg til bruk av orale og parenterale farmakologiske behandlingsprinsipper er invasive behandlingsmetoder viktig for å kontrollere vanskelige håndterbare smerter hos selekterte pasienter.



Steinar Bjørge og Ulf E. Kongsgaard

De fleste kreftpasienter opplever smerter, 30-50 % under kurativ behandling og 70-90 % i den palliative fasen (1,2,3). Smerte er den kreftrelaterede plagen som er mest fryktet og

god smertekontroll bedrer livskvaliteten. Mange kreftpasienter får i dag god smertelindring, men enkelte pasienters symptomer er vanskelig å lindre, spesielt i livets siste fase (4,5). Det er anslått at ca. 10 % kan ha nytte av invasive behandlingsformer (6,7).

## Invasiv smertebehandling med ryggmargsnære kateter (epidural og spinal)

En liten, men signifikant del av kreftpasienter med smerter oppnår ikke tilfredsstillende lindring gitt systemiske behandling med opioider/ikke-opioider, som anbefalt i WHO's guidelines. Dette kan skyldes manglende analgetisk effekt, blokkerte administrasjonsveier og/eller

ikke akseptable bivirkninger fra systemisk behandling.

I slike tilfeller kan deponering av analgetisk virksomme medikamenter via et kateter, med spissen beliggende like ved ryggmargen, gi meget god smertekontroll og som følge av betydelig redusert mengde medikamenter vil bivirkningene reduseres eller forvinne helt. Bedret overlevelse har også vært hevdet (8).

Epidural (EDA) og intraspinal (IT) smertelindring er teknikker som anestesileger behersker. Selv om det er svært få gode studier som har analysert smertelindrende effekt av intraspinale og epidurale analgetika hos kreftpasienter (de fleste studiene er gjort hos pasienter med postoperative smerter), viser lang klinisk erfaring at EDA og IT har god effekt ved kreftsmertor hos bestemte pasientgrupper (9,10). Dette er derfor teknikker som bør vurderes der konvensjonell behandling ikke fører frem (11,12). Ved mange klinikker gjøres både EDA og IT infusjon av medikamenter via G 18 katetre som er tunnelert frem på kroppes forside, tilkoblet bakteriefilter og fiksert mot huden slik at drag i kateteret blir fanget opp før kateteret går inn i kroppen. EDA-katetrene legges sakralt, lumbalt og torakalt. Ved noen klinikker legges de også høyt torakalt slik at spissen kan avanseres til nedre 1/3 av cervikalområde for behandling av smerter relatert til plexus

brachiocephalikus. De senere årene er det også blitt vanlig ved en del klinikker å legge IT katetre i hele torakalcolumna hos pasienter som ikke lengre kontrolleres tilfredsstillende med EDA. Hos enkelte pasienter startes det direkte med denne metoden. I øvde hender er erfaringen at skade på medulla spinalis oppstår ytterst sjeldent. Til hjelp for sikker kateterplassering benyttes ofte gjennomlysning med kontrast.

Det vanlige i dag er eksterne CADD- pumper koblet til kateteret som drivsystem og reservoar for medikamentblandingen og disse benyttes ved begge metodene. Implanterbare systemer finnes for IT behandling, men synes ikke regningssvarende i denne pasientgruppen og har heller ikke kunnet vise til vesentlig lavere infeksjons hyppighet. Ved EDA infunderes 5-15ml per time hvilket krever store reservoar- volum mens IT bare behøver 1/10 del av dette volumet. Medikamentene er stort sett de samme bestående av lokalanestetika ( bupivacain eller ropivacain), opioider ( morfin og/eller fentanyl) og  $\alpha$ -agonister (clonidin eller adrenalin). Mengdemessig vil omregningen av medikamenter fra EDA til IT også være 1/10 del (13).

De fleste anestesileger er familiære med EDA- metoden, både lumbalt og torakalt, fra akutt, postoperativ smertebehandling. Behandling av kreftsmarter, som kan gå over uker/måneder, krever andre overveielser. IT har vis a vis EDA visse fortrinn ved lang tids smertebehandling og vil i dag ofte bli foretrukket hvis sykdomsprognosen tilsier lang behandlingstid. Ved IT fås vanligvis en sikrere effekt og man unngår vevsreaksjoner rundt kateteret med innskrenket distribusjonsområde som resultat, hvilket ses ved EDA over tid. En infeksjon vil være lettere å behandle (gjør at kateteret ofte kan beholdes) og IT er meget enklere for pasienten på grunn av langt mindre medikamentreservoar. IT kan også lettere administreres ved epidurale metastaser (14). Frykten for mer motoriske utfall synes ubegrunnet.

### **Nevrolytiske blokader**

Blokader med nevrolytiske løsninger produserer en langvarig blokk gjennom destruksjon av nervevev. En slik blokkade vedvarer inntil nervevevet eventuelt regenererer. Blokadene er ikke selektive og vil ødelegge motoriske så vel som sensoriske nervefibre. Smerte ledes ikke bare i afferente, sensoriske fibre, men medieres også via det sympatiske nervesystem (15). Det er holdepunkter for at nevrolytiske blokader i stor grad virker ved å blokkere ulike deler av det sympatiske nervesystem (16). Erfaring er at tilbakevendende smerter etter en sympatiko-nevrolyse ikke er forsterket slik det ses etter nevrolyse av somatiske nerver.

Nevrolytisk blokkade med alkohol eller fenol er først og fremst et alternativ ved smertetilstander som ikke responderer på konvensjonell behandling og der pasienten har begrenset levetid

### **De vanligste nevrolytiske blokadene er:**

#### **Plexus coeliacus-blokkade**

Nevrolytisk blokkade av plexus coeliacus har vært brukt både for kreftrelaterte og ikke-kreftrelaterte kroniske smerter. Pasienter med kreft i øvre del av abdomen med en visceral smertekomponent har respondert bra på denne behandlingen (17,18).

Plexus coeliacus kan nås via flere tilganger; bakre retrokrural tilgang, bakre anterokrural tilgang eller transaortalt. Dessuten er CT-, MR- eller ultralydveiledet fremre transperitoneal tilgang mulig. Fremre tilgang brukes oftest når pasienten ikke kan ligge på magen eller i lateral decubitusstilling.

#### **Superior hypogastrisk blokkade**

Denne blokkaden kan være egnet hos kreftpasienter med tumor i nedre del av abdomen og bekkenet (19). Smertelindring av organer i bekkenet er mulig fordi de afferente fibre som innerverer disse strukturer, forløper i de sympatiske nerver, nervestammer, ganglia og rami. Det er holdepunkter for at viscerale smerter er en viktig komponent av kreftrelaterte smertesyndromer hos pasienter med tumormanifestasjoner i bekkenet.

#### **Ganglion Impar-blokkade**

Ganglion Impar (kalles også Walthers ganglion) ligger retroperitonealt ved nivå av det sakrokoksygeale knutepunkt. Dette ganglion markerer slutten på de to sympatiske strenger. Smerter rundt analåpningen, perineum og fremover mot genitalia kan bli lindret med denne blokkaden (20). Pasienter som profiterer på blokkaden har ofte en vag, dårlig lokalisert smerte, sammen med en fornemmelse av brenning, press nedover, samt defekasjons- og vannlatingstrang. Blokkaden kan utføres med ulike teknikker. Vår erfaring er at metoden med pasienten i mageleie og med bruk av en 21 G (0,8 mm) nål som føres gjennom det sakrokoksygeale ligament i midtlinjen med eller uten bruk av CT-veiledning gir best resultat.

#### **Subaraknoidal nevrolyse**

Subaraknoidal-injeksjon med hyperbare eller hypobare løsninger for lokaliserte smerter, med pasienten i ulike stillinger, brukes nå svært sjelden. Vannlatingproblemer og analsfinkterdysfunksjon er dessverre vanlig. Derfor egner blokkaden seg først og fremst for pasienter med stomi og blærekateter (21).

#### **Epidural nevrolyse**

Epidural injeksjon med fenol kan forsøkes der målområdet for smertelindring er noe mer utbredt. Vanligvis vil man forsøke gjentatte injeksjoner av svakere fenolløsninger gjennom epiduralkateter med en til tre dagers mellomrom (22)

## Cervical cordotomy

Nevrokirurgiske teknikker for å lindre intraktable kreftsmarter blir brukt noen få ganger per år i Norge. Den mest aktuelle er sannsynligvis perkutan cordotomy (23).

## Diskusjon

Å lage kliniske studier for ulike invasive prosedyrer er av etiske årsaker en betydelig utfordring, spesielt med hensyn til å randomisering til placebokontrollgruppe.

Det er få dyremodeller som er relevante for utprøving av invasive teknikker relatert til forventet klinisk effekt hos mennesker med kreftsmarter. Direkte sammenlikning med ikke-invasive metoder, som ellers er nødvendige for å forsvare en potensiell høyere risiko for potensielle komplikasjoner, er ikke lett for pasienten å forstå.

Selv om bruk av invasive teknikker hos kreftpasienter per i dag dessverre ikke alltid er tilfredsstillende basert på kunnskapsbasert medisin, må vi likevel fortsette å gi omsorg til pasienter som er refraktære til vanlig behandling, også med behandlingsmetoder som inkludere epidurale / spinale katetre og nevrolytiske blokader.

I denne oversiktsartikkelen har vi diskutert noen av de mest vanlige invasive smertebehandlingsformer. Det er mange andre muligheter med hensyn til å legge katetre for å infundere medikamenter mer målrettet til et smertefullt område, spesielt etter at kompetansen med bruk av ultralydveiledning er blitt bedre.

Mange av disse teknikken vil bli brukt på få pasienter noe som tilsier at behandlingene bør utføres på få sykehus og som derved opparbeider spesiell kompetanse. Dette gjelder først og fremst nevrolytiske blokader og nevrokirurgiske teknikker, men også langtidsbruk ved plassering og oppfølging av katetre i epidural- og spinalrommet.

En invasiv behandlingsteknikk for vanskelig håndterbare smerter hos kreftpasienter må aldri betraktes som en isolert behandlingsform, men som en komponent i en større behandlingsstrategi, vurdert og håndtert i en tverrfaglig setting.

## Litteratur

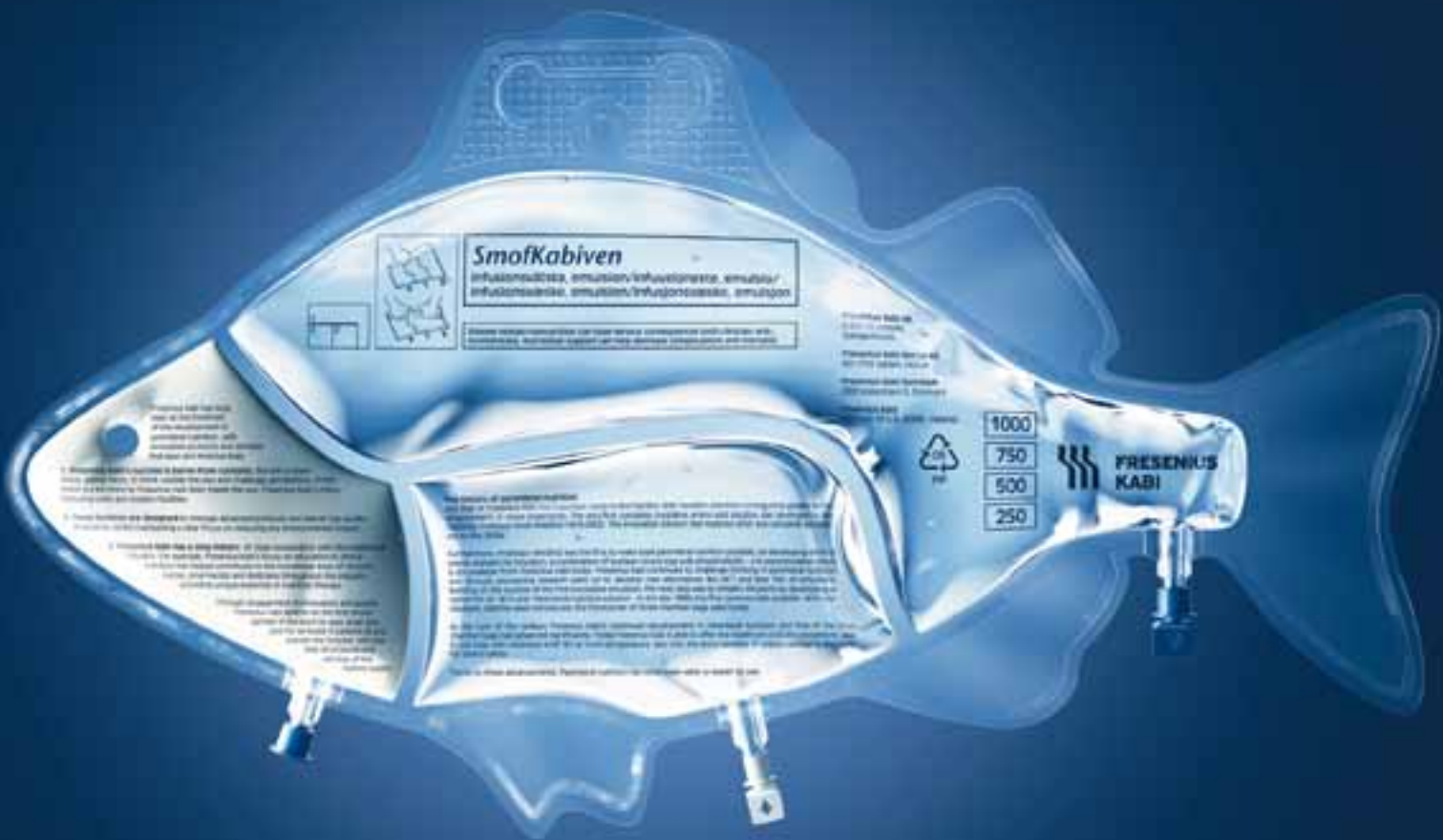
1. Higginson IJ, Hearn J, Addington-Hall J. Epidemiology of cancer pain. I: Sykes N, Fallon MT, Patt RB, red. Clinical pain management. Cancer pain. London: Arnold, 2003: 22-32.
2. van den Beuken-van Everdingen MHJ, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years). *Annals Oncology* 2007; 18: 1437-1449.
3. Holtan A, et al. Prevalence of pain in hospitalised cancerpatients in Norway: a national survey. *Palliat Med* 2007; 21: 7-13).
4. Caraceni A, Portenyo RK. An international survey of cancer pain characteristics and syndromes. IASP task force on cancer pain. *Pain* 1999; 2: 63-74.
5. Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, Emanuel EJ, Weeks JC. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 2000; 342: 326-33.
6. Cleland CS, Gonin R, Hatfield AK, et al. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *NEJM* 1994; 330: 592-6.
7. Enting RH, et al. A prospective study evaluating the response of patients with unrelieved cancer pain to parenteral opioids. *Cancer* 2002; 94: 3049-56.
8. Smith TJ., et al, An implantable drug delivery system (IDDS) for refractory cancer pain provides sustained pain control, less drug-related toxicity, and possibly better survival compared with comprehensive medical management (CMM). *Annn Oncol* 2005; 16: 825-33.
9. Coombs D, Maurer L, Sanders R, et al: Outcomes and complications of continuous intraspinal narcotic analgesia for cancer pain control. *J Clin Oncol* 2: 1414-1420, 1984.
10. Hassenbusch SJ, Pillay PK, Magdinec M, et al: Constant infusion of morphine for intractable cancer pain using an implanted pump. *J Neurosurg* 73: 405-409, 1990.
11. Sloan PA. Neuraxial pain relief for intractable cancer pain. *Curr Pain Headache Rep* 2007; 11: 283-9.
12. Christo PJ, Mazloomdoost D. Interventional pain treatment for cancer pain. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1138: 299-328.
13. Carr DB, Cousins MJ: Spinal route of analgesia: Opioids and future options, in Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds): *Neural Blockade in Clinical Anesthesia and Management of Pain*, 3rd ed, pp. 915-983. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1998.
14. Appलगren L, Nordberg C, Sjöberg M, et al: Spinal epidural metastasis: Implications for spinal analgesia to treat "refractory" cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 13: 25-42, 1997.
15. Jänig W, Baron R. The role of the sympathetic nervous system in neuropathic pain: clinical observations and animal models. I: Hansson PT, Fields HL, Hill RG, Marchettini P, red. *Neuropathic pain: pathophysiology and treatment, progress in pain research and management*, Bd. 21. Seattle: IASP Press, 2001: 125-14.
16. Justins D, Siemaszko O. Rational use of neural blockade for the management of chronic pain. I: *Pain 2002 - an updated review*. Seattle: IASP Press, 2002: 205-19.
17. Mercadante S. Celiac plexus block versus analgesics in pancreatic cancer pain. *Pain* 1993; 52: 187-92.
18. Ischia S, Ischia A, Polati E, et al. Three posterior percutaneous celiac block technique: a prospective randomized study in 61 patients with pancreatic cancer pain. *Anaesthesiology* 1992; 76: 534-40.
19. Rosenberg SK, Tewari R, Boswell MV, Thompson GA, Seftel AD. Superior hypogastric plexus block successfully treats severe penile pain after transurethral resection of the prostate. *Reg Anesth Pain Med* 1998; 2: 618-20.
20. Plancarte R, Amescua C, Patt RB. Presacral blockade of the ganglion of Walther (ganglion impar). *Anesthesiology* 1990; 73: A751.
21. Swerdlow M. Intrathecal neurolysis. *Anaesthesia* 1978; 33: 733-40.
22. De Médicis É, de Leon-Casasola OA. Neurolytic blocks. I: *Clinical pain management. Practical applications and procedures*. Breivik H, Campbell W, Eccleston C, red. London: Arnold, 2003: 247-54.
23. Zuurmond WW, et al. Role of cervical cordotomy and other neurolytic procedures in thoracic cancer pain. *Curr Opin Support Palliat Care* 2010; 4: 6-10.





# SmofKabiven®

TREKAMMERPOSE



Fresenius Kabi Norge AS  
Gjerdrums vei 12  
0484 Oslo  
Telefon 22 58 80 00  
[www.fresenius-kabi.no](http://www.fresenius-kabi.no)



**FRESENIUS  
KABI**

caring for life

# Rusmiddelmissbrukeren i sykehus - utfordringer, begrensninger og muligheter

Tone Høivik

Seksjonsoverlege, Haukeland Universitetssykehus, Bergen

tone.hoivik@helse-bergen.no

Pasienten var en 30 år gammel mann som oppsøkte byens Legevakt på grunn av redusert allmenntilstand. Han var hypotensiv, tachycard, hadde feber og ble videre innlagt i sykehus med diagnosen sepsis med ukjent utgangspunkt. Oppvekst av gule stafylokokker i blodkultur. Man bemerket hevelse i høyre underekstremitet. Ellers frisk. Det viste seg at pasienten hadde hatt et aktivt rusmiddelmissbruk i flere år, hovedsakelig med amfetamin og ”litt heroin av og til”. Benektet bruk av benzodiazepiner.

Utgangspunkt for sepsis var lysken, der han hadde satt et ”bomskudd” noen dager før innleggelsen. Det utviklet seg her en tydelig bløtdelsinfeksjon med abscess som ble drenert. Man påviste trombemasser i vena femoralis. Det ble startet behandling med antibiotika og Fragmin. To dager etter innleggelsen beskrev han trykkende smerter i høyre underekstremitet og abstinenssymptomer. Man valgte å avvente substitusjonsbehandling. Pasienten var mye ute av avdelingen. Han skrev seg ut på eget ansvar etter 4 døgn.

Tolv dager senere ble han på nytt lagt inn med abscess i tillegg til blødning fra lysken. Det ble påvist et hematom, pseudoanevrisme og trombemasser i vena femoralis helt opp til lyskebåndet. Grunnet blødning fra anevrismet ble det utført kirurgisk revisjon påfølgende døgn og behandling med Fragmin og antibiotikabehandling ble gjenopptatt. Pasienten hadde et sammensatt smertebilde med intenst verkende, klemmende smerter i tillegg til intermitterende, lansinerende, stikkende smerter av sekundær varighet, i hele underekstremiteten. Han anga VAS på 8-9 når smertene var på det verste. Benektet abstinenssymptomer.

Denne gangen ønsket man å starte smertebehandling umiddelbart.

## Hvordan beregne substitusjonsbehandling og smertelindring hos denne pasienten?

Det er svært vanskelig å beregne ekvipotente doser opioid i forhold til heroin-bruk. Man kan derfor ta utgangspunkt i "vanlige" substitusjonsdoser som ved LAR-behandling (dvs metadon 80-90 mg eller Subutex/Suboxone 16 mg som tilsvarer ca 200 mg morfin peroralt). Dosen kan økes med 50- 100% for akutt smertetilstand. I dette tilfellet valgte man å øke med 100%.

Utgangspunktet blir derfor Morfin 200 mg peroralt pr døgn, som økes med 100 % til 400 mg peroralt pr døgn. For å få en jevn smertedekning og muligheten til å kombinere ulike medikamenter, velger vi på vårt sykehus ofte en kontinuerlig subkutan tilførsel med pumpe.

Beregnet peroral dose tilsvarer Morfin 135 mg /24 t sc. Ved behov kan han i tillegg få ca 1/6 av total døgndose subkutan (dvs Morfin 20 mg) eller 1/10 av total døgndose iv (Morfin 15 mg), alternativt Morfin 60-70 mg peroralt.

Opioid titreres iv/sc/po etter effekt og VAS-angivelse. Ved stabil smertesituasjon doseres ekstradoser inntil 6 ganger pr døgn i tillegg til beregnet døgndose.

Pasienten hadde nevropatisk pregede smerter. Han fikk derfor også ketamin 1 mg/kg/døgn subkutan, dvs 75 mg/24 t. Ketamin er også opioidsparende.

For å forebygge opioidabstinens ble det lagt til Catapresan 300 mikrogram/ 24 t subkutan.

For nattesøvn ble det ordinert Zopiclone 15 mg peroralt i kombinasjon med Vallergan 30 mg peroralt.

Han fikk også Paracetamol i fast dosering. NSAIDs var kontraindisert pga blødningstendens i lysken.

Det ble utført angioplastikk på arteria femoralis med venepatch. Inngrepet ble utført i generell anestesi. Postoperativt ble Morfin- dosen økt med 30% av total døgndose. Det samme gjaldt ekstradosene. Etter noen dager ble det startet nedtrapping.

Pasienten samarbeidet godt. Det var ikke mistanke om inntak av andre medikamenter enn det som ble gitt i avdelingen. Allmenntilstanden kom seg raskt. Han spiste og drakk. Smertetilstanden var stabil. Etter 1 uke var det derfor mulig å konvertere til peroralt depot-opioid.

På bakgrunn av persisterende nevropatiske smerter i ekstremiteten, ble det startet med Neurontin i opptrappende doser samtidig som ketamin gradvis ble trappet ned over en 3 dagers periode. Catapresan ble halvert og seponert påfølgende døgn.

Etter konvertering fra Morfin 100 mg/24 t subkutan til Dolcontin 150

mg x 2 peroralt og Morfin 50 mg peroralt inntil x 6 ved behov, fortsatte man en planmessig nedtrapping med 20- 30% av døgndosen annenhver dag.

Pasienten hadde tidligere hatt tilbud om LAR-behandling, men ikke klart å gjennomføre dette. Han ønsket nå et nytt forsøk, og fikk derfor kontakt med sosionom i avdelingen.

Ved utskrivelse til hjemmet var Dolcontin/Morfin helt seponert. Det var planlagt egenmedisinering med Fragmin subcutant i ytterligere 5 måneder. Han hadde time hos fastlegen en uke senere og det var sendt søknad om rehabilitering.

Seks uker senere ble pasienten igjen lagt inn i avdelingen. Han hadde et pågående rusmiddelbruk som før, hadde ikke administrert Fragmin og det viste seg at han heller ikke hadde hatt fast bosted siden forrige utskrivelse.

Han hadde store smerter i underekstremiteten, både med nevropatisk og iskemisk preg. Man påviste coxitt og sirkulasjonssvikt i hele underekstremiteten. Det ble foretatt drenering av hoften, antibiotika og Fragmin ble startet igjen. Som tidligere fikk han substitusjonsbehandling og smertelindring kontinuerlig subkutan på pumpe med morfin og ketamin. Pga utilfredsstillende smertelindring fikk han også i en periode epiduralanalgesi med svært god effekt.

I nedtrappingsfasen fikk han denne gangen svært rustrang med mye angst og uro. Han hadde god effekt av Catapresan 100microg x 3 peroralt i tillegg til en langsommere nedtrapping på Dolcontin/Morfin etter konvertering til peroralt regime. Man hadde imidlertid mistanke om at han ved et par anledninger hadde inntatt andre opioider i tillegg til det som var forordnet i avdelingen.

Pasienten var fortsatt innstilt på LAR-behandling som ble innvilget etter søknad. Denne gangen valgte man et tettere samarbeid med sosialtjenesten allerede mens pasienten var i avdelingen. Han fikk rehabiliteringsplass direkte etter utskrivelse. Ved utreise brukte han Catapresan 50microg x 3, Paracet 1g x 4, Vallergan 20mg x 1 og Lyrica 300mg x 2.

Det er vår erfaring at substitusjonsbehandling bør startes ved innleggelse dersom pasienten har et pågående rusmiddelmissbruk. Opioid-doser må titreres etter effekt og evt. bivirkninger. Ofte må ulike preparater kombineres. Dosene må ofte justeres etter klinisk tilstand, prosedyrer og kirurgiske inngrep. Det kan bli behov for svært høye doser og pasienten må observeres nøye med tanke på bivirkninger. Helst bør man bruke perorale depotopioider, men kontinuerlig tilførsel iv eller subkutan kan være nødvendig ved ustabil smertetilstand. Selv om det kan være vanskelig å bruke VAS-scoring, kan dette ofte være et nyttig hjelpemiddel ved tilpasning av døgndoser og titrering ved akutte

smertetilstander. Utgangspunktet må være at man tror på pasientens smerteangivelse, selv om flere forhold enn smerte kan påvirke smertescore. Man må tenke multimodal analgesi og bruke epiduralanalgesi og perifere blokkader der det er mulig.

Når det gjelder nedtrapping, er det svært viktig med forutsigbarhet. I praksis betyr det å lage avtale med pasienten om hvilke ukedager nedtrapping gjøres og hvor mye av gangen.

Vi har god erfaring med tverrfaglig samarbeid rundt denne pasientgruppen. Fysioterapeuten kan gi god informasjon om smertedekning i forhold til aktivitetsnivå. Det er ofte behov for oppfølging fra psykolog og psykiatrisk konsulttjeneste. Sosionom har en viktig rolle.

Et av hovedproblemene er videre oppfølging og planlegging av tiltak utenfor sykehuset. Fortsatt nedtrapping av opioider kan være vanskelig å gjennomføre ved persisterende smertetilstander.

Rehabiliteringstilbudene er for få og ofte dårlig tilpasset behovene, i hvertfall i vår helseregion.

#### Til praktisk bruk

Morfin 200mg = Metadon 90mg = Subutex/Suboxone 16mg

#### Referanser:

1. Retningslinjer for substitusjonsbehandling og smertebehandling med opioider hos rusmiddelmissbrukere. Haukeland Universitetssykehus
2. Mehta & Langford. Acute pain management for opioid dependent patients. *Anaesthesia* 2006; 61: 269-76
3. Mitra & Sinatra. Perioperative management of pain in the opioid dependent patient. *Anesthesiology* 2004; 101: 212-27.
4. Fredheim OM, Nøstdahl T, Nordstrand B, Høivik T, Rygnestad T, Borchrevink PC: Behandling av akutte smerter under legemiddelassistert rehabilitering. *Tidsskr Nor Legeforen* nr.7, 2010; 130: 738-40.



# Klart vi kan!

Kongress & Kultur AS er en profesjonell kongressarrangør (PCO). Vi har kompetanse og erfaring i rådgivning, teknisk tilrettelegging og gjennomføring av **kongresser, kulturarrangement** og **events**, i samarbeid med nasjonale og internasjonale oppdragsgivere.

Vi avlaster deg for alt det praktiske og du kan konsentrere deg om det faglige programmet. Sammen skaper vi opplevelsesrike og hyggelige arrangementer.

**Kongress & Kultur AS – fast samarbeidspartner for NAF!**

Kongress & Kultur 

**www.kongress.no** eller **55 55 36 55**

BMP-kommunikasjon | Bygghum Foto: thinkstock

# NORDISK BØRNEANÆSTESIKURSUS

FOR ANÆSTESI- OG INTENSIVSYGEPLEJERSKER SAMT ANÆSTESIOLOGER  
KØBENHAVN, RIGSHOSPITALET 28.-30. JANUAR 2011



## Second announcement

### FREDAG D. 28. JANUAR 2011

#### ANÆSTESI/INTENSIV

12.00 - 14.00	Registrering, sandwich mv. Udstilling
14.00 - 14.15	Velkomst
14.15 - 15.15	Pædiatrisk anatomi og fysiologi
15.15 - 16.15	Modtagelse af det kritisk syge barn
16.15 - 17.15	Kaffe og udstilling
17.15 - 18.00	Børns psykiske reaktion på anæstesi
18.00 - 18.45	Smertebehandling af børn

### LØRDAG D. 29. JANUAR 2011

#### ANÆSTESI

08.30 - 09.15	Pædiatrisk farmakologi
09.15 - 10.15	Væske- og blodkomponentbehandling til børn under anæstesi
10.15 - 11.15	Kaffe og udstilling
11.15 - 12.15	Kognitiv dysfunktion efter anæstesi
12.15 - 13.00	Regional anæstesi til børn
13.00 - 14.00	Frokost og udstilling
14.00 - 17.00	Workshops og rundborde-diskussioner

#### INTENSIV

Ernæring til børn på intensiv afdeling  
Sedation og abstinensbehandling

Kaffe og udstilling  
Ventilationsstrategier  
ECMO-behandling til børn  
Frokost og udstilling

Workshops og rundborde-diskussioner

#### WORKSHOP GUL

- A. Anæstesi ved kredsløbssvigt
- B. Luftvejshåndtering
- C. Genoplivning af børn

#### WORKSHOP GRØN

- A. Ultralydsvejledt blokanlæggelse hos børn
- B. Børnetraumer
- C. Luftvejshåndtering

#### WORKSHOP RØD

- A. Intravenøs adgang
- B. Ultralydsvejledt blokanlæggelse hos børn
- C. Smertebehandling

#### WORKSHOP BLÅ

- A. Modtagelse af børn til anæstesi
- B. Intravenøs kontra inhalationsanæstesi
- C. Børnetraumer

#### WORKSHOP TURKIS

- A. Genoplivning af børn
- B. Fremstilling til intubation/fiksering og trachealsugning
- C. Lejring og stimulation af det intensive barn

#### WORKSHOP SORT

- A. Standardisering af postop. observation hos børn
- B. Fremstilling til intubation/fiksering og trachealsugning
- C. Sekundær traume-modtagelse

### SØNDAG D. 30. JANUAR 2011

#### ANÆSTESI

08.30 - 09.15	Luftvejshåndtering
09.15 - 10.00	Behandling af larynxspasmer hos børn
10.00 - 10.30	Kaffe

#### INTENSIV

Inddragelse af pårørende i det kritiske forløb på intensiv  
Erfaringer fra børneintensivafdeling i Manchester  
Kaffe

#### ANÆSTESI/INTENSIV

10.30 - 11.30	Transport af nyfødte/børn
11.30 - 12.30	Traumemodtagelse af børn
12.30 - 13.15	Frokost
13.15 - 14.00	Akut medicinsk team
14.00 - 14.45	Anæstesi/intensiv behandling til børn med kongenit hjertesygdom
14.45 - 15.00	Afslutning og evaluering

Tilmelding fra 1. maj 2010 på [www.](http://www.boerneanaesthesi.dk)

[boerneanaesthesi](http://www.boerneanaesthesi.dk)



# Nevrolytisk blokada av ganglion Impar

## - en kasuistikk

Steinar Bjørge<sup>1</sup> og Ulf E. Kongsgaard<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Overlege, Seksjonsansvarlig, smerteseksjonen Radiumhospitalet, steinar.bjorge@radiumhospitalet.no

<sup>2</sup> Prof.dr.med. Avdelingsleder Forskning & Uvikling, Akutt klinikken, Oslo universitetssykehus, u.e.kongsgaard@klinmed.uio.no

Selv om prevalens og alvorlighetsgrad av kreftrelaterede smerter varierer avhengig av diagnose, sykdomsforløp og demografi er det ingen tvil om at over 50 % av pasientene opplever behandlingstrengende smerter (1). Det ikke alle er klar over er at også en stor del av pasienter som er helbredet for sin kreftsykdom plages av kroniske smerter forårsaket av kreftbehandlingen, og som forringer deres livskvalitet (2,3).

### Kasuistik

En mann født i 1952 ble behandlet for et storcelle-neoplastisk lymfom i 1999. Han hadde på det tidspunktet store tumormasser i høy lungehilus, glandler i mediastinum og utbredte forandringer i bekkenskjelett og lumbosakral-columna. Etter 4 CHOP kurer og strålebehandling, tilbakegang av sykdom. i 2001 vurdert til å være i komplett remisjon, men utviklet nevropatier i leggene og smerter i bekkenet. Over tid resulterte dette i opptrapping av analgetikabehandling til Dolcontin 220mg x 2, Neurontin 2700mg og Celebra 200mg x 2. I 2002 viste nevrologisk us. ”uttalte myalgier spes. relatert til m. quadratus lumborum, sensibilitets-nedsettelse i gebetet til n. cutaneus femorislateralis. Forandringer forenelig med stråleskade av plexus lumbosakralis”.

Etter en tverrfaglig diskusjon ble det i januar 2002 utført en CT-veiledet, diagnostisk Ganglion Impar (Walther) nerveblokada med 4ml 0,25% Marcain. Ca. 1t. senere var VAS redusert fra 5.8 til 1.0. Dette ble vurdert som et positivt resultat og neste dag ble prosedyren gjentatt, men nå med 4 ml. 6 % Fenol. Påfølgende dag ble Dolcontin redusert til 60+90mg. og VAS holdt seg under 1.0. De neste månedene opplevde pasienten 90% smertereduksjon og større mobilitet. Smertene kom etter

hvert tilbake, men dog med en intensitet av 50% av de opprinnelige.

I perioden 2002 til 2005 fikk pasienten 9 nevrolytiske behandlinger med god effekt av 6 uker til vel 3 måneder varighet. Samtidig ble Dolcontin redusert til 10-30mg per døgn. Etter dette har pasienten fått 3 nevrolyser per år til faste tider. Pasienten har i løpet av behandlingsperioden kommet tilbake i arbeid.

Ganglion Impar (kalles også Walthers ganglion) ligger retroperitonealt på høyde med det sakrokoksyeale knutepunkt. Dette ganglion markerer slutten på de to sympatiske strenger. Smerter rundt analåpningen, perineum og fremover mot genitalia kan bli lindret med denne blokaden (4,5). Pasienter som profitterer på blokaden har ofte en vag, dårlig lokalisert smerte, sammen med en fornemmelse av brenning, press nedover, samt defekasjons- og vannlatingstrang. Ved Radiumhospitalet utfører vi vanligvis blokaden med pasienten i mageleie og med bruk av en 21 G (0,8 mm) nål som føres gjennom det sakrokoksyeale ligament i midtlinjen med av CT-veiledning. Etter diagnostisk blokada med lokalanestetika brukes fenol 6%, 3-5 ml.

### Vurdering

Et argument mot bruk av nevrolytiske blokader hos pasienter

med smertetilstander ikke relatert til kreftsykdom og / eller langvarig forventet levetid er utvikling av deafferensieringssmerter. Dokumentasjonen av denne type komplikasjon er imidlertid meget begrenset. Ganglion Impar nevrolyse er beskrevet i flere publikasjoner også hos pasienter med perineale smerter uten kreft (4,6). Retningslinjer bør kanskje revurderes?

Denne aktuelle pasienten er et eksempel på at individuelle vurdering, tverrfaglig diskusjon, langvarig observasjon og oppfølging resulterte i valg av behandling som i stor grad har forbedret hans livskvalitet. Pasienten er bussjåfør og smertenes lokalisasjon umuliggjorde yrkesutøvelse. Etter noe modifisering av buss-setet og repeterte nevrolyser har han vært fullt arbeidsfør i flere år.

### Konklusjon

Det vil sikkert være noen som retrospektivt vil hevde at denne

aktuelle pasienten heller burde ha fått annen behandling, men repeterte nevrolytiske blokader av ganglion Impar har resultert i god smertelindring og bedret livskvalitet og tilbakeføring til arbeidslivet.

### Litteratur

1. Fairchild A. Undertreatment of cancer pain. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 2010; 4: 11-15.
2. Levy MH, et al. Management of chronic pain in cancer survivors. *The Cancer Journal* 2008; 14: 401-409.
3. Miller KD, Triano LR. Medical issues in cancer survivors. *The Cancer Journal* 2008; 14: 375-387.
4. Kabbara AI. Transcoccygeal ganglion Impar block for postherpetic neuralgia. *Anesthesiology* 2005; 102: 211-212.
5. Ho KY, et al. An alternative approach to ganglion Impar neurolysis under computed tomography guidance for recurrent vulva cancer. *Anesthesiology* 2006; 105: 861-862.
6. Agarwal-Klowski K et al. CT-guided blocks and neuroablation of the ganglion Impar (Walther) in perineal pain. *Clin J Pain* 2009; 25: 570-576.



# NAFweb.no

**Nyheter • Styret • Utvalgene • Møter og kurs • NAForum • NAFWeb Forum • Høstmøtet • Dokumenter • Linker • Kontakt oss • Søk • Innmelding i NAF**

# A history of anaesthesia walk around London

## “Blue Plaques and Buildings”



On 16 October 1846, William Morton publically administered ether to relieve pain during a surgical operation and news of his success spread rapidly. This walking tour will take you to some of the sites associated with anaesthesia and its early history in London.

**Public Transport**  
 Tube stations nearest starting point:  
 Great Portland Street - Circle, Hammersmith & City, Metropolitan  
 Regent's Park - Bakerloo  
 Length: approx. 4.5 km  
 Numerous opportunities for breaks en route

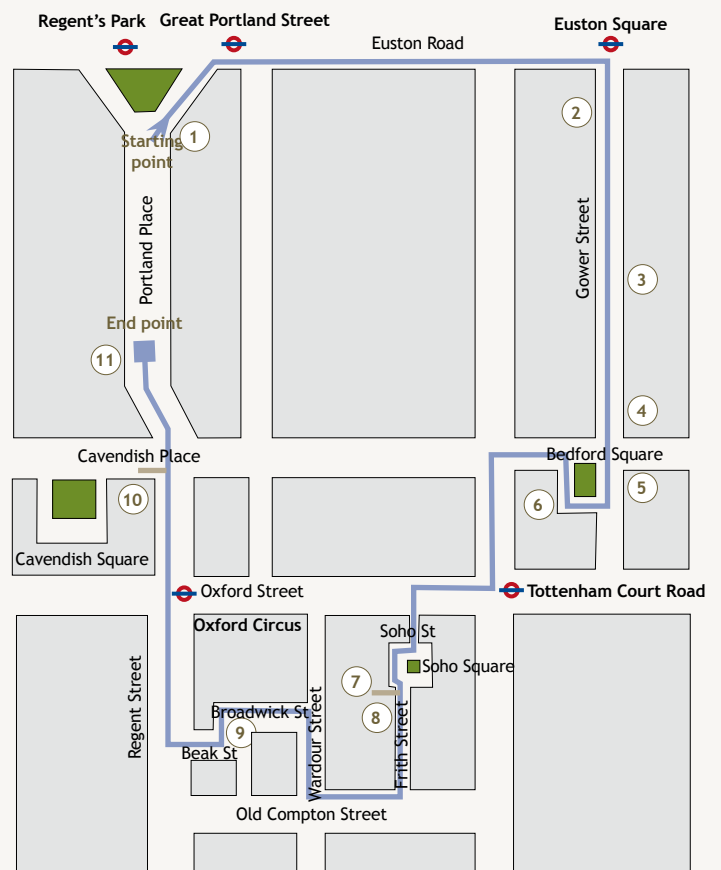
Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland  
 21 Portland Place  
 London W1B 1PY  
 Telephone +44 02 7631 1650  
 Fax +44 02 7631 4352  
 Email [heritage@aagbi.org](mailto:heritage@aagbi.org)  
 Website [www.aagbi.org](http://www.aagbi.org)

**Opening times of the Anaesthesia Heritage Centre**  
 Mondays to Fridays from 9.30am - 5.00pm  
 Appointment recommended  
 There is no entrance charge, but charges apply for some services.

If you enjoyed this walk, other places of interest can be found at  
[www.medicalmuseums.org.uk](http://www.medicalmuseums.org.uk)  
 Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland  
 21 Portland Place  
 Acknowledgements:

This walk is based on the ‘Blessed Chloroform Lecture’, 2008,  
 delivered by Dr David Zuck

Gjengitt med tillatelse fra:  
 Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland







### 1. Joseph Lister, Portland Place and 12 Park Crescent

Joseph Lister promoted the use of general anaesthesia and taught medical students how to administer it. He was interested in patient safety during anaesthesia.



### 2. Former University College Hospital Cruciform Building, Gower Street (No Blue Plaque)

This building was University College Hospital until 2005 and is now part of London University. It was built in 1906, replacing the North London Hospital which opened in 1834 to train University College medical students. Here, on Monday 21 December 1846, medical student William Squire administered ether while Robert Liston amputated a leg, the first major operation performed in England under general anaesthesia.



### 3. Bonham Carter House, 52 Gower Street

Francis Boott was an active member of University College Hospital's Council. He told senior surgeon, Robert Liston about a letter he had received from Boston, USA relating Morton's demonstration of ether anaesthesia.

Boott also told his friend James Robinson. Robinson gave the first ether anaesthetics in England in this building for the extraction of teeth on the morning of Saturday 19 December 1846. Boott's home, 24 Gower Street, was on part of the site of Bonham Carter House.



### 4. James Robinson's house, 14 Gower Street

Leading dentist James Robinson lived in this building.



### 5. First home of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, 9 Bedford Square (No Blue Plaque)

The Association bought this house in 1984 and refurbished it. In 1985 the Association moved in and it was officially opened by HRH Princess Margaret in 1987. The Association moved out in 2003 when the building became too small for its staff and activities.

### 6. Thomas Wakley and Thomas Hodgkin, 35 Bedford Square

Thomas Wakley was a surgeon founder and first editor of The Lancet and was opposed to the use of ether or chloroform to ease labour pain. Thomas Hodgkin was the pathologist who first described Hodgkin's Disease in 1832.



### 7. John Snow, Soho Square

John Snow was the first specialist anaesthetist and a leading pioneer in its development. He developed equipment to administer it and researched how anaesthesia worked. He lodged in Bateman Buildings when he was a medical student. Bateman Buildings were redeveloped in the 1960s and are very close to 54 Frith Street.



### 8. John Snow, 54 Frith Street

John Snow lived here from 1838 to 1852 when he moved to 18 Sackville Street.



### 9. John Snow pub, Broadwick Street

This road was called Broad Street until the 1930s when it was renamed. The brass plaque and red paving stone mark the site of the Broad Street pump, which caused an outbreak of cholera in August/September 1854. John Snow had the pump handle removed, speeding up the end of the epidemic. John Snow was a teetotaler for most of his life.



### 10. Thomas Clover, 3 Cavendish Place

Thomas Clover's house had a workshop in which he invented equipment to administer anaesthesia. He was interested in patient safety during anaesthesia and he played a large part in introducing a new anaesthetic, nitrous oxide also known as laughing gas.



### 11. The Anaesthesia Heritage Centre, 21 Portland Place (No Blue Plaque)

If you would like to know more about the history of anaesthesia, please visit the Heritage Centre (details can be found on the back of this leaflet)



# Postoperativ smerte med NRS $\leq 3$ til hvilken pris?

Gro Østgaard

Seksjonsoverlege, Kirurgisk serviceklinikk, Haukeland universitetssykehus, Bergen

gost@helse-bergen.no

En 62 år gammel kvinne på 68 kg med diagnosen psoriasis og ulcerøs colitt ble operert for spinalstenose med arcotomi i 2 nivåer. Preoperativt hadde hun kun brukt paracetamol sporadisk. Etter premedikasjon med 25 mg oxazepam ble det gitt sevoflurananestesi med totalt 0,3mg fentanyl, lokalanestesi i såret og perfalgan 1g iv. Kirurgitid var 95 min. Etter ankomst postoperativ seksjon kl 15: 30 og fram til kl 17 fikk hun i alt 34 mg morfin iv i titrerte doser. Høyest notert VAS var 5. I den perioden var hun våken. Kl 19 ble hun tilsett av lege med hensyn på utskrivning. Hun sov tungt, men lot seg vekke og svarte adekvat på spørsmål. Ca kl 22 (ca 5 timer etter siste iv morfin) hadde hun respirasjonsfrekvens på 2 og fikk umiddelbart nalokson iv. Kl 22: 40 viste en arteriell blodgass pH 7,25, pCO<sub>2</sub> 9,2 kPa, PaO<sub>2</sub> 11 kPa. Hun fikk gjentatte doser nalokson og VAS steg til 6-8, men respirasjonsfrekvensen ble aldri over 9. PaCO<sub>2</sub> holdt seg stabilt på 7 kPa. Hun ble utskrevet til post neste morgen.

Mange av dere har opplevd liknende situasjoner men for meg kom det som er overraskelse at en livstruende respirasjonsdepresjon kunne komme så seint som 4-5 timer etter siste iv morfindose. Heldigvis hadde vi fortsatt pasienten på postoperativ seksjon selv om overvåkingen der heller ikke var optimal. For 3 år siden ble en ungdom hos oss sendt på post etter en liknende morfindose og ble "funnet" på rommet nærmest med respirasjonsstans. Også her var marginene på vår side. Hans respirasjonsstans kom tidligere i forløpet. Opioider var gitt sc, og vi trodde den gang at det bidro til å forsinke effekten.

Dette var åpenbart ingen spesielt vellykket postoperativ smertebehandling og det er lett å være enig med overskriften på Breivik og Stubhaugs leder i Pain 2008 "Management of acute postoperative pain: still a long way to go !" Men hva skulle vi egentlig gjort annerledes?

Vi kan ikke i dag på en rimelig enkel måte forutse hvilke pasienter som vil oppleve mye smerte etter operasjoner. Hvis vi skulle gi så mye opioider peroperativt at alle var garantert godt smertelindret langt inn i den postoperative fasen, ville det føre til mange "langsomme vekkinger" og lavere effektivitet. Multimodal analgesi høres fint ut, men hva vil det

si i praksis? Så godt som alle våre pasienter får paracetamol. NSAIDs har mange kontraindikasjoner og hos oss råder det stor skepsis til preparatet spesielt blant ortopeder og nevrokirurger. I praksis må nesten den enkelte kirurg spørres om tillatelse, og det er lettere sagt enn gjort. Høydose steroider kan også åpenbart øke blødningsrisikoen etter kirurgi, dessuten bør det vel helst gis som profylakse og igjen er problemet: vil akkurat denne pasienten være en høy-VAS scorer ? Selv med svært lave doser ketalar som bolus er det ikke lett å sikre seg helt mot ubehagelige psykiske effekter. Catapressan hjelper en sjelden gang, men gir sedering og blodtrykksfall.

Retningslinjene for smertelindring fra Den Norske Legeforening 2009 anbefaler morfin eller ketobemidon 1-2mg hvert 15 min ved akutt postoperativ smerte. Ræder og Høymork skriver imidlertid i tidsskriftet i år at morfin ikke er spesielt egnet til akutt titrering ved sterke smerter pga den lave effektforsinkelseskonstanten (det tar lang tid å oppnå effekt på opioid receptorene). De sier at morfin får full effekt først etter minst 10-20 minutter. Slik jeg forstår nyere studier kommer maksimal effekt av morfin iv først etter 1,5-2t (selv om mesteparten av effekten inntreer mye tidligere) og det må vel være forklaringen på denne svært forsinkende respirasjonsdepresjonen.

For noen år siden skiftet vi fra morfin til ketobemidon som førstevalg for postoperativ analgesi. Er det noen som kjenner effektforsinkelsen for ketobemidon? Selv om medikamentprisen for fentanyl er noe høyere enn for hetteglass morfin så ser det ut som vi kan komme til å måtte betale en altfor høy pris for å oppnå NRS  $\leq$  3 ved hjelp av morfin.

#### Referanser

1. Breivik H, Stubhaug A. Management of acute postoperative pain: Still a long way to go ! Pain 2008; 137: 233-34
2. Ræder J, Høymork SC. Moderne farmakologiske prinsipper for intravenøs anestesi. Tidsskr Nor Legeforening 2010; 130: 628-32
3. Dershwitz M, Walsh JL, Morishige RJ, Connors PM, Rubsamen RM, Shafer ST, Rosow CE. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Inhaled versus Intravenous Morphine in Healthy Volunteers. Anesthesiology 2000; 93: 619-28
4. Dahan A, Romberg R, Teppema L, Sarton E, Bijl H, Olofsen E. Simultaneous Measurement and Integrated Analysis of Analgesia and Respiration after an Intravenous Morphine Infusion. Anesthesiology 2004; 101: 1201-9

#### KOMMENTAR

## Postoperativ smerte med NRS $\leq$ 3 til hvilken pris?

Johan Ræder

Oslo Universitetssykehus, Avdeling for anesthesiologi, Ullevål Universitetssykehus, Oslo

johan.rader@medisin.uio.no

Pasientens pre- og peroperative forløp, slik det fremstilles, er helt upåfallende, spesielt er det ikke noe som tyder på at hun har spesielt stort opioid/analgesi behov under operasjonen og det er ingen opplysninger om vanskelig vekking eller respirasjonsproblemer umiddelbart etter inngrepet slutt. Imidlertid så synes 34 mg morfin gitt over 1,5 timer på postoperativ avdeling å være uvanlig mye, det er nokså ekvipotent til de 0,3 mg fentanyl hun fikk under selve operasjonen. Man kan lure på om det er noe spesielt med denne kvinnen og effekt av morfin, det er beskrevet at forskjellige pasienter kan ha redusert følsomhet for et opioid, men ikke for et annet. Genetiske forhold kan altså spille inn her, det kunne være interessant å høre om hun har fått morfin tidligere eller om det har vært noen spesielle erfaringer med opioider i familien. Jeg stusser litt over at hun tilsynelatende hadde stort dosebehov for nalokson med moderat effekt, og ikke slik som vi ofte ser at en liten dose er nok til å endre bildet fra overdose til tydelig smerte. Man kan spekulere i om hun har hatt spesielt sterk reseptorbinding av morfin, slik som man normalt ser med bl.a. buprenorfin. Genetisk utredning kan muligens være aktuelt, dette gjøres bl.a. hos Pål Klepstad og medarbeidere i Trondheim og Audun Stubhaugs gruppe i Oslo. En annen forklaring er at hun rett og slett hadde spesielt sterk smerte rett etter operasjonen som krevde denne høye dosen for lindring. Som nevnt er det arbeider som beskriver at morfin har maksimal effekt først etter 1-2 timer og korrelasjonen mellom morfin plasma nivå og opplevd effekt kan være forsinket og dårlig. Selv om normal plasma halveringstid er i størrelsesorden 4-5 timer, så kan effekthalveringstiden være lenger og med start av svakt nedadgående effekt først etter 2-3 timer. Ved reduksjon i smerte som skjer raskere og kraftigere enn reduksjon i opioid effekt så kan man se at balansen tippes feil vei. Forsinket kraftig sedasjon og respirasjonsdepresjon kan inntreffe, men det er uvanlig at maksimale bivirkninger kommer så sent som i dette tilfellet.

#### Hva kan man så gjøre i retroskopets forklarende lys?

Ved OUS så har vi etter en del diskusjon med ortopedene fått en liste for når vi kan bruke NSAID. Vi har også en generell bestemmelse om at i tilfeller hvor opioid smertelindning ikke blir optimal eller høy dosering og resulterende sedasjon er problematisk, så kan NSAID gis etter individuell vurdering utover "tillatte" inngrep på listen. Vår erfaring er at en enkelt dose NSAIDs ofte er svært effektivt i slike situasjoner, enten ketorolac eller (hvis man er redd for blødningsproblematikk) parecoxib. Steroider virker som nevnt tregere, selv om start av analgetisk effekt er beskrevet innen en time. Blødningsproblematikk med normale doser steroid (8-16 mg dexametason) kan man trolig se bort fra, det finnes bare ett meget omdiskutert arbeide på tonsillektomier som mener at dette er reelt (Tramer M et al). Hvorvidt generelt skifte til ketobemidon som rutinepreparat er å anbefale kan diskuteres. Ketobemidon kinetikk og dynamikk er dårlig utforsket, selv om det er et klinisk inntrykk at effekten kommer noe raskere enn for morfin. Imidlertid så vil heller ikke ketobemidonbruk garantere mot forsinket respirasjonsdepresjon. I media har det nylig vært omtalt en sak hvor en ung gutt ble funnet død på post morgenen etter operasjon og mer enn 5 timer etter siste ketobemidon dose. I aktuelle sak kan det imidlertid være at skifte til ketobemidon ville hjulpet når man ser at effekten av morfin ikke er tilfredsstillende. Dette utfra prinsippet om opioidrotasjon, som brukes en del i onkologien.

En annen mulighet, som brukes en del etter dagkirurgisk operasjoner, er å titrere fentanyl som rutineopioid postoperativt. Fentanyl har kortere tid til maksimal effekt, ca 4- 5 minutter, og nokså forutsigbart gradvis opphør av effekt i takt med plasma halveringstiden på 4- 5 timer.

# Visste du at Simdax-behandling kan redusere antall liggedøgn på sykehus for dine hjertesviktpasienter?\*



Mer informasjon om Simdax og behandling ved akutt dekompenstert hjertesvikt finner du på [www.simdax.no](http://www.simdax.no)

\* Cleland JGF, Freemantle N, Coletta AP, et al. Eur J Heart Fail 2006;8:105-10.



Orion Pharma AS  
Postboks 4366 Nydalen, 0402 OSLO  
Telefon: 4000 4210 | [www.simdax.no](http://www.simdax.no)



## C Simdax Kalsiumsensitiserer. ATC-nr.: C01C X08

**KONSENTRAT TIL INFUSJONSVÆSKE** 2,5 mg/ml: 1 ml inneh.: Levosimendan 2,5 mg, povidon 10 mg, vannfri sitronsyre 2 mg, vannfri etanol til 1 ml. **Indikasjoner:** Korttidsbehandling av akutt dekompenstert alvorlig kronisk hjertesvikt (ADHF) i situasjoner hvor konvensjonell terapi ikke er tilstrekkelig og ved tilfeller hvor intravenøs støtte er hensiktsmessig. **Dosering:** Skal fortynnes før administrering. Kun til intravenøs bruk via perifer eller sentral infusjon. Dosering og varighet av behandlingen bør titreres individuelt ut ifra pasientens kliniske tilstand og respons. Administrering bør startes med en laddningsdose på 6-12 µg/kg kroppsvækt i løpet av 10 minutter fulgt av en kontinuerlig infusjon på 0,1 µg/kg/minutt. Nedre laddningsdose anbefales til pasienter som samtidig får intravenøse vasodilatorer eller inotroppe substanser, eller begge deler, i starten av infusjonen. Pasientens reaksjon bør vurderes ved laddningsdosen eller innen 30-60 minutter etter dosejustering. Hvis responsen synes for kraftig (hypotensjon, takykardi), kan infusjonshastigheten settes ned til 0,05 µg/kg/minutt eller avbrytes. Hvis den initiale dosen tolereres og en økt hemodynamisk effekt er ønsket, kan infusjonshastigheten økes til 0,2 µg/kg/minutt. Til pasienter med akutt dekompenstert av alvorlig kronisk hjertesvikt er det anbefalt at infusjonen varer i 24 timer. Ingen tegn på utvikling av toleranse eller «rebound»-effekt er observert etter avbrytelse av infusjonen. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for levosimendan eller hjelpestoffene. Alvorlig hypotensjon og takykardi. Uttalt mekanisk obstruksjon som påvirker ventrikkelfylling/tømming, alvorlig lever-/nyresvikt (kreatininclearance <30 ml/minutt). Tidligere «torsades de pointes». **Forsiktighetsregler:** Anvendes med forsiktighet ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon. Bør anvendes med forsiktighet ved lavt systolisk eller diastolisk blodtrykk ved baseline, og ved risiko for hypotensjon. Et mer konservativt doseringsregime anbefales i slike tilfeller. Bør også anvendes med forsiktighet ved takykardi eller atrieflimmer med rask ventrikulær respons, eller potensielle livstruende arytmier. Alvorlig hypovolemie bør korrigeres før administrering. Ved uttalte endringer i blodtrykk eller hjerterytme bør infusjonshastigheten reduseres eller infusjonen stanses. Ikke-invasiv overvåking i minst 3 dager etter avsluttet infusjon, eller inntil pasienten er klinisk stabil anbefales. Ved mild til moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon anbefales overvåking i minst 5 dager. Brukes med

forsiktighet og under overvåking av EKG til pasienter med pågående koronar ischæmi, langt QTc-intervall eller når det gis samtidig med legemidler som forlenger QTc-intervallet. Forsiktighet bør utvises ved ischæmik kardiovaskulær sykdom og samtidig anemi, da medikamentell behandling av hjertesvikt kan etterfølges av fall i hemoglobin- og hematokritverdier. Levosimendan kan forårsake et fall i kaliumkonsentrasjonen i serum, og nivået av kalium i serum bør overvåkes i løpet av behandlingen. Lave konsentrasjoner av kalium bør korrigeres før administrering av levosimendan. Begrenset erfaring med bruk ved akutt hjertesvikt relatert til en nylig oppstått tilstand av ikke kardialt omfang, vesentlig forverring av hjertesvikt etter kirurgi, eller alvorlig hjertesvikt hos pasienter som venter på hjertetransplantasjon. Begrenset erfaring med gjentatt bruk. Bør ikke anvendes til barn og unge under 18 år. **Interaksjoner:** Det foreligger kun begrensede data for administrering av vasoaktive midler, inkl. inotroppe substanser (unntatt digoksin) sammen med levosimendaninfusjon. Slik administrering kan derfor ikke anbefales, og fordel/risiko vurderes individuelt. Elimineringen av den aktive metabolitten er ikke fullstendig kartlagt, og ev. interaksjoner kan ikke forutsies. En interaksjon kan føre til mer uttalt og forlenget effekt på hjertefrekvensen. **Graviditet/Amning:** Overgang i placenta: Toksisk effekt på reproduksjonen er observert i dyrestudier. Bruk til gravide bør begrenses til tilfeller der fordelene veier tyngre enn den mulige risikoen for fosteret. Overgang i morsmelk: Ukjent. **Bivirkninger:** Svært hyppige (>1/10) bivirkninger er hodepine, ventrikulær takykardi og hypotensjon. Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Kvalme, oppkast, forstoppelse, diaré. Metabolske: Hypokalemi. Neurologiske: Svimmelhet. Psykiske: Søvnløshet. Sirkulatoriske: Ekstrasystole, atrieflimmer, takykardi, ventrikulær ekstrasystole, hjertesvikt, myokardischæmi. Laboratorieverdier: Reduksjon av hemoglobinnivået. **Overdosering/Forgiftning:** Symptomer: Hypotensjon og takykardi. Høye doser (>0,4 µg/kg/minutt) og infusjon over 24 timer øker hjertefrekvensen og er i blant forbundet med forlengelse av QTc-intervallet. Økt plasmakonsentrasjon av den aktive metabolitten som følge av overdosering, vil føre til mer uttalt og forlenget effekt på hjertefrekvensen. Behandling: Støttende behandling (vasopressorer, intravenøs væske). Kontinuerlig overvåking av EKG, elektrolyttnivået i serum og invasiv hemodynamikk. Se Giftinformasjonsens anbefalinger C01C

X08. **Egenskaper:** Klassifisering: Kalsiumsensitiserer med positiv inotrop og vasodilerende effekt hos hjertesviktpasienter. Virkningsmekanisme: Øker kontraktiliteten, samt gir en reduksjon av både «preload» og «afterload» uten negativ påvirkning av den diastoliske funksjonen. Øker den koronære blodsirkulasjonen etter hjertekirurgi, og forbedrer myokardperfusjon ved hjertesvikt. Dette oppnås uten at oksygenforbruket i myokard øker signifikant. Forsterker sensitiviteten for kalsium i de kontraktile proteinene gjennom en kalsiumavhengig binding til kardialt troponin C. Åpner ATP-sensitive kaliumkanaler i vaskulær glatt muskulatur som inducerer vasodilasjon av systemiske og koronare arterielle motstandsår, og systemisk venøse kapasitetsår. Proteinbinding: 97-98%, primært til albumin. 40% for den aktive metabolitten. Fordeling: Distribusjonsvolum ca. 0,2 liter/kg. Halveringstid: Ca. 1 time. Ca. 75 timer for metabolittene. Hemodynamisk effekt varer minst 24 timer, 7-9 dager for den aktive metabolitten. Clearance 3 ml/minutt. Metabolisme: Metaboliseres fullstendig, hovedsakelig ved konjugering. Ca. 5% i tarm. Terapeutisk aktiv metabolitt (OR-1896) dannes ved reabsorpsjon og acetylering av metabolitt i tarm. OR-1896 har hemodynamiske effekter tilsvarende levosimendan. Maks. plasmakonsentrasjon for den aktive metabolitten oppnås 2 dager etter avsluttet infusjon. Acetyleringsgraden er genetisk bestemt. Utskillelse: 54% i urin, 44% i fæces. **Oppbevaring og holdbarhet:** Oppbevares kaldt (2-8°C), må ikke fryses. Fortynnet infusjonsvæske skal anvendes umiddelbart. Ved fortynning under tilfredsstillende aseptiske forhold kan infusjonsvæsken oppbevares inntil 24 timer. **Andre opplysninger:** Tilberedning: Til konsentrasjonen 0,025 mg/ml fortynnes 5 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Til konsentrasjonen 0,05 mg/ml fortynnes 10 ml 2,5 mg/ml konsentrat med 500 ml glukoseinfusjonsvæske 50 mg/ml. Følgende legemidler kan gis samtidig med Simdax via sammenkoblede infusjonslanger: Furosemid 10 mg/ml, digoksin 0,25 mg/ml, glyseroltrinitrat 0,1 mg/ml. Fargen på konsentratet kan under lagring endres til oransje. Dette påvirker ikke egenskapene. **Pakninger og priser:** 1 × 5 ml kr 7335,80. 4 × 5 ml kr 29240,10.

September 2008  
MT-innehaver Abbott

# TENS, transcutan elektrisk nervestimulering, virker det?

Anne Grethe Paulsberg

Spesialist i onkologisk fysioterapi, Haukeland universitetssykehus, Bergen

agpa@helse-bergen.no

Mann, 65 år, utbrudd av Herpes zoster i februar 2009. Sterke smerter høyre side av thorax, i dermatomet Th5. Medikamentelle behandlingstiltak uten overbevisende effekt. Mulig litt effekt av Lyrica, høyeste dose. Henvist til vurdering hos Smerteklinikkens fysioterapeut i juni-09. Hadde da fremdeles sterke smerter, NRS (numeric rating scale) 8, allodyni som førte til at han hadde problemer med å ha på seg klær. Han hadde sannsynligvis en postherpetisk nevralgi. I tillegg til nevrologiske smerter ble det påvist triggerpunkter intercostalt og ømhet i musculus trapezius, øvre del.

Det ble startet utprøving av TENS, høyfrekvent strøm. Pga allodynien ble elektrodene plassert i dermatomet Th5 på truncus venstre side. Etter ca ½ times behandling hadde pasienten mindre smerter og ønsket å fortsette behandlingen. Han fikk informasjon om apparatets virkning, instruksjon i praktisk bruk og lånte et apparat til videre utprøving hjemme. Han ble anbefalt ubegrenset dosering.

To uker etter påbegynt behandling hadde han mindre smerteintensitet, NRS 5, mindre allodyni og hadde redusert Lyricadosen.



Anne Grethe Paulsberg

Bruk av elektrisitet i forbindelse med smertebehandling er en gammel teknikk. For over 4000 år siden rapporterte Scribonius Largus hvordan behandling med elektriske fisker kunne lindre giktsmerter: "For alle typer gikt skal en levende Torpedo Marmorata, elektrisk fisk, plasseres under foten på pasienten, som bør stå på en fuktig havstrand. Pasienten skal stå der til hele foten og leggen har dovent bort. Dette fjerner smerten!"

Da Wall og Melsack beskrev "portteorien" i 1965 (1) ga det et teorigrunnlag som bidro til å forklare hvordan TENS fungerer som smertelindring.

TENS er en, etter hvert, mye brukt behandling for å dempe akutte og langvarige smerter, påvirke muskeltonus (2), bedre nedsatt perifer sirkulasjon (3) og redusere kvalme (4). En viktig forutsetning for effekt er kunnskaper om behandlingen, opplæring i bruk av apparatet, hensiktsmessig dosering og oppfølging. Behandlingen er ikke – invasiv, billig og apparatet enkelt å bruke (5). Det er lite og bærbart, passer i

lommen eller i en snor rundt halsen. Flere apparater er forhåndsinnstilt med forskjellige programmer med fast frekvens og pulsbredde. De fleste behov dekkes via disse programmene. Det er og mulig å endre behandlingsparametrene. Det finnes flere merker på markedet. Helseforetakene har forskjellige ordninger for utprøving og varig utlån av apparat.

### Dokumentasjon

Det er gjort mange mer eller mindre gode studier i bruk av TENS de siste 30 – 40 år. I en oversiktsartikkel i Fysioterapeuten nr 5 2006 (6) konkluderer forfatterne (Lofthus og Allen) med at det er holdepunkter for at TENS er god lindrende behandling for pasienter med nevrologiske smerter. Mannheimer og medarbeidere har vist at HF TENS har effekt mot smerter ved angina pectoris (7).

I en oversiktsartikkel konkluderer Sluka og Walsh (5) med at det er nødvendig med flere randomiserte, kontrollerte kliniske studier.

I en litteraturstudie (8) har Bjordal og medarbeidere konkludert med at TENS reduserer bruk av analgetika ved postoperative smerter.

### TENS/ALTENS/BURST/MODULERT

Høyfrekvent (HF) strøm brukes om frekvenser mellom 50 – 120 Hz. Lavfrekvent (LF) stimulering brukes om frekvenser mellom 1 – 4 Hz. Burst, eller akupunkturlignende TENS (ALTENS), brukes om lavfrekvent strøm, 2 Hz, levert i "tog" med høyfrekvent strøm. Frekvens (Hz), strømstyrke (mA) og pulsbredde (mikrosekunder) kan varieres (1).

Ved behandling med **høyfrekvent** strøm er de fleste apparater innstilt på 80 Hz og pulsbredden på 180 $\mu$  (mikrosekunder). Strømstyrken skal være 2-3 ganger sensorisk terskel, eller så sterk strøm pasienten tolerer uten at det er smertefullt. Ved behandling av godt innerverte hudområder, for eksempel ansiktet, skal pulsbredden reduseres.

Ved **lavfrekvent** stimulering skal strømstyrken være 2-5 ganger sensorisk terskel og det skal gi tydelige kontraksjoner i muskulaturen. Mange apparater har en fast frekvens på 2 Hz.

**Høyfrekvent modulert** stimulering innebærer at pulsbredden har en kontinuerlig variasjon i løpet av behandlingen. Mange synes den modulerte strømmen er mer behagelig enn konvensjonell HF.

### Virkningsmekanismer

Generelt hemmes smertesignalene på tre nivåer:

1. Segmentelt - presynaptisk hemming i ryggmargens dorsalhorn
2. Endogen smertekontroll (frisetting av endorfiner, enkefalin m.a.)
3. Direkte inhibering av unormal nerveaktivitet (nevropati)
4. Vasodilatasjon (reduksjon av isjemisk smerte)
5. Kortikalt (forventninger, tillit, tro på effekt osv)

Smertelindring kan oppnås under behandling, men også vedvare opptil flere timer. Erfaringsmessig har høyfrekvent strøm raskest effekt og føles mest behagelig. Effekten av lavfrekvent strøm kan ha noe lengre varighet. Behandlingen må gjentas ved behov.

### Behandling:

#### Høyfrekvent strøm, HF:

HF strøm aktiverer berøringsfibre, A $\beta$ . Kjennes som prikking/stikking (parestesier) under elektrodene, ofte mest under den negative.

**Dosering:** Ved behov for smertelindring

#### Elektrodeplassing:

1. I det smertefulle området, også ved refererte smerter (angina pectoris)
2. I dermatomet som tilsvarer det smertefulle området (ved allodyni)
3. Langs den perifere nerven der den går overfladisk
4. Paravertebralt/unilateralt i columna
5. Over trigger- eller akupunkturpunkt
6. På hver side av ledd
7. Den kontralaterale delen av kroppen

#### Lavfrekvent strøm:

Skal gi synlige muskelkontraksjoner, aktiverer motoriske fibre, A $\alpha$ . LF strøm brukes når det er endret sensibilitet, for å forlenge den smertelindrende effekten, eller når pasienten ønsker det.

**Dosering:** Ved behov, begrenset til 30 – 40 minutter om gangen.

#### Elektrodeplassing:

1. På muskel i det smertefulle området
2. Over trigger – eller akupunkturpunkt
3. Annen muskel i tilsvarende myotom

#### Eksempler på diagnoser som kan respondere på TENS:

Nosiseptive smerter: artroser, artritt, rygg smerter, muskulære smerter, kreft smerter (9), menstruasjonsmerter (10), fødselssmerter, angina pectoris (7), fraktur smerter.

Nevrologiske smerter: nevropatier, nerverotssmerter, postherpetisk nevralgi, sentrale smerter.

Spesielle behandlingsindikasjoner: Kvalme, hemming av spastisitet (11), muskelstimulering.

#### Kontraindikasjoner

On – demand pacemaker. Elektrodeplassing på halsens framside kan utløse larynxspasmer, evt. blodtrykksfall. Ved graviditet bør ikke elektrodene plasseres over gravid uterus i første trimester.

## Bivirkninger

Noen får hudreaksjoner i form av kløe og/eller rødhet under elektrodene. Selvklebende elektroder gir ofte mindre reaksjoner enn karbonelektroder som må dekkes med gel og festes med tape.

Noen får mer smerter under eller rett etter behandlingen. Dette kan skyldes økt spenning p.g.a. stor motstand i huden under elektrodene. Det kan og skyldes utilstrekkelig smerteanalyse, redsel, anspenhet.

## Apparatet

Apparatene som benyttes er små og kan bæres i en lomme, evt. i en snor rundt halsen. De mest benyttede er apparater med flere programmer med faste stimuleringsparametre, men og med mulighet til å endre parametrene. Det er mulighet for å koble til akupunktur nåler.

Apparatene har en varighet på ca 10 år. Apparatet bør testes hos fagpersonell (medisinsk - teknisk) med jevne mellomrom.

## Elektroder

Elektroder for nerve- og muskelstimulering skal brukes. Det finnes karbonelektroder med kullbindinger som må dekkes med gel og festes med elektroder. De mest brukte elektrodene er imidlertid selvklebende. Disse har kortere varighet, men er lettere å administrere.

Dersom apparatet brukes mye er det billigst å bruke karbonelektroder

Jo større elektrodene er, jo større flate sprer strømmen seg over og blir mindre konsentrert enn om det benyttes mindre elektroder og samme strømstyrke. Benyttes en stor og en liten elektrode blir det sterkere stimulering under den minste elektroden. Dette brukes hvis det er ønskelig å behandle et lite område spesifikt.

Ved store kroppsflater, for eksempel ryggen, brukes store elektroder og ved mindre kroppsflater, for eksempel ansiktet, brukes de minste elektrodene. Avstanden mellom elektrodene bør være minst et par fingerbredder, men ikke mer enn 30 cm og de må plasseres på samme kroppsdel.

## Utprøving

Før utprøving av TENS må smerten diagnostiseres. Det har konsekvenser for plassering av elektrodene og valg av stimuleringsparametre.

Pasienten må få god forklaring i hensikten med behandlingen (smertelindring), apparatets virkningsmekanismer og hva som kreves av oppfølging av pasient og behandler. Det kan være nødvendig å prøvestimulere på smertefri kroppsdel for at pasienten skal kjenne hvordan behandlingen er. Hudområdet der elektrodene skal plasseres må være rent og det kan være nødvendig å barbere vekk hår for at elektrodene skal kunne festes og for at kontakten mellom elektrode og hud skal være optimal.

Stimuleringsparametre (pulsbredde og frekvens) velges. Høyfrekvent strøm er som oftest den strømformen som er mest behagelig, har raskest effekt og bør derfor prøves først. La pasienten skru opp strømstyrken selv.

Grundig informasjon om apparatet, hjemlån og daglig bruk er nødvendig for optimal effekt. Dersom effekt uteblir endres elektrodeplasseringen og stimuleringsparametrene. Det kan være nødvendig å endre flere ganger.

## Utlån av TENS - apparat

Behandelende terapeut må ha eget apparat til utprøvingen. Dersom pasienten har tilfredsstillende effekt kan det søkes om varig utlån. Utlånsrutinene varierer i de forskjellige helseforetak. Opplysninger om det finnes hos seksjon for behandlingshjelpemidler, den lokale hjelpemiddelsentralen, fysioterapiavdelingen ved sentrale sykehus.

Søknadsskjema finnes på [www.behandlingshjelpemidler.com](http://www.behandlingshjelpemidler.com)

Det er gratis å låne apparatet.

## Eksempler på bruk av TENS

1. Nevropatiske smerter i overekstremitet etter skade av plexus brachialis venstre side. Elektrodene plasseres primært i det smertefulle området (obs sensibilitet), evt. unilateralt på venstre side av cervikalcolumna (en elektrode opp mot hårfestet, den andre ved C7) eller en elektrode på hver side av plexus brachialis. Bruk høyfrekvent modulert strøm.

2. Kneartrose: Elektrodene lateralt og mediant for kneleddet. Høyfrekvent, modulert strøm. Dosering: Ved behov.

Evt. apparat med to kanaler der et elektrodepar plasseres mediant, proksimalt og distalt for leddet. Det andre elektrodeparet lateralt, proksimalt og distalt for leddet. Høyfrekvent strøm (modulert eller konvensjonell) ved behov.

Evt. kan et elektrodepar plasseres langs musculus quadriceps i myotomet som tilsvarer leddinervasjonen (L4). Bruk lav frekvens, 2 Hz.

4. Akutte nakkesmerter med stråling utover høyre skulder: ET elektrodepar longitudinelt langs columna i det smertefulle området. HF strøm. Det andre elektrodeparet på øvre del av musculus trapezius, LF eller HF. Ved LF skal det være synlige muskelkontraksjoner.

5. Kvalme (cytostatikabehandling, postoperativt, graviditet): den negative (sorte) elektroden plasseres tre fingerbredder proksimalt for håndleddet (akupunkturpunkt C6), på volarsiden. Den positive på dorsalsiden av armen.

10 – 13 Hz, 5 – 15 minutter ved behov.

5. Lave rygg smerter med utstråling langs L5 dermatomet venstre underekstremitet. Et elektrodepar legges paravertebralt i lumbalcolumna (store elektroder). HF strøm. Et annet elektrodepar langs L5 dermatomet, HF.

#### Referanser

1. Wall PD, Melsack R. Textbook of pain, fourth edition, 1999; 309, 331, 353 - 4, 1341, 1525.
2. Han JS et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of spinal spasticity. Chin Med J 1994; 1: 6 - 11
3. Cosmo P, Svensson H, Bornmyr S, Wikstrøm SO. Effects of transcutaneous nerve stimulation on the microcirculation in chronic leg ulcers. Scnd J Plast Reconstr Hand Surg 2000; 34: 61 - 4.
4. Dundee JW, Yang J, Mc Millan C. Non - invasive stimulation of the P6 (neiguan) antiemetic acupuncture point in cancer chemotherapy. JR Soc Med. 1991 Apr, 84 (4): 210 - 2.
5. Sluka K A., Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic Science Mechanisms and Clinical Effectiveness. The Journal of Pain, Vol 4, No 3 (april), 2003: pp 109 - 121.
6. Lofthus AS, Allen SM. Kan transcutan elektrisk nervestimulering lindre nevropatisk smerte? Fysioterapeuten 2006; 5: 16 - 25.
7. Borjesson M, Eriksson P, Dellborg M, Eliasson T, Mannheimer. Transcutaneous electrical nerve stimulation in unstable angina pectoris. Coronary Artery Disease 8 - 9: 543 - 550.
8. Bjordal JM, Johnson MI, Ljunggren E. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) can reduce postoperative analgesic consumption. A meta-analysis with assessment of optimal treatment parameters for postoperative pain. European Journal of Pain, Vol 7, Issue 2, April 2003; 181 - 188.
9. Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture. Evidence-Based Chronic Pain Management. Edited by C.Stannard, E.Kalso and J.Ballantyne. 2010 Blackwell Publishing.
10. Hedner N, Milsom I. TENS bra vid smårtsam mens. Läkartidningen 1988; 14: 1237 - 41.
11. Han JS et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of spinal spasticity. Chin Med J 1994; 1: 6 - 11.



# Annonse i NAForum når langt



# Microvascular fluid and protein exchange in inflammation and lymphedema

Øyvind Sverre Svendsen

Overlege, Haukeland universitetssykehus, Bergen

oyvind.sverre.svendsen@helse-bergen.no

Sted: Auditorium 1, Bygg for biologiske basalfag, UiB, Jonas Lies vei 91

Disputas: 12. februar 2010

Komité: Professor Catharina de Lange Davies, Institutt for fysikk, NTNU, Professor Ansgar Oddne Aasen, Institutt for kirurgisk forskning, UiO, Professor Anne Berit Guttormsen, Institutt for kirurgiske fag, UiB



Øyvind Svendsen

Ødem er et av kardinaltegnene på inflammasjon, og er assosiert med organ dysfunksjon. Sviktende lymfedrenasje kan gi lymf odem; et stort helseproblem og en tilstand som er vanskelig å behandle. Målet med denne avhandlingen har v ert å studere mikrosirkulatoriske prosesser som er involvert ved disse tilstandene.

Avhandlingen konkluderer med at det kollagenbindende  $\alpha11\beta1$ -integrinet, som er et membranprotein på fibroblaster, spiller en rolle for bindevevets evne til kontraksjon, og dermed for den  okte v esketransporten som oppstår ved betennelse. Denne prosessen kan påvirkes ved å tilf ore insulin, som viser seg å stimulere bindevevskontraksjon via et annet membranprotein;  $\alpha v\beta3$ -integrinet. Sistnevnte integrin viser seg å også å spille en rolle for albumin transporten i hjertets mikrosirkulasjon.

Kronisk lymf odem er assosiert med fibrose og fettavleiring. Resultatene i denne avhandlingen tyder på at  saken til disse forandringene er

kompleks, og at redusert lymfefunksjon og typisk  odem alene ikke gir den fullstendige forklaringen til disse forandringene. Lymfotoksiner er små signalproteiner som er viktige for dannelse av lymfeknuter og annet lymfoid vev. I det siste arbeidet i avhandlingen, studeres betydningen av lymfotoksiner for v esketransport over blodkar, for lymfefunksjonen og for nydannelse av lymfekar.

Resultatene i avhandlingen tilf orer kunnskap om mikrosirkulasjonen ved inflammatorisk  odem og lymf odem.

#### Referanser

1. Svendsen  S, Barczyk MM, Popova SN, Lidén  , Gullberg D, Wiig H. The alpha11beta1 integrin has a mechanistic role in control of interstitial fluid pressure and edema formation in inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009; 29: 1864-1870
2. Svendsen  S\*, Lid en  \*, Nedrebø T, Rubin K, Reed RK. Integrin alphavbeta3 acts downstream of insulin in normalization of interstitial fluid pressure in sepsis and in cell-mediated collagen gel contraction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008; 295: H555-560. (\*: Equal contribution)
3. Svendsen  S, Lid en  , Rubin K, Reed RK. Lowered albumin extravasation rate in heart but not in other organs in beta3-integrin-deficient mice. *Acta Physiol (Oxf).* 2009; 197: 305-311.

# Bruk av risikostyring i akutt- og intensivmedisin for å forbedre pasientsikkerhet

Stephen J. M. Sollid

Overlege, Oslo Universitetssykehus/ Sjefslege, Norsk Luftambulansesolste@snla.no

”Risk management in critical care medicine as a tool to improve patient safety”

Sted: Auditorium A2, Kjell Arholms hus, Universitetet i Stavanger

Disputas: 7. Mai 2010 Universitetet i Stavanger

Komité: Prof. Bo BergmanChalmers Tekniska Högskola, Prof. Torben Wisborg, Universitetet i Tromsø, Prof. Karina Aase, Universitetet i Stavanger

<http://www.uis.no/article25333-12.html>



Stephen J. M. Sollid

Hovedmålet med avhandlingen har v ert   undersøke og diskutere implementering av metoder for risikovurdering i akutt- og intensivmedisin som ledd i klinisk risikostyring.

Avhandlingen består av 6 delarbeider som alle er publisert i internasjonale fagfelle tidsskrifter. De to første arbeidene er en kvalitativ vurdering av risiko i forbindelse med henholdsvis perkutan dilatasjons trakeotomi (PDT) og pre-hospital intubasjon utført av anestesiloger og er basert på semi-kvantitative spørreskjema og intervjuer. De to neste arbeidene er relatert til metode. Vi brukte prediktiv Bayesiansk tilnærming til risikovurdering i denne avhandlingen. Dette er en sannsynlighetsbasert tilnærming til risikovurdering og –analyse hvor risiko beskrives som mulige hendelser (A), konsekvensene av disse (C) og usikkerheten (U) forbundet med A og C, f.eks. når og hvor ofte vil A opptre og hva er

eventuelle konsekvenser. For   uttrykke denne usikkerheten angis det sannsynligheter for hendelser og konsekvenser basert på tilgjengelig kunnskap. Viktige verktøy i risikoanalysen er feil-tre og hendelses-tre hvor kausalitetene som leder frem til hendelsen og konsekvensene blir modellert og sannsynlighets verdier kan beregnes.

Et viktig prinsipp i risikovurderingen er   basere risikoanalysen på best mulig tilgjengelig kunnskap. Mangel på kunnskap øker usikkerheten rundt hendelsene og konsekvensene. For   bedre kvaliteten på kunnskapen ifm. pre-hospital intubasjon ble det i ett av delarbeidene etablert en mal for registrering av data fra pre-hospital intubasjon gjennom en internasjonal konsensusprosess (”Utstein-style”). Denne malen vil danne grunnlaget for fremtidige studier på pre-hospital intubasjon og gjøre det mulig   sammenligne data mellom studier og dermed øke kvaliteten på vår kunnskap om betydningen av PHI.

I de to siste delarbeidene gjorde vi en risikovurdering av PDT og pre-hospital intubasjon i henholdsvis en intensivavdeling og en luftambulanses tjeneste. Ved siden av   angi sannsynlighets verdier

for uønskede hendelser og mulige konsekvenser av disse gav risikovurderingen også et viktig innblikk i prosessene som fører frem til disse hendelsene og konsekvensene. Denne innsikten er vel så viktig som å beregne sannsynlighetsverdier når man skal utøve risikostyring i pasientsikkerhetsarbeide og gjør det mulig å iverksette risikoreducerende tiltak på de rette stedene hvor de har mest effekt.

I avhandlingen konkluderer vi med at sannsynlighetsbasert risikoanalyse og -vurdering bør være en integrert del risikostyring i helsevesenet. Den prediktiv Bayesiansk tilnærming til risikovurdering synes velegnet som en strukturert, reproducerbar analyse prosess basert på faktisk kunnskap.

Forskningen ble gjort mulig via midler til forskning i pasientsikkerhet fra Helse Vest og et forskningsstipendiat finansiert av Stiftelsen Norsk Luftambulans.

#### Referanser

1. Sollid SJ, Strand K, Soreide E. Percutaneous dilatational tracheotomy in the ICU: a Norwegian survey focusing on perceived risk and safety attitudes. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 925-932.
2. Sollid SJ, Heltne JK, Soreide E, Lossius HM. Pre-hospital advanced airway management by anaesthesiologists: Is there still room for improvement? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2008; 16: 2.
3. Sollid SJ, Lockey D, Lossius HM, PAAM. A consensus-based template for uniform reporting of data from pre-hospital advanced airway management. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2009; 17: 58.
4. Eidesen K, Sollid SJM, Aven T. Risk assessment in criticalcare medicine: a tool to assess patient safety. *Journal of Risk Research* 2009; 12: 1-14.
5. Sollid SJ, Eidesen K, Aven T, Soreide E. Assessing the risk of percutaneous dilatational tracheostomy in ICUs using a predictive Bayesian approach. *Int. J. of Risk & Safety in Medicine* 2010; in press
6. Sollid SJ, Lossius HM, Nakstad AR, Aven T, Soreide E. Risk assessment of pre-hospital trauma airway management by anaesthesiologists using the predictive Bayesian approach. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2010; 18: 2



### EMERGENCY MEDICINE AND ANAESTHESIA (ABCD – FATE/FAST, Airway and Nerves) Ultrasound - 25 August, 2010

#### Lectures and topics:

##### Ultrasound-guided Management of Airway and Respiration

Everybody should use ultrasound in the management of airway and respiration (J. Knudsen, Denmark)  
Airway problem-solving with ultrasound (M. Seltz Kristensen, Denmark)  
Breathing (respiration and ventilation) problem-solving with ultrasound (J. Knudsen, Denmark)  
Live demonstration (Focus on: Upper airway, pneumothorax, pulmonary oedema vs COPD)  
Hands-on (Meet the speakers and practice on volunteers)

##### Ultrasound-guided Management of Hemodynamics

Everybody should use ultrasound for hemodynamic optimization (E. Sloth, Denmark)  
Circulatory problem-solving with ultrasound, the FATE-protocol (E. Sloth, Denmark)  
Looking for free fluid with ultrasound in circulatory problem-solving, FAST (J. Connolly, UK)  
Live demonstration (Focus on: circulatory problem-solving with FATE and FAST)  
Hands-on (Meet the speakers and practice on volunteers)

##### Ultrasound for Regional Anaesthesia

Upper extremity peripheral nerve blocks (Z. Kocielna-Nielsen, Denmark)  
Lower extremity peripheral nerve blocks (T. Fichtner Bendtsen, Denmark)  
Trunk blocks (J. Boerglum, Denmark)  
Live demonstration  
Hands-on (Meet the speakers and practice on volunteers)

# Preoperativ poliklinikk - en positiv utvikling!

## - En generell oversikt med innspill fra Trondheim og Nederland

Linda M. Over Jonkman

Overlege, Sykehuset Levanger

[linda.o.jonkman@hnt.no](mailto:linda.o.jonkman@hnt.no)

De siste årene har den preoperative evalueringen av pasienten endret seg i mange deler av verden. Krav om kostnadseffektivitet med behov for reduksjon av strykninger og forsinkelser har ført til at det har blitt opprettet preoperative poliklinikker. Det har vist seg at kvaliteten på behandlingen og servicen for pasienten øker ved vurdering, og eventuell optimalisering, i god tid før et elektivt inngrep.



Linda M. O. Jonkman

På høstmøtet 2009 la jeg fram resultater etter oppstart av en preoperativ poliklinikk ved St. Olavs Hospital i Trondheim (1). Flere sykehus i Norge har startet opp, eller er interessert i selve opplegget.

For å motivere kolleger til å komme i gang med en preoperativ poliklinikk (PREPOL) legger jeg fram en oversikt med bakgrunn og fordeler generelt. Det er mange måter å organisere poliklinikken på, og man kan finne mye om dette i litteraturen.

### Preoperativ evaluering: Forandringer i organisering

Ved en preoperativ anestesilogisk undersøkelse ønsker man å redusere morbiditet av kirurgi, øke kvaliteten av den perioperative behandlingen og å få pasienten tilbake til ønsket fysisk kondisjon så fort som mulig. Dette helst med minst mulig kostnader (2,3). Erfaringen er at man ikke kan oppnå dette ved tilsyn kvelden før operasjon.

Allerede i 1949 ble de potensielle fordelene av en 'preanesthesia evaluation clinic' beskrevet, men det var først på 80-tallet at man i USA begynte med poliklinisk anestesilogisk screening presset

av finansielle restriksjoner. Dette førte til en økende popularitet av dagkirurgi og såkalt 'same-day-admission (SDA) kirurgi; her blir pasienter som skal til større inngrep først innlagt operasjonsdagen.

På 90-tallet ble prinsippet videreutviklet og da kom det moderne preoperative poliklinikker også i Canada, Australia og Europa. Per i dag har de fleste sykehus i Nederland en slik organisering (2,3).

### Struktur og aktiviteter på en preoperativ poliklinikk

En preoperativ poliklinikk er en serviceenhet for kirurger, pasienter og anestesiloger på et egnet og samlet sted. Det skal være praktisk og tilgjengelig organisert.

Anestesilogisk sett er trenden i verden at både anestesileger og (anestesi) sykepleiere deltar i preoperativ screening (2,4-6). I Norge er man vant til en slik praksis fra før, noe som kan utnyttes. I Nederland (NL) har man nylig begynt å utdanne spesialsykepleiere og anestesisykepleiere til å kunne gjennomføre preoperative screening av pasienter selvstendig, mens en anestesilege skal være lett tilgjengelig. Ved Universitetssykehuset i Utrecht (NL) har i 2008 over 50 % av pasientene blitt tilsett av slike spesialsykepleiere uten tap av behandlingskvalitet. Ved en slik ordning har anestesilegen fått mer tid til å vurdere sykere pasienter (6,7).

Pasienten bør tilses i rimelig tid før planlagt kirurgi. I regel ca tre uker før inngrepet. Alt fra 2-30 dager før inngrepet er beskrevet. Man kan organisere dette som en planlagt avtale. Noen sykehus gir mulighet til at pasienten kan 'walk inn' etter har vært hos kirurgen eller en kombinasjon av disse (2,8). Denne muligheten brukes for eksempel til ellers friske pasienter og barn.

Etter klinisk vurdering kan pasienten eventuelt optimaliseres i god tid før selve inngrepet; for eksempel ved underbehandlet lunge- eller hjertesykdom, eller oppstart av behandling av nyoppdaget patologi. Hvis pasienten er godkjent, gis informasjon om valg av anestesimetode, spesielle risikofaktorer og om postanestesifasen, inklusive planlagt smertelindring. Pasienten undervises angående faste, premedikasjon, sykepleie og forventet opphold, hvilket i seg selv reduserer peroperativ angst.

Optimalisering innebærer for eksempel vurdering av perioperativ b-blokker, statiner eller endring av antikoagulasjon etter aktuelle retningslinjer for kardiale risikogrupper (9). Man kan også tenke seg videre planlegging ved luftveisproblematikk (søvnapne, vanskelig luftvei), kompleks smertebehandling, forbehandling i forbindelse med refluxplager, forventet blodtap og så videre (2).

I Nederland har man et aktivt blodmanagement program der aktuelle pasienter, spesielt ved ortopediske inngrep, starter opp med preoperativ erythropoietin eller autolog predonering av blod ca tre uker før inngrepet. Sammen med flere blodsparende tiltak har dette ført til en betraktelig reduksjon av blodtransfusjoner med 80% og 40 % færre postoperative infeksjoner ved St. Maartensklinikken i Nijmegen (NL) (10).

Arbeidsbelastningen på poliklinikken kan variere, og det krever en viss fleksibilitet av de ansatte. Arbeidsbelastningen har sammenheng med måten man har organisert seg på. Har anestesilegen planlagt poliklinikk hele dagen eller har han ansvar for operasjonsstuen i tillegg?

Ved St. Olavs Hospital planlegger man en preoperativ dag hvor pasienten blir tilsett av alle involverte rundt operasjonen. Operasjonsindikasjon blir bekreftet og inngrepet blir forklart av samme kirurg som skal operere pasienten. Man har gode avtaler med andre spesialister som kardiolog og lungelege, som muliggjør at eventuelle tilsyn kan utføres på kort varsel. Ved lang reiseavstand får vedkommende tilbud på overnatting på pasienthotellet.

### **Helseopplysninger og triage**

Ved bruk av et helseopplysnings skjema kan man samle inn data og identifisere risikofaktorer for anestesi. Dette gir mulighet for planlegging av den preoperative evalueringen. Det kan være et skjema som fylles ut av pasienten (papir eller digitalt) som vurderes på prepol på forhånd eller med pasient tilstede. Man kan også foreta et strukturert intervju (2,4,11).

Etter eksempel fra USA har man i Trondheim tatt i bruk telefonscreening utført av en sertifisert sykepleier. Dette tjener som anamnese mens status presens skrives av kirurgen på prepol. Denne formen for journalskriving er godkjent av Fylkeslegen i Sør-Trøndelag. Ulempen med telefonscreening er at det er ressurskrevende siden det må settes av personell og tid, men fordelene er at man får oversikt i god tid med mulighet å organisere tilsyn på forhånd.

Når man kan klassifisere pasienter allerede på forhånd, kan man vurdere å planlegge konsultasjonstid etter ASA. Å sette av mer tid til ASA 3 pasienter gir bedre pasientflyt med mindre ventetid og er mer effektivitet (12).

Man kan velge ikke å tilse ASA 1-2 pasienter på prepol når de ikke trenger videre evaluering. Det foregår forskning og diskusjoner om dette i forbindelse med forsvarlighet.

### **Fordeler preoperativ poliklinikk**

#### **Forutsetning for SDA kirurgi**

Poliklinisk preoperativ vurdering bidrar til pasientsikkerhet og trygg anestesi også ved dag- og SDA kirurgi. Organisering med en preoperativ poliklinikk muliggjør en bra overgang til disse typer kirurgi uten økning av morbiditet og mortalitet, sammenlignet med inneliggende pasienter til planlagt kirurgi. (2,13).

#### **Redusert liggetid**

Perioperativ liggetid reduseres betraktelig når man kan utnytte sengekapasiteten bedre ved å legge inn pasienter først på operasjonsdagen (2,14). På ortopedisk avdeling ved St. Olavs hospital bruker man nå en sengepost mindre etter innføring av prepol i 2007. En studie blant pasienter som fikk operert hofteprotese, som ble godt informert og forberedt på forhånd, viste mindre behov for smertestillende, tidligere mobilisering og tidligere hjemreise. Dette sammenlignet med vanlig rutine. Psycho-educativ forberedelse gir resultater (2,15).

#### **Reduksjon av kirurgiske komplikasjoner**

Liggetid er assosiert med nosokomiale infeksjoner (2,10,16). På grunn av kortere liggetid med SDA kirurgi har Caplan et al rapportert en reduksjon på 70% av sårinfeksjonene, fra 16,3 % til 5% etter reorganisering med preoperative screening og SDA kirurgi (16).

#### **Reduksjon av strykninger**

Ved å tilse pasienter i god tid blir antall strykninger pga dårlig forberedelse og manglende indikasjon redusert (2,14). Trondheim gikk ned fra 16 % til 8 % strykninger av elektive pasienter i perioden fra januar 2007 til desember 2008. Man oppnår også bedre effektivitet på operasjonsavdelingen med mindre 'hull' i operasjonsprogrammet. Hvis en pasient må strykes kort tid før operasjon har man en pool med allerede ferdig forberedte pasienter som kan tilringes (5).

#### **Færre preoperative tester**

Generelt blir det antatt at 60-70% av alle preoperative tester er unødvendig og faktisk kan gjøre 'more harm than good'. Ved

preoperative screening har man en god setting for å vurdere nøye hva slags undersøkelser som er nødvendige. Det er påvist en reduksjon av antallet tester (2).

### Færre henvisninger

Ved bruk av algoritmer og ordentlig tilsyn blir det mindre behov for henvisninger til for eksempel Ekko Cor (2,17).

### Utdanning

Tjeneste på preoperativ poliklinikk gir god mulighet for trening av leger i utdanningsfasen, med mulighet til god veiledning på dagtid. Vanskelige pasienter kan diskuteres med en gang og avgjørelser kan taes. Dette i motsetning til tilsyn kvelden før operasjon.

### Logistikk

God logistikk er nødvendig for å drive en god preoperativ poliklinikk. Organisering av pasientflyt er et viktig aspekt: Når og hvor blir de forskjellige prøvene og undersøkelser tatt (8)? Minst mulig ventetid før tilgang på prepol samt på prepoldagen er ønskelig. Bruk av en simuleringsmodell kan hjelpe til å fastslå nødvendig kapasitet på poliklinikken for å kunne tilby et ønsket servicenivå for pasienten med tanke på ventetid (12). Som nevnt før, kan planlegging av konsultasjonstid etter ASA være en fordel (8,12). Å skaffe feedback fra pasienter hjelper til å bedre kvaliteten (18).

### Implementering

I 2008 ble det publisert en studie angående implementering av preoperativ poliklinikk blant alle 138 sykehus i NL. I gjennomsnitt tok det 20 måneder etter avgjørelsen til man hadde kommet i gang. Man skilte mellom sykehus med en 'komplett' prepol hvor alle elektive pasienter tilses og 'partiell' prepol der kun undergrupper ble tilsett. Sykehus med en komplett poliklinikk var mest fornøyd. De viktigste begrunnelsene for å ha bare partiell preoperativ poliklinikk var: Mangel på personell, inadekvat logistikk og mangel på finansielle midler. Anestesilegene ble nevnt som viktigste fasiliterende faktor. Viktigste begrensende faktorer nevnt var mangel på anestesileger og finansiering (19).

### Konklusjon

Poliklinisk preoperativ screening bedrer kvaliteten på pasientbehandlingen og er kostnadseffektivt fordi det reduserer perioperativ liggetid og strykninger (2,5,14,19). Implementeringen krever innsats, tid og penger og samarbeid mellom de forskjellige spesialiteter. De fleste sykehus er fornøyde etter å ha innført en slik organisering. Innføring er en naturlig utvikling med tanke på økende krav til sikkerhet og kvalitet i den pre-og perioperative fasen. Også i Norge kommer vi ikke unna flere eldre pasienter og økende kostnader i helsevesenet som krever effektiv bruk av kapasitet.

Innføring av en preoperativ poliklinikk er en form for reorganisering med positive resultater for både pasienter, leger og sykehusets økonomi.

Avslutningsvis vil jeg benytte anledningen til å rette en spesiell takk til Prof. dr. med. Sven Erik Gisvold og hans medarbeidere for raust å ha delt sine erfaringer fra arbeidet på St. Olavs hospital.

### Jeg vil også benytte anledningen til å takke

Drs. M. Ph. Over, Ny Smellinghe, Drachten; Dr. C. Rutten, Isala Clinics Zwolle; Prof. Dr. J. Damen, UMC St. Radboud, Nijmegen. Dr. W.A. van Klei, UMC Utrecht. Dr. A. Rohrbach og Dr. R. Stienstra, St. Maartenskliniek Nijmegen, Nederland.

### Litteratur

1. Jonkman LMO, Gisvold SE. Abstrakt 09. Preoperativ Poliklinikk, en realitet, også i Norge. *Naforum*, 2009 Vol22(3): 34.
2. Lew E, Pavlin DJ, Amundsen L. Outpatient preanaesthesia evaluation clinics. *Singapore Med J* 2004 Vol 45(11): 509-516.
3. Lemmens LC van Klei WA, Klazinga NS, Rutten CLG et al. The effect of national guidelines on the implementation of outpatient preoperative evaluation clinics in Dutch hospitals. *Eur J Anaesthesiol* 2006; 23: 962-970.
4. Kinley H, Czoski-Murray C, George S, et al. Effectiveness of appropriately trained nurses in preoperative assessment: randomised controlled equivalence/non-inferiority trial. *Br Med J* 2002; 325: 1323-6.
5. Pollard JB. Economic aspects of an anesthesia preoperative evaluation clinic. *Current Opinion in Anaesth* 2002; 15: 257-261.
6. Klei WA, Hennes PJ et al. The accuracy of trained nurses in preoperative health assessment. Results of the OPEN study. *Anaesthesia* 2004; 59: 971-8.
7. Klei WA, Hennes PJ. Screening voor de roes. Anesthesioloog kan deel preoperatieve consulten prima delegeren. *Medisch Contact* 2008; 63: 31-32.
8. Edward GM, Razzaq S, de Roode A, et al. Patient flow in the preoperative assessment clinic. *Eur J Anaesth* 2008; 25: 280-286.
9. Poldermans D et al. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiacmanagement in non-cardiacsurgery. *Eur Heart J* 2009; 30: 2769-2812.
10. Slappendel R, Dirksen R et al. An algorithm to reduce allogenic red bloodcelltransfusions for major orthopedic surgery. *Acta OrthopScand* 2003; 74(5): 569-575.
11. Hilditch WG, Asbury AJ, Jack E, McGrane S. Validation of a preanaesthetic screening questionnaire. *Anaesthesia* 2003; 58: 874-97.
12. Edward GM, Das SF, Elkhuizen SG, et al. Simulation to analyse planning difficulties at the preoperative assessment clinic. *British J of Anaesth* 2008; 100(2): 195-202.
13. Pollard JB, Gernerin P. Outpatient preoperative evaluation clinic can lead to a rapid shift from inpatient to outpatient surgery: a retrospective review of perioperative setting and outcome. *J Clin Anesth* 1999; 11: 39-35.
14. Klei WA, Moons KGM, Rutten CLG, et al. The effect of outpatient preoperative evaluation of hospital inpatients on cancellation of surgery and length of hospital stay. *Anesth Analg* 2002; 94: 644-9.
15. Gammon J, Mulholland CW. Effect of preparatory information prior to elective total hip replacement on post-operative physical coping outcomes. *Int J Nurs Stud* 1996; 33: 589-604.
16. Caplan GA, Brown A, Crowe PJ et al. Re-engineering the elective surgical service of a tertiary hospital: a historical controlled trial. *Med J Aust* 1998; 169: 247-51.
17. Tsen LC, Segal S, Pothier M, et al. The effect of alterations in a preoperative assessment clinic on reducing the number and improving the yield of cardiology consultations. *Anesth Analg* 2002; 95: 1563-8.
18. Edward GM, de Haes JCJM, Oort FJ, et al. Setting priorities for improving the preoperative assessment clinic: the patients' and the professionals' perspective. *British J Anaesth* 2008; 100(3): 322-6.
19. Lemmens LC, Kerckamp HE, van Klei WA, et al. Implementation of outpatient preoperative evaluation clinics: facilitating and limiting factors. *British J Anaesth* 2008; 100(5): 645-51.

# Nødutstyr for vanskelig luftvei ved Oslo Universitetssykehus (Ullevål)

Yvonne Viksmoen<sup>1</sup>, Vigdis Benjaminsen<sup>2</sup>, Carl Eivind Bjerkelund<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Spesialsykepleier anestesi, Traumekoordinator, yvovik@uus.no

<sup>2</sup> Laboratorieleder, uxvibe@uus.no

<sup>3</sup> Seksjonsoverlege, Oslo Universitetssykehus, Carl.Eivind.Bjerkelund@oslo-universitetssykehus.no

Avdelingene for anesteologi og for anesthesisykepleie i OUS Kirkeveien (Ullevål) har nettopp gått systematisk igjennom nødutstyret for vanskelig luftvei. Rundt 175 leger, sykepleiere og laboratorieassistenter er involvert i bruk og klargjøring av utstyret. Avdelingene har som policy å tilstrebe enhetlig utstyr over alt fordi personalet rullerer i alle deler av sykehuset. Den gamle "vanskelig luftveis-bakken" var en kurv med uoversiktlig innhold som lå hulter til bulter og mange av utstyrsnavnene endte på "-trach". Det finnes utrolig mange forskjellige hjelpemidler på markedet, og tiden var inne for en systematisk og kritisk gjennomgang både av utstyr og litteratur for å lage en oppdatert samling av nødutstyr. Det ble lagt vekt på at det ikke skal være for mye utstyr og at det som ble valgt er så forskjellig at det dekker de fleste av årsakene til at det er vanskelig å sikre luftveien.

## Planlegging

Innredningen i vår nye "vanskelig luftveisbakke" ble planlagt sammen med et eksternt firma som kunne levere en spesialsydd stoffmappe inndelt i fire rom for trinn 1-4. Denne mappen er lett å rengjøre og kan kjøres i vaskemaskin. Lommene er merket med nummer og en miniatyrtegnning slik at utstyret til hvert trinn skal være lett å finne. I behandlingen av luftveisproblemer følges algoritmen trinn for trinn eller i sprang avhengig av pasientens tilstand. Avdelingen har også fire videolaryngoskoper utplassert i ulike deler av sykehuset. Hvis disse



Vi har inndelt utstyret i trinn fra 0 til 4 som tilsvarer stadier i algoritmen.



dette. Utstyret til trinn 0 som inneholder bougie og tubeskifter finnes i et koger, fordi det p.g.a lengden var umulig å få disse inn i et bakkesystem. Samme system med ”vanskelig luftveisbakke” og koger med likt innhold er lagret på tolv stasjoner over hele sykehuset.

### Informasjon og opplæring

For at alle skal kunne gjøre seg kjent med det nye systemet har vi laget et e-læringsprogram

som ligger på Læringsportalen og avdelingene har drevet tverrfaglig ferdighetstrening,

workshop og fullskala simuleringstrening om luftveishåndtering.

Simuleringssenteret har i fire år drevet fast tverrfaglig trening av anestesileger og sykepleiere en dag pr.uke. Personellet møter

programmer med emner som traumemottak, anafylaksi, emboli, barneanestesi, gass-anestesi, luftveisproblemer og andre uventede

problemer. I tillegg til medisinske vurderinger og kliniske ferdigheter legges det stor vekt på samhandling og ikke-tekniske ferdigheter. Hele

staben har vært gjennom lufveisprogrammet på Simuleringssenteret. Vi har bare gode tilbake-meldinger på trening og bruk av den nye

luftveisbakken så langt og har selv stor tro på dette prosjektet. Anestesilegene hadde også en stor workshop da den nye luftveisbakken

ble innført. Avdelingen arbeider nå med en tilsvarende oppdatering av nødutstyret for vanskelig luftvei hos barn.

er tilgjengelig, bør de brukes med en godt prekrømt bougie og Parkertube. Alle legene må trene på intubasjon med dette spesialutstyret, men algoritmen og ”luftveisbakke”- konseptet er planlagt uavhengig av



# Opioider og genetikk

**Pål Klepstad**

Avdelignssjef, professor, Intensivavdelingen, St Olavs Hospital, Trondheim

pal.klepstad@ntnu.no

Ved Forskningsgruppen for smerte og palliasjon ved NTNU og St Olavs Hospital har et av satsingsområdene de siste årene vært å studere om genetisk variasjon har betydning for virkningen av opioider brukt til smertelindring. Forskningen er utført i tett samarbeid mellom forskere med ulik bakgrunn; anestesilogi, farmakologi, genetikk, statistikk og onkologi. Her presenteres svar på noen spørsmål om denne forskningen.



Pål Klepstad.

## Hvorfor genetiske studier på opioider?

Klinisk erfaring er at pasienter reagerer ulikt på behandling med opioider. Dette inntrykket bekreftes i studier på behandling av kreftrelaterte smerter og postoperative smerter. Pasientene krever forskjellig dose for å oppnå smertelindring og pasienter responderer forskjellig på ulike opioider. Tilsvarende forskjeller sees også i studier på dyr og friske frivillige. Denne interindividuelle variasjonen i respons til opioider reiser umiddelbart hypotesen om at

individuer er ulikt genetisk disponert i forhold til hvordan en responderer på behandling med opioider.

## Hvilke mekanismer kan være involvert?

Genetisk variasjon kan være betinget i flere mekanismer. Vanligst er såkalte polymorfismer dvs at et nukleotid er erstattet med et annet (fig 1). En polymorfisme er ofte uten betydning fordi polymorfismen ikke endrer proteinets aminosyresekvensen eller at en endring i proteinet

aminsyresekvens ikke fører til en endring i proteinets funksjon. De polymorfismene som er viktige gir en endring i proteinets aminosyresekvens som fører til en endring i proteinets funksjon. For eksempel et mer effektivt enzym eller økt binding av et legemiddel til en reseptor. En polymorfisme kan og ha betydning selv om den ikke endrer proteinets struktur. En variant i en del av DNA som regulerer transkripsjon kan endre på mengden av protein som dannes (for eksempel mer av et enzym eller økt antall reseptorer).

Det finnes og andre former for variasjon som sannsynlig har betydning. Et eksempel som er påvist å virke inn på respons til opioider i dyremodeller er såkalte splice variants (fig 2), dvs. at fra samme gen transkriberes ulike avsnitt av DNA. Studier av denne typen variasjon er imidlertid mer kompliserte, en trenger RNA i prøver fra de involverte deler av sentralnervesystemet.

## Hvor kan genetisk variasjon virke inn?

Farmakologien til opioider er kompleks. Genetisk variasjon kan involvere gener som koder for enzymer som metaboliserer opioider, proteiner for transport av opioider gjennom tarmvegg og blod hjerne



inntrykket av at pasienter trenger ulik dose av et opioid og at den enkelte pasient kan ha sitt personlige foretrukne opioid. Det å ha et teoretisk fundament å bygge på kan gjøre det enklere å titrere pasientene til rett smertebehandling samt å tro på at det kan hjelpe å bytte opioid ved dårlig effekt.

Noen utvalgte referanser om genetik og opioider fra NTNU Forskningsgruppe for smerte og palliasjon.

#### Referanser

1. Klepstad P. Pharmacogenetic considerations in the treatment of cancer pain. Eds Bruera E, Portenoy R. *Cancer Pain: Assessment and management*. 2 edition. New York: Cambridge University Press. 2010. p 180-194
2. Lotsch J, Klepstad P, Doehring A, Dale O. A GTP cyclohydrolase 1 genetic variant delays cancer pain. *Pain* 2010; 148: 103-106
3. Rakvåg TT, Ross JR, Sato H, Skorpen F, Kaasa S, Klepstad P. Genetic variation in the Catechol-O-Methyltransferase (COMT) gene and morphine requirements in cancer pain patients. *Molecular Pain* 2008; 4:64
4. Klepstad P, Dale O, Skorpen F, Borchgrevink PC, Kaasa S. Genetic variability and clinical efficacy of morphine. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 902-908.
5. Rakvåg T, Klepstad P, Baar C, Kvam TM, Dale O, Kaasa S, Krokan HE, Skorpen F. The Val158Met polymorphism of the Catechol-O-methyltransferase (COMT) gene may influence morphine requirements in cancer pain patients. *Pain* 2005; 116: 73-78.
6. Klepstad P, Rakvåg T, Kaasa S, Holthe M, Dale O, Borchgrevink PC, Baar C, Vikan T, Krokan HE, Skorpen F. The A118G polymorphism of the human  $\mu$ -opioid receptor gene increases morphine requirements in patients with pain caused by malignant disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 1232-1239.
7. Holthe M, Rakvåg TN, Klepstad P, Idle JR, Kaasa S, Krokan HE, Skorpen F. Sequence variations in the UDP-glucuronosyltransferase 2B7 (UGT2B7) gene: identification of 10 novel single nucleotide polymorphisms (SNPs) and analysis of their relevance to morphine glucuronidation in cancer patients. *The Pharmacogenomics J* 2003; 3:248
8. Skorpen S, Laugsand EA, Klepstad P, Kaasa S. Variable response to opioid treatment: any genetic predictors within sight? *Palliat Med* 2008; 22: 310-327.
9. Reyes-Gibby CC, Shete S, Rakvåg T, Bhat SV, Skorpen F, Bruera E, Kaasa S, Klepstad P. Exploring joints effects of genes and the clinical efficacy of morphine for cancer pain: OPRM1 and COMT gene. *Pain* 2007; 130:25-30
10. Galvan A, Klepstad P, Skorpen F, Kaasa S, Caraceni A, Dragani TA. Genome-wide association study detects a novel profile of genetic variations associated with individual response to opioid therapy for cancer pain 14th Human Genome Meeting 2010 Next Generation Genomics and Medicine, Le Corum, Montpellier, France, 18 - 21 May 2010
11. Klepstad P, Fladvad T, Skorpen F, Bjordal K, Dale O, Davies A, Kloke M, Kundstrom S, Maltoni M, Radbruch L, Sabatowski R, Sigurdadottir V, Strasser F, Fayers P, Kaasa S. The European Pharmacogenetic Opioid Study (EPOS).: Influence from Genetic variability on opioid use in 2209 cancer pain patients. Plenary Lecture. 6th Research Congress of the EAPC, Glasgow (UK) June 10-12, 2010. *Palliat Med* 2010; 24: S5
12. Laugsand E, Fladvad T, Skorpen F, Maltoni M, Kaasa S, Fayers P, Klepstad P. Pharmacogenetics of nausea and vomiting in palliative care patients treated with opioids. 6th Research Congress of the EAPC, Glasgow (UK) June 10-12, 2010. *Palliat Med* 2010; 24: S11-12



# www.ssai.info

*SSAI* The Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine

# Legeforeningens veileder i smertebehandling - et nyttig hjelpemiddel

**Jannicke Mellin-Olsen**

Overlege Bærum Sykehus, Vestre Viken

Sekretær for Legeforeningens gruppe som utarbeidet smerteretningslinjer

mellinolsen@gmail.com

NAF er vært pådriver i å utvikle retningslinjer innen alle fagets fire søyler. "Standard for anestesi" er nylig oppdatert. NAF tok initiativ til både "Standard for intensivmedisin" og "Standard for preshospital akuttmedisin" på 1990- og 2000-tallet. Det var vanskeligere å få gehør for at vi trengte det som først ble "Retningslinjer for smertebehandling". Likevel samarbeidet 11 spesialforeninger om den første utgaven som kom i 2003 med anestesilog Rae Frances Bell som leder av arbeidsgruppen. Så sent som i fjor ble den siste utgaven fra 2008 lansert - nå kalt VEILEDER. Også denne gangen gjorde Rae Frances Bell en stor jobb som leder av arbeidsgruppen. Denne veilederen finner man på Legeforeningens nettside: [http://www.legeforeningen.no/asset/42585/1/42585\\_1.pdf](http://www.legeforeningen.no/asset/42585/1/42585_1.pdf) (eller søk "veileder smertebehandling")

Her har ti fagmedisinske foreninger samarbeidet om kapitler som

2. INNLEDNING
3. UTREDNING
4. BEHANDLING - GENERELT
5. MEDIKAMENTER TIL SMERTEBEHANDLING
6. INVASIV SMERTEBEHANDLING
7. AKUTT SMERTE
8. ANALGETIKA TIL GRAVIDE OG AMMENDE
9. SMERTE VED INFLAMMATORISK REVMATISK SYKDOM OG ARTROSE
10. ANDRE KRONISKE MUSKEL- OG SKJELETTSMERTER
11. SMERTER VED LANGTKOMMET UHELBREDELIG SYKDOM
12. NEVROPATISK SMERTE
13. SØVN OG SMERTE
14. BARN OG SMERTE
15. SMERTE HOS ELDRE
16. SMERTE HOS RUSMIDDELMISBRUKERE
17. ORGANISERING AV SMERTEBEHANDLING
18. KOMPETANSE

...og det er mer enn 120 referanser. Selv var jeg sekretær for arbeidsgruppen, enda jeg ikke er noen smerteguru. Derfor kan jeg derfor si med styrke at alle vi "vanlige" anestesiloger har godt nytte av å bruke denne i hverdagen - her er mange tips for oss!



# Om lattergas, etomidate, propofol og sedering af kritisk syge

Preben G. Berthelsen

Charlottenlund, Denmark

p.g.berthelsen@dadlnet.dk

*"Relief from pain is purchased always at a price. The price in both morbidity and mortality does not greatly differ whatever the agent or agents used".*

Således udtrykte verdens første professor i anæstesiologi - Ralph Milton Waters (1883-1979) - sit credo i 1944. Waters' advarsel gjalt anæstesimidler i almindelighed. Men mon den ikke også gælder for nutidens ritualiserede brug.



Preben Berthelsen.

## Blegdammen, København 1954-1956

På Københavns epidemisygehus – Blegdamshospitalet – behandlede, efter erfaringerne fra polioepidemien, de sværeste tilfælde af tetanus (dem med sardinske grin) med tracheotomi/overtryksventilation. Til forskel fra poliopatienterne var det nødvendigt at curarisere (d- tubocurarine) og sedere (pentobarbital, kloralhydrat, pethidin, lattergas - N<sub>2</sub>O) tetanuspatienterne. Procedurer og resultater blev hurtigt publiceret i the Lancet. (Lassen HCA, Bjørneboe M, Ibsen B, Neukirch F. *Treatment of Tetanus with Curarisation, General Anæsthesia and Intratracheal Positive-Pressure Ventilation*. Lancet 1954; 1040-44.) Tre patienter af 4 overlevede en tetanisk tilstand, som normalt ville have ført til døden. At en 15-årig dreng døde af "myocarditis, granulocytopenia, and septicaemia" var sørgeligt, men ikke uventet eller alarmerende.

*"At that time we felt rather optimistic, but further experience proved us to be too optimistic"* skrev HCA Lassen, Erik Henriksen, Frits Neukirch og Henning Sund Kristensen 2 år senere i deres skelsættende artikel: *Treatment of Tetanus – Severe Bone-Marrow Depression after Prolonged Nitrous Oxide Anæsthesia*. (Lancet 1956; 527-30). Fire måneder efter offentliggørelsen af de første glimrende resultater var en 53-årig kvinde blevet indlagt med så svær tetanus at hun måtte curariseres og ventileres. Også hun udviklede, i løbet af en uge, svær knoglemarvsdepression med granulocytopeni, trombocytopeni og megaloblastisk erythrocytose. Et behandlingsforsøg med store doser B12 vitamin var omsonst, og kvinden døde under samme omstændigheder som den 15-årige dreng.

Hvem der først fik ideen at noget var afgørende galt gemmer sig i de historiske tåger. Men det var den medicinske 1. reservelæge Erik Henriksen som fik til opgave at gennemgå de 13 tetanuspatienter som var behandlet efter de nye retningslinier. Der var 2 etiologiske muligheder. Enten gav tetanus toxinet en hidtil uerkendt knoglemarvsdysfunktion - eller også var det ét af de talrige medikamenter som patienterne nødvendigvis måtte behandles med. Til trods for den almindelige



Stud.med som ventilerer og læser for en poliopige under 1952 epidemien i København.

opfattelse, at lattergas var totalt uskadeligt, viste en sammenstilling at "...only nitrous oxide was a common factor in the treatment of all patients who presented with blood changes". Dette var naturligvis ikke et sikkert bevis. For 50 år siden var der så denne mulighed: "In view of the fact that our first 2 patients who recovered had shown signs of bone-marrow depression, and thus had proved that the hæmatological changes were not invariably fatal, it was felt permissible to try the effect of prolonged anaesthesia with nitrous oxide and oxygen under strict hæmatological control".

To patienter med svær tetanus (en 10-årig dreng og en 13-årig pige) blev i den følgende periode sederet først med barbitursyre præparater - uden knoglemarvs påvirkning - og dernæst med lattergas. De udviklede begge de typiske knoglemarvsændringer, som heldigvis viste sig reversible ved ophør af N<sub>2</sub>O behandlingen. Sagen var hermed opklaret i den grad som datidens viden tillod.

Først 25 år senere blev etiologien til knoglemarvs depressionen klarlagt. N<sub>2</sub>O oxiderer irreversibelt cobalt atomet i B<sub>12</sub> vitaminet førende til ophør af syntesen af DNA-basen thymin. (Amess JAL et

**“Hvis man ikke lærer af sine fejl er der ingen grund til at begå dem.”**

al. *Megaloblastic Hæmopoiesis in Patients Receiving Nitrous Oxide*. Lancet 1978; 339-42).

### **Western Infirmary, Glasgow 1983**

Historien om den uskyldige lattergas' dødelige bivirkning er ikke enestående. I 1972 blev etomidat introduceret som et hurtigtvirkende, let styrbart anæstetisemiddel med minimal effekt på det cardiovasculære system. Stoffet blev uhyre populært til sedering af kritisk syge på intensive afdelinger. I juni 1983 rapporterede Ledingham & Watt, fra Western Infirmary i Glasgow, i et læserbrev til the Lancet (Lancet 1983; 1270.) at mortaliteten i deres intensivafdeling var fordoblet, på et par år, selvom patienterne ikke var blevet mere syge. Efter en analyse, analogt med den som blev foretaget på Blegdammen i 1955, opdagede Ledingham & Watt at 69 % (18 af 26) af patienter sederet med etomidat døde mens kun 25% (12 af 47) som fik benzodiazepiner bukkede under. Det er sjældent at læserbreve ændrer klinisk praksis, men dette var undtagelsen. Det er siden sandsynliggjort at det var etomidats (reversible) hæmning af syntesen af cortisol/aldosteron i binyrebarken som forårsagede overdødeligheden.

### **John Radcliffe Hospital, Oxford 1992**

I starten af 90'erne begyndte man i Oxford at sedere børn, som blev respirator behandlet for luftvejsinfektion, med propofol. Indtil da havde man respiratorbehandlet 73 børn, med lungelidelser, uden dødsfald. Det første barn som blev sederet med den nye metode udviklede i løbet af 5-6 dage svær metabolsk acidose med intraktabel bradycardi endende i asystoli. Efter yderligere 4 uventede dødsfald med samme forløb stod det klart at propofolinfusionen var det eneste som var ændret i forhold til den periode hvor alle patienter havde overlevet. (TJ Parke et al. *Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports*. BMJ 1992; 305: 613-6). Der er siden beskrevet talrige yderligere tilfælde både hos børn og voksne. Det er sandsynligvis en påvirkning af mitochondriernes funktioner som forårsager propofolinfusions syndromet.

### **X-Købing Hospital, 201y**

Der vil i fremtiden atter komme medikamenter der har direkte dødelig virkning, ligesom lattergas, etomidat og propofol. Kvantitativt er denne trussel dog ringe, tror jeg, sammenlignet med de farer som vedvarende sedering, med farmakologisk velkendte og benigne stoffer, udsætter patienterne for.

### **Sederingens psykologiske effekt**

Billedet af den poliosyge pige viser at sedering af respiratorpatienter ikke er et sine qua non. Alligevel er det blevet normen at patienterne sederes. At det letter det daglige arbejde bør ikke forføre os.

Der findes ikke undersøgelser som tyder på at længrevarende sedering er gavnlige for kritisk syge. Tværtimod viste John Kress og medarbejdere, i 2000, at sederede respiratorbehandlede patienter, som én gang i døgn blev vækkede, klarede sig bedre end patienter randomiseret til kontinuerlig sedering. ( Kress JP et al. *Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation*. N Eng J Med 2000; 342: 1471)

Oven i købet havde patienterne 1 år senere også færre psykiske følgevirkninger. ( Kress JP et al. *The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients*. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168: 1457).

Vellykkede intensive forløb kræver behandlernes engagement (foruden viden og behændighed, naturligvis). Det er let at hjælpe en patient, også gennem lang tid, hvis han er vågen, kommunikerende og smertefri. Det modsatte scenarie påvirker os negativt - i psykologisk henseende. Den sederede, "livløse" patient bliver - ubevist - opfattet som et præparat. En ikke-person hvor døden ikke er et dårligt alternativ eller særligt afskrækkende. Det bliver lettere at svare nej til et spørgsmål om det kan nytte hos den bevidstløse patient end hos den vågne, smertefrie patient,


som betragter børnebørnenes tegninger for enden af sengen.

Tesen kan naturligvis aldrig bevises. Så snart vi bliver opmærksomme på mekanismen forsvinder problemet jo - heldigvis.

Et slags sandsynlighedsbevis er dog for nyligt kommet fra Odense. I et banebrydende, visionært og enestående interessant studie har Thomas Strøm og Palle Toft vist at medmenneskelig kontakt, istedet for sedering, bedre overlevelsen samt afkorter længden af respiratorbehandlingen og opholdet på intensiv. (Strøm T, Martinussen T, Toft P. *A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial*. Lancet 2010; 375: 475). Naturligvis kan Odense-modellen ikke anvendes på alle, men alle patienter har krav på at vi overvejer muligheden.

PS. Hvis man ikke lærer af sine fejl er der ingen grund til at begå dem.

Lassen og Sund Kristensen i København, udnyttede senere lattergassens knoglemarvsdeprimerende effekt i behandlingen af 2 patienter med kronisk myeloid leukæmi. Desværre var der ingen forskel i følsomheden af den normale og den neoplastiske knoglemarv.



clinical  
research  
network

## SCCTG meeting in Copenhagen September 5-6th 2010

**Sunday, September 5th:**

- Educational session: Individual patient data meta-analysis.
- Reports on SCCTG trials
- Target Temperature Management trial
- The 6S trial
- Protocol proposals
- Society matters
- Dinner

**Monday, September 6th:**

- Research in Scandinavian anaesthesia and intensive and emergency care.
- Educational session: Large clinical trials in the ICU - why and how.
- Separate Target Temperature Management and 6S investigator meetings.
- TTM and 6S investigator meetings cont.

The meeting is supported by the SSAI and ACTA foundation

Register for the meeting to Linea Olsen (linea@rh.dk) before Aug 15.  
There is no meeting fee, but participants have to cover any hotel expenses themselves (excl. 6S or TTM investigators).

# Over vår fatteevne

## Reidar Kvåle

Overlege, Haukeland universitetssykehus, Bergen

rkva@helse-bergen.no

Vi menneske kan ha eit visst grep om tal opp til nokre hundre tusen, kanskje til og med nokre millionar. Over det blir det bråstopp, og stilla senkar seg i hjernen. Ein trur det er 200 - 400 milliardar ( $10^9$ ) stjerner i Mjølkevegen (*Via Lactia* på latin. Det greske ordet *galaxias* tyder forresten mjølkeaktig). Lyset går 300 000 km per sekund, eitt lysår er dermed 9,5 billionar ( $10^{12}$ ) km. Kroppen vår er bygd opp av kring éin billiard ( $10^{15}$ ) celler. Slike storleikar skjønar vi ingenting av, men dette er faktisk ørsmå tal samanlikna med tal vi legar dagleg omgjev oss med når vi brukar nemningane *mol* og *mmol*.



Reidar Kvåle.

Lorenzo Romano Amedeo Carlo Avogadro vart fødd på solsida i Torino i 1776. Familien var rik - faren var både greve, senator og advokat. Unge Avogadro vart juristutdanna 20 år gammal, men han var mest interessert i naturvitskap. År 1800 starta han private studiar i matematikk og fysikk. Dette var på ei tid då kjemien var i ferd med å etablere seg. John Dalton publiserte i 1808 verket "New System of Chemical Philosophy" (1). Han lanserte ideen om at eit stoff var bygd opp av atom som var unike for dette stoffet og hadde ein viss masse. Vidare meinte han at

kjemiske reaksjonar oppstod når atom reagerte med andre atom. I 1809 gjorde kjemikaren Joseph-Louis Gay-Lussac og andre eksperiment



USA 9 830 000 km<sup>2</sup>





Amedeo Avogadro (1776-1856)

NASA-ISS007 Solnedgang over Stillehavet 21.juli 2003.



der dei målte mengda av gassar som reagerte med einannan. Dei fann ut at to volumeiningar hydrogen reagerte med ei eining oksygen og gav to volumeiningar vassdamp ( $2 \text{ H}_2 + 1 \text{ O}_2 = 2 \text{ H}_2\text{O}$ ), og at ei volumeining hydrogengass reagerte med ei eining kloridgass og gav to volumeiningar hydrogenkloridgass ( $1 \text{ H}_2 + 1 \text{ Cl}_2 = 2 \text{ HCl}$ ).

Avogadro meinte desse eksperimenta berre kunne forklarast ved at ulike gassar hadde same tal på partiklar per volumeining ved same trykk og temperatur. Han fann at nitrogen vog kring 13 gongar meir enn hydrogen (det rette er 14), og konkluderte med at dømet med vassdamp viste at i alle fall nokre gassar måtte vere bygde opp av to partiklar som hang saman. Han gav ut sin banebrytande artikkel i *Journal de Physique* i 1811 (2). Ordet *molekyl* vart seinare brukt om slike sambindingar av fleire like eller ulike atom, men så seint som på byrjinga av 1900-talet var det enno ikkje semje om at molekyl fanst.

Avogadro sitt arbeid la grunnlaget for ei rekkje ulike forsøk med estimat av masse og tal på partiklar. Ein trong å finne ein fysisk konstant som var bindeleddet mellom vår makroskopiske, fysiske verd og atoma og molekyla si usynlege verd. Sidan ein visste at atom og molekyl hadde konstant og unik masse, måtte også eit gjeve tal partiklar av ulike stoff ha masse med same innbyrdes forhold. Cannizarro utvikla i 1860 eit system med atomvekter basert på 1/16 av oksygen si atomvekt, og dermed skulle til dømes 32 g oksygen og 2 g hydrogen innehalde det same tal molekyl. Kjemilæraren Loschmidt gjorde så i 1865 det fyrste estimatet av tal på molekyl i 1 cm<sup>3</sup> gass. I 1909 føreslo Perrin at ein

skulle bruke nemninga *Avogadros tal* ( $N_A$ ) for talet på oksygenmolekyl i eit gram-molekyl (32 g) oksygen (3).

Etter talrike forsøk heilt opp mot vår tid er ein komen fram til at  $N_A = 6,022 \times 10^{23}$ . Dette er eitt *mol*, basaleininga i kjemi, og er definert som tal på atom i 12 gram karbon-12 (estimatet byggjer i dag på røntgenstudiar av silikonpartiklar) (4).

Vi kan leike oss litt med dette ufattelege talet. Avogadros tal med upoppa popkornkjernar vil dekke USA sitt areal med eit over 14 km tjukt lag. Talet tilsvarer om lag talet på milliliter sjøvatt i Stillehavet. I Niagara-falla veltar kring 650 millionar liter vatn seg over kanten kvart minutt. Med ei slik vassføring vil det ta 134 000 år før 1 mol vassdråpar har passert.

Tenk litt på dette neste gong de skriv "1000 ml NaCl 9 mg/mL" (=154 mmol/L) på ei pasientkurve. Nei, forresten, ikkje gjer det.

#### Referansar:

1. Dalton J. A New System of Chemical Philosophy (1808). Bickerstaff, Strand, London
2. Avogadro A. "Essai d'une maniere de determiner les masses relatives des molecules elementaires des corps, et les proportions selon lesquelles elles entrent dans ces combinaisons" ("Essay on Determining the Relative Masses of the Elementary Molecules of Bodies and the Proportions by Which They Enter These Combinations"). *Journal de Physique* 1811; 73: 58-76
3. Perrin J. Mouvement brownien et réalité moléculaire. *Annales de Chimie et de Physique* 1909 8e Série18:1-114
4. Fox R, Hill T. An Exact Value for Avogadro's Number. *American Scientist* 2007; 95:104-107

# Norwegian Antarctic Research Expedition 2009 - 2010

**Marius Filtvedt**

Assistentlege, Haukeland universitetssykehus, Bergen

mfiltvedt@gmail.com

Det var i begynnelsen av mars 2009 at jeg lå og koste meg på sofaen hjemme og leste Tidsskriftet for Den Norske Legeforening, da jeg ble oppmerksom på en jobbannonse utenom det vanlige. Norsk Polarinstitutt søkte etter en lege for overvintring ved Troll forskningsstasjon i Antarktis, der legen skulle inngå i et team bestående av totalt 6 personer.

I tillegg til legen var det behov for kokk, elektriker, driftstekniker, forskningstekniker og mekaniker. Jeg tenkte umiddelbart at dette kunne være noe for meg, på tross av at det i utlysningsteksten stod at legen måtte ha bred klinisk erfaring og gode kunnskaper innen kirurgi, psykiatri og odontologi. Pytt, pytt ikke noe problem for en anestesilege under spesialisering!. Etter at den nødvendige godkjenningen fra familien var innhentet, ble søknaden sendt og noen uker etterpå ble det tur til Tromsø for jobbintervju. Det hadde vært 26 søknader på legestillingen, og 350 søknader på de 6 stillingene til sammen. Vel fremme i Tromsø og polarinstituttet ble jeg ønsket velkommen av avdelingsdirektør Øystein Mikelborg, en tidligere kollega fra mine dager på Sjøkrigsskolen! Det ble en spennende ventetid, men i begynnelsen av juni kom endelig e-posten jeg hadde håpet på. Jeg skulle få reise til Antarktis, det mest forblåste, kalde og øde kontinentet på jorda.

I september møtte jeg de fem andre overvintrene for første gang i Tromsø og på Svalbard. I Tromsø fikk vi generell informasjon om oppdraget samt at vi måtte prøve en mengde klær og utstyr som inngikk i den faste utrustningen. Mesteparten av det vi skulle ha med oss ble sendt med containerskip i zargaskasser. Skipet var planlagt å losse i Antarktis 5. januar 2010, syv uker etter vår egen ankomst, så

det var viktig å velge ut klær og andre private artikler som vi hadde bruk for de første månedene. På Svalbard fikk vi vår første polare erfaring på et veldig godt feltkurs som ble gjennomført på Brucebyen og Nordensköldbreen innerst i Isfjorden. Det ble tre hele dager med breklatringskurs, noe vi satte utrolig stor pris på. Jeg likte samtlige i teamet veldig godt fra første stund, og det gjør jeg heldigvis fremdeles!

Den norske stasjonen Troll ligger på 72°01' S og 2°32' Ø i Dronning Maud Land, Jutulssessen, 220 km fra iskanten og 1270 meter over havet. Det var i forbindelse med Den Norske Antarktisekspedisjonen i 1989 – 90 at stasjonen ble bygd, men det var ikke før en større utbygging i 2005 at den første overvintringen ble gjennomført. Stasjonen ble høytidlig åpnet av Dronning Sonja, og vi er det femte teamet som overvintrer på stasjonen.

Alle flygninger til Troll skjer normalt via Sør-Afrika og til den russiske basen Novolazarevskaya (NOVO). Den 19. november 2009 gikk jeg ombord i IL-76 (russisk transportfly) med kurs for NOVO, en flytur på 6 timer. Etter et kort opphold på NOVO gikk turen videre til Troll med et mindre fly (Twin Otter DHC-6), det var strålende vær og storslagent å sitte og se ned på dette fremmede landskapet.



Overvintringsteamet 2009/2010 på feltkurs på Nordensköldbreen september 2009, fra venstre: Tore Dahl (forskningstekniker), Ivar Nils Båtberget (elektriker), Marius Filtvedt (lege), Frode Flaate (mekaniker), Oddmund Næs (driftstekniker) og Einar Johansen (kokk og stasjonssjef)

Etter en lang reise var vi endelig fremme på plassen som skulle bli vårt nye hjem de neste 13 månedene. Troll Airfield er så stor at alle typer fly kan lande her, og i løpet av sommersesongen får vi besøk av IL-76 minst én gang på grunn av dårlig iskvalitet på NOVO. Flyplassen er 3 km lang og 100 m bred. Vi ble tatt godt imot av avtroppende overvintringsteam, og det ble en 14-dagers hektisk overlappingsperiode for overlevering av kunnskap og erfaringer.

I perioden fra begynnelsen av november til slutten av februar er det høy aktivitet på Troll. Da er det stort sett varmere enn  $-10\text{ C}^\circ$  og midnattssol. Det meste av anleggsarbeidene må gjøres i løpet av denne korte perioden hvor været stort sett er fint. På Troll gjennomføres det luftforskning hele året og det er forskningsteknikeren som er ansvarlig for denne jobben. I tillegg er forskningsteknikeren en viktig mann for Kongsberg Satellite Service som har mye utstyr for satelittkommunikasjon på stasjonen. I sommersesongen 2009/2010 ble et stort forskningsprosjekt om klimaet i Antarktis, kalt "ICE Fimbulisen - fra topp til tå", gjennomført med stor suksess. Fimbulisen er en isbrem i Dronning Maud Land i Antarktis. En isbrem er en isbre som flyter på havet - og Antarktis består av hele 10 prosent isbremmer. Det ble forsket på hvilke virkninger klimaet der kan få for resten av kloden. Ekspedisjonen har sin egen hjemmeside og både oseanografer

og glasiologer fra Norsk Polarinstitutt deltok. På det syv uker lange feltarbeidet på isbremen Fimbulisen og Jutulstraumen i Antarktis, utførte glasiologene isbevegelsestudier og radarmålinger av isdybde. De studerte hvor mye is som smelter på bunnen av isbremen, boret iskjerner og gravde snøsjakter for å finne ut hvor mye det snør hvert år og hva snøen inneholder. Jeg møtte forskerne på min tur ned til iskanten ved årsskiftet, og de slo følge med oss tilbake til Troll.

På iskanten var jeg med å ta imot containerskipet "Mary Artica" som losset nærmere 70 containere med materiell, mat og drivstoff som ble fraktet til Troll på store sleder ved hjelp av tråkkemaskiner. Dette arbeidet er svært tidkrevende da farten er 10 – 12 km/t og avtanden til Troll 280 km!

Legen må være tilstede på turen hvor selve lossingen finner sted da dette potensielt og erfaringsmessig kan være svært farlig. Totalt ble det gjennomført ni turer frem og tilbake mellom stasjonen og iskanten. På grunn av flere havarier på tråkkemaskinene fikk vi ikke hentet alle drivstoffcontainere, men har de beregnet riktig har vi nok drivstoff til å holde varmen inntil vi igjen får besøk i november og transporten kan gjenopptas.



Det var spennende å få oppleve pingvinene, til venstre adelpingviner og til høyre keiserpingvin



Det er et stort sikkerhetsapparat som settes i verk når IL-76 lander på Troll. Jeg fikk tildelt flere sanitetsassistenter uten tidligere medisinsk kompetanse, og i løpet av noen dager lærte de førstehjelp ved ulike typer skader, innlegging av venekanyler og intravenøs behandling. Heldigvis gikk alt som planlagt!



Det krever mye arbeid å frakte alt materiell og drivstoff som kreves for å holde Troll Forskningsstasjon gående et helt år. En container med drivstoff veier over 11 tonn, så det er en stor påkjenning for tråkkemaskinene når føret blir trått.

På turen til iskanten fikk jeg nærkontakt med både pingviner og sel, det var en flott opplevelse. Jeg ble aldri lei av å studere disse artige og nysgjerrige skapningene. De tasset rundt oss hele tiden og lurte på hva vi drev med! Nyttårsaften ble feiret med 17 personer inne i en liten kjøkkenmodul, og passe sliten utpå natten fikk jeg følge av en pingvin tilbake til teltet for å legge meg!

Selv om jeg er engasjert som ekspedisjonslege, blir det lite legearbeid. Alle som reiser til Troll må ha både helseattest og sjekk av tenner. Før jeg reiste fikk jeg opplæring i akutt tannbehandling og lærte å reparere plomber, trekke tenner samt sette tannbedøvelse. Det kom godt med, for det første jeg fikk bruk for var akkurat disse kunnskapene, da noen av gutta hadde spist karameller. Ellers har det så langt bare vært noen småkutt, fremmelegeme i øye og korneaskader, klemskader og fallskader. Legekontoret er velutstyrt og det kan i verste fall gjennomføres kirurgi i generell narkose. Det er moderne utstyr for videokonferanse, og ved hjelp av et kamera montert i taket kan jeg få direkte assistanse fra Universitetssykehuset i Nord-Norge. Mats Gilbert har vært en viktig samarbeidspartner og initiativtaker for å få dette på plass. I løpet av sommersesongen havarerte apparatet for digitalisering av røntgenbilder. På tross av god hjelp fra produsenten har det ikke lyktes å få reparert utstyret, så vi forsøker å være så forsiktig som mulig for å unngå bruddskader på våre mange fjellturer. Området rundt stasjonen byr på mange farer, og hvis det skjer en ulykke er kulden den største utfordringen. Mister man evnen til å bevege seg inntreffer generell nedkjøling raskt. Vi har derfor gjennomført en øvelse hvor vi har trent på å transportere en skadet pasient på bære i ulendt terreng i sterk kulde. Det var en stor utfordring, og alle har fått føle på kroppen hvor vanskelig dette er og hvor viktig det er å opptre med varsomhet, selv om vi har stor frihet til å bevege oss rundt.

For å trives som lege på Troll hjelper det å være så allsidig som mulig. En viktig jobb som legen er med på er vannanalyser ved rensstasjonen. Alt gråvann og kloakk blir renses i et hypermoderne anlegg som var nytt for et år siden. Ved hjelp av en biologisk nedbrytningsprosess og membranfiltrering blir det stort sett kun CO2 og vann igjen av alt som kjøres gjennom systemet.



Containerskipet Mary Artica losser 70 containere som ble fraktet til Troll i løpet av sommerperioden.

Tilstedeværelsen på Troll forutsetter at det ikke forekommer noe forurensing og derfor har vi en omfattende kildesortering av avfallet. Alt søppel må fraktes ut fra kontinentet, og da er det viktig at det blir så lite som mulig. Alt matavfallet blir for eksempel omgjort til kompost, og vi har en effektiv presse for drivstofftønner, papp og plast. Denne jobben deltar også legen i da disse oppgavene inngår i ukevakten. Ukevakten innebærer å gå inspeksjonsrunder, foreta nedbørsmålinger og sende værmeldinger. I tillegg må aggregatene som er selve livsnerven her nede kontrolleres jevnlig. Det er også ukevaktens oppgave å frese is og kjøre denne til smeltekarer, slik at vi alltid har vann. Når det er mange personer på stasjonen om sommeren er dette en stor jobb, da går det opp mot 3000 liter vann i døgnet! Ellers har jeg fått mulighet til å boltre meg som kokk fra tid til annen. Kokken vår er også stasjonssjef og liker å arbeide ute, så da passer det bra at vi har mulighet til å utfylle hverandre. Ellers er det mange små og store oppgaver som holder oss i aktivitet og får dagene til å gå.

Fra vi kom til stasjonen 19. november 2009 til flyet dro med de siste i sommerteamet 27. februar 2010 jobbet vi 12 timers arbeidsdager med fri kun annenhver søndag. Fra vi ble alene har vi hatt normale arbeidsdager med fri hver helg. Følelsen da det siste flyet reiste var veldig spesiell. Det var godt å endelig bli alene etter noen hektiske måneder med opptil 40 personer samlet i en stue på 40 m<sup>2</sup> på fritiden! Men tanken på å være alene og avsondret fra sivilisasjonen helt til neste fly kommer i november, var mildt sagt litt skremmende.

Det har hele tiden vært mulighet for å gå på flotte turer i fjellene rundt stasjonen og så langt har vi også hatt to turer til en hytte som heter "Tor" som ligger ved Svarthammaren 110 km fra stasjonen. Årsaken til at polarinstituttet har en hytte der er at det er en viktig hekkeplass for antarktispetrell, en av tre hekkende fulgearter som holder til i området om sommeren. De andre artene av sjøfugl er snøpetrell og sørjo. Sørjoen er en rovfugl som tar egg, unger og åtsel fra petrellkoloniene. I området rundt stasjonen er det vår oppgave å telle antall snøpetrell og avkom i tre perioder om sommeren for å se om bestanden blir påvirket av vår tilstedeværelse. Denne jobben er populær og et hyggelig avbrekk i de andre faste rutinene.



Oppholdet i Antarktis har gitt meg muligheten til mange flotte naturopplevelser.

Av fasiliteter på stasjonen har vi et relativt bra trimrom, badstue, utendørs badestamp og bibliotek. Vi har anledning til å lage skiløyper og har en fast rute på ca 10 km som blir flittig brukt. Akkurat nå hvor temperaturen er under minus 30 grader de fleste dagene har det blitt mindre utendørsaktiviteter. Vi har likevel vært to ganger på telttur for å få litt miljøforandring. Siden vi kom har været vært overraskende stabilt med mye finvær. Det har vært lite nedbør og vi har kun hatt vind opp i orkan styrke to ganger. Nå er vi omtrent halvveis i overvintringen, mørketiden er i full gang og jeg merker at dagene har blitt litt tyngre. 17. mai ble nylig feiret på tradisjonelt vis med nasjonalsang og tog. Vi sendte et innslag til NRK, som ble vist flere ganger, til stor begeistring blant oss overvintretere.

Vi har internett og telefon her så det er lett å holde kontakten med venner og familie hjemme, men nå som sommeren står for døren hjemme i Norge er det ikke alltid oppmuntrende å høre om hvor grønt, fagert og varmt det er i gamlelandet. Et fint avbrekk i hverdagen er de gangene jeg spiller sjakk med min yngste datter over telefonen. Hun er 13 år, og det har ikke bare vært lett å si farvel til pappa i over ett år. Likevel føler jeg meg privilegert som har fått anledningen til å oppleve dette øde og ugjestmilde kontinentet. Det er en opplevelse jeg vil anbefale på det varmeste, men det er viktig å tenke gjennom hvordan man vil reagere på å leve så isolert over tid. Det er forsket en del på de psykiske påkjenningene en overvintring byr på, og erfaringen tilsier at det er viktig å sette sammen et team som ikke bare kan utføre arbeidsoppgavene, men som også vil fungere sammen sosialt. Norsk Polarinstitutt legger ned mye ressurser hvert år for å velge ut de riktige personene, men det er ikke mulighet til å gardere seg helt mot at det kan oppstå konflikter av mindre eller større art.

Det er umulig å skrive om alle opplevelser jeg har hatt i et innlegg som dette, men håper det gir et visst innblikk i livet her på Troll. Jeg ønsker alle lesere en varm og fin sommer, og så ser jeg frem til å komme tilbake til anestesivdelingen på Haukeland Universitetssykehus når jeg omsider setter kursen nordover.

# Nasjonalt opioidforbruk: Hva kan vi lære av farmakoepidemiologisk forskning fra det nye reseptregisteret?

Petter C. Borchgrevink<sup>1,3</sup> og Olav Magnus Fredheim<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Avdelig for smerte og sammensatte lidelser, Klinikk for anestesi og akuttmedisin, St. Olavs hospital, petter.borchgrevink@ntnu.no

<sup>2</sup> Klinikk for akuttmedisin, Sykehuset Telemark HF, Skien, olavmagn@online.no

<sup>3</sup> Nasjonalt kompetansesenter for sammensatte lidelser, Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk, Norges Teknisk Naturvitenskaplig Universitet.

Bakgrunnen for denne artikkelen er at Borchgrevink har blitt bedt om å lage en artikkel på grunnlag Otto Mollestads minneforelesning på NAFs høstmøte i november 2009 med tittelen "Kroniske og sammensatte smerter: Kunnskapsbasert bakgrunn og egen forskning". I denne artikkelen skal vi konsentrere oss om en av de to temaene som ble presentert i foredraget. Vi skal gi et kunnskapsbasert utgangspunkt for og omtale egen farmakoepidemiologisk forskning som "Nasjonalt kompetansesenter for sammensatte lidelser" så langt har publisert sammen med professor Svetlana Skurtveit ved Nasjonalt folkehelseinstitutt.

## Kunnskapsbasert bakgrunn

Det er enighet om at opioider har en viktig plass ved sterke, kreftrelaterte og akutte smerter, slik som etter store operasjoner. Når det gjelder omfanget av bruken av opioider mot kroniske, ikke-maligne smerter, derimot, er uenigheten stor. Bakgrunnen for den tilspissede diskusjonen er at opioidene karakteriseres av to markerte og motstridende egenskaper: Ved langvarig bruk kan de påføre brukerne en problematisk medikamentavhengighet som kan medføre ytterligere lidelse i tillegg til den kroniske smertetilstanden (Ballantyne & LaForge 2006, Eriksen et al. 2006). På den andre siden finnes det en rekke eksempler på at langvarig opioidbruk har vært helt avgjørende for opprettholdelse av anstendig livskvalitet hos noen pasienter med

uutholdelige, intraktable smerter. Det hersker f. eks. allmenn enighet innen det smertemedisinske fagområdet om at opioider bør forsøkes i siste instans for kroniske nevropatiske smerter når all annen behandling har sviktet (Finnerup et al 2007). Flere randomiserte studier, riktignok relativt kortvarige over få måneder, viser dessuten at kronisk smerte som ikke skyldes kreft, kan gi smertelindring og forbedre pasientenes funksjon i et mer uselektert materiale (Kalso et al 2004).

På grunn av at langvarig bruk av opioider er sterkt vanedannede, blir det legale forbruket av opioider i et land nøye overvåket både av nasjonale helsemyndigheter, i Norge av Helsedirektoratet, og internasjonalt av WHO og United Nation's International Narcotics Control Board. En økning av et svært lavt opioidforbruk i utviklingsland har blitt

tolket som uttrykk for forbedring av nivået av behandling av sterke, kreftrelaterte smerter (WHO). Det høye og økende forbruket av opioider i Nord-Amerika og Europa inklusive Norge (Fredheim et al 2010), derimot, har vært tolket på høyst forskjellige måter: Noen oppfatter det som uttrykk for avansert nivå av smertebehandling, mens andre tar det som indikasjon på betydelig forekomst av problematisk opioidbruk av pasienter med kronisk smerte som ikke har kreft (Eriksen et al 2006). I USA er denne diskusjonen svært tilspisset, og langvarig opioidbehandling til pasienter som ikke har kreft har blitt karakterisert som en av de mest kontroversielle innen moderne medisin (Harden 2008). De mest skeptiske faginnleggene viser til omfattende spørreundersøkelser i en rekke stater i USA som kan tyde på at et sterkt økende antall amerikanere bruker reseptutskrevne opioider på en uriktig måte (Comer & Ashworth 2008). "Prescription opioid abuse" oppgis som det nest hyppigste stoffmisbruket i USA etter cannabis, og utskrivelsen av opioider i sin alminnelighet ved kronisk smerte blir kritisert (Manchianti 2006). I Norge har man i liten grad påvist såkalt "doctor-shopping" av vanedannende midler (Winter & Bramness 2009), som i USA vurderes som en viktig forklaring på det utbredte misbruket av reseptforskrevne opioider.

Før man sier noe om omfanget av slikt problematisk bruk av opioider i behandlingsøyemed, bør man skaffe til veie kunnskapsbasert informasjon om omfanget av langvarig bruk av opioider til personer som ikke har kreft. Inntil nylig har man basert seg på opioidenes salgsstatistikk, epidemiologiske studier, og noen har, som nevnt over, også lagt vekt på spørreundersøkelser fra USA. Når det gjelder salgsstatistikk, kan denne ikke skille mellom bruk for kreftrelatert smerte, akutt smerte og kronisk bruk av pasienter som ikke har kreft. Vedrørende epidemiologiske spørreundersøkelser, foreligger det to europeiske studier som spør et representativt utvalg om blant annet forekomst av smerte og bruk av analgetika (Breivik et al 2006, Eriksen et al 2003). Data fra disse to studiene varierer fra 8 – 39% som bruker svake opioider, f. eks. kodein og tramadol, og 0-9% som bruker sterke opioider, f. eks. morfin, oksykodon, ketobemidon samt fentanyl og buprenorfin plaster. Disse epidemiologiske studiene definerer imidlertid ikke hva som er kronisk bruk av opioider og bygger på pasienters egen rapportering.

De nye reseptregisterne som nå er etablert i nordiske land har muligheten til å presentere helt ny informasjon om kronisk opioidbruk. De overordnede målsetningen for de farmakoepidemiologiske studiene vår forskningsgruppe har utført, har vært å finne ut mønstre for bruk av opioider med hovedvekt på å finne ut omfanget av og hvordan opioider brukes av de som har et kronisk forbruk og som ikke har kreft.

## Metode

Data blir hentet fra det norske reseptregisteret som dekker hele den norske befolkningen. Fra 1. januar 2004 har alle apotek i Norge sendt månedlige elektroniske data om alle resepter til Nasjonalt

Folkehelseinstitutt. Reseptregisteret inneholder informasjon om alle reseptbelagte medikamenter som ekspederes fra apotek. Medikamentene blir klassifisert i henhold til ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) klassifikasjonssystemet. Data som vil bli hentet ut er personenes unike, krypterte identifikasjonsnummer, kjønn, alder, dato for utlevering og informasjon om medikamentet (varenavn, pakkestørrelse, antall pakker og ATC-kode). Ved refusjon er refusjonskode også registrert, og inntil 2008 kunne man identifisere om pasienter fikk opioider på kreftindikasjon.

## Resultater og diskusjon

*Prescription pattern of codeine for non-malignant pain: a pharmacoepidemiological study from the Norwegian Prescription Database. Fredheim OM, Skurtveit S, Moroz A, Breivik H, Borchgrevink PC. Acta Anaesthesiol Scand. 2009; 53: 627-33*

10.8% av den voksne norske befolkningen mottar smertestillende kodein-paracetamol preparater årlig. Uttaket øker med alder og er i alle aldersgrupper høyest hos kvinner. 18 % av kvinner mellom 80 og 90 år mottar kodein hvert år.

58% av brukerne mottar bare en pakke i løpet av året. 31 % henter ut mer enn en forskrivning, men mindre enn 120 definerte døgndoser per år. En definert døgndose utgjør 3 tabletter Pinex Forte eller 4 tabletter Paralgin Forte. Bare 2.5 % av dem som mottar kodein hvert år, mottar mer enn 365 definerte døgndoser og kan ansees som daglige brukere. Disse 9500 pasientene utgjør omtrent 0.2 % av den norske befolkningen. I Norge var det i 2006 bare 1800 pasienter som mottok mer enn 730 definerte døgndoser av kodein, som svarer til seks tabletter Pinex Forte eller mer daglig. Imidlertid fikk 65 % av disse pasientene også forskrevet benzodiazepiner og 45 % fikk forskrevet karisoprodol. 960 pasienter mottok mer enn 730 definerte døgndoser kodein i tre etterfølgende år fra 2004 til 2006. Disse pasientene kan man anta at har utviklet problematisk opioidbruk.

Hos pasienter som mottok forskrivninger av opioider i 2005 ble hyppigheten av bruk av benzodiazepiner i løpet av samme år studert. Pasientene ble stratifisert etter hvorvidt de hadde mottatt forskrivninger av opioider i 2004 eller ikke og etter mengde kodein forskrevet i 2005. Resultatene viste tydelig at pasienter som mottok høye doser kodein-paracetamol hadde høyere forbruk av benzodiazepiner. Videre hadde pasienter som også hadde mottatt opioider i 2004 høyere forbruk av benzodiazepiner i 2005 enn pasienter som ikke hadde fått ulevert opioider i 2004. Blant pasienter som fikk utlevert 365 definerte døgndoser eller mer med kodein i 2005 fikk henholdsvis 50% og 30% utlevert mer enn 100 definerte døgndoser med benzodiazepin, avhengig av om de også hadde fått utlevert opioider i 2004 eller ikke.

Increasing use of opioids from 2004 to 2007 - Pharmacoepidemiological data from a complete national prescription database in Norway.

# SmartX

*Trådløs invasiv trykkmonitorering fra Smiths Medical*



- **SmartX mottaker**  
- passer til alle typer monitorer.



- **SmartX sender**  
- for 4 eller 2 transducere.  
Trykksignalene overføres trådløst fra sender til mottakerenheten.

Unik trådløs trykkmonitorering basert på bluetooth teknologi.



Fredheim OM, Skurtveit S, Breivik H, Borchgrevink PC. *Eur J Pain*. 2010; 14: 289-94

470.638 nordmenn fikk utlevert opioider i 2007, men bare 13.220 på grunn av kreftsykdom. Disse tallene tilsvarer en økning på 10% fra 2004.

13% av den voksne norske befolkningen får utlevert opioider hvert år. Bare 2.8% av dem som mottar opioider, mottar opioidene med refusjon for palliativ behandling. Av dem som mottar opioider uten refusjon for palliativ behandling, mottar 77% mindre enn femti definerte døgndoser (DDD) per år, tilsvarende inntil 200 tabletter kodein-paracetamol. Ytterligere 18% mottar fra 50 til 300 DDD. Altså mottar det store flertallet opioider for akutt smerte, tilbakevendende smerter eller kronisk smerte uten behov for døgkontinuerlig behandling. Kun 12 846 personer mottok 400 DDD eller mer og kan antas å være faste brukere for kronisk ikke-malign smerte. Blant disse pasientene er det imidlertid bekymringsverdig at bare et mindretall bruker lengevirkende opioider alene, slik nasjonale og internasjonale retningslinjer anbefaler. Blant pasientene som mottok opioider med refusjon for palliativ behandling, startet 46% direkte med et WHO-trinn 3 opioid mens de øvrige startet med et svakt opioid. 36% av kreftpasienter som startet med WHO-trinn 3 opioider mottok både kortvirkende og lengevirkende formuleringer. Økende bruk av opioider mot akutt smerte og kreftsmerte er positivt. Derimot er det uklart om økningen i bruk av opioider til kronisk ikke-malign smerte er gunstig, siden bare et fåtall av disse pasientene synes å motta forskrivning i tråd med gjeldende retningslinjer. Vi mistenker at dagens forskrivningsmønster i denne gruppen disponerer for problematisk opioidbruk.

*Introduction of low dose transdermal buprenorphine – did it influence use of potentially addictive drugs in chronic non-malignant pain patients? Skurtveit S, Furu K, Kaasa S, Borchgrevink PC. Eur J Pain. 2009; 13: 949-53*

Lavdosert buprenorfin-plaster (Norspan), som varer i en uke, kom på markedet i Norge i november 2005. Det er det første morfinlignende medikamentet som har blitt markedsført for kroniske smerter som ikke skyldes kreft. Studien ser spesielt på i hvor stor grad nye brukere på forhånd bruker opioider og andre potensielt vanedannende medikamenter og i hvilken utstrekning de fortsetter med disse som komedikasjon.

Vi fant at dette smertepasteret ble skrevet ut til 3.663 personer de første 14 månedene etter lansering. 1.884 av de som ikke hadde kreft, fikk to forskrivninger eller flere, som tilsvarer åtte plastre. 92% brukte opioider på forhånd, først og fremst kodein paracetamol-preparater,

og 59% brukte benzodiazepiner eller kariprosodol. Av de som fikk utskrevet mer enn åtte plastre, komedisinerte 60% med minst ett annet potensielt vanedannende medikament, mens 24% komedisinerte med to eller fler.

Konklusjonen er at stedet for å erstatte andre vanedannende medikamenter, ble det lavdoserte buprenorfin-plasteret de 14 første månedene i stor grad brukt som et tillegg for pasienter som brukte opioider og benzodiazepiner på forhånd. Den første tiden etter lansering av dette nye medikamentet, kan det derfor reises spørsmålsteget ved om dette opioidet stabiliserte bruken av opioider og vanedannende medikamenter, slik forventningen var, eller kompliserte slikt bruk.

*Fredheim O, Log T, Olsen W, Skurtveit S, Sagen Ø, Borchgrevink PC. Prescriptions of opioids to children and adolescents; a study from a national prescription database in Norway. Pediatric Anesthesia 2010; 20:537-544*

6386 barn og ungdommer under 18 år fikk utlevert opioider i 2004. Dette antallet hadde økt med 35% til 8607 i 2007. Disse tallene tilsvarer en økning i ett-års periodisk prevalens fra 0.59 til 0.79 prosent. Hvert år i studieperioden mottok 95% av pasientene kun en eller to utleveringer av opioider. Kun 262 norske barn og ungdommer under 18 år mottok utleveringer av opioider i tre etterfølgende år fra 2005 til 2007. Fra 93% til 95% av dem som mottok opioider hvert år fikk utlevert det svake opioidet kodein (i kombinasjonspreparat med paracetamol).

47 % av forskrivningene av opioider til norske barn og ungdommer gjøres av leger uten fullført spesialistutdanning, altså assistentleger eller allmenleger uten spesialitet. Øre-nese-hals leger står for 18% av forskrivningene mens spesialister i allmenmedisin og ortopeder står for henholdsvis 15% og 12%.

Årlig mottar bare 28 til 38 norske barn og ungdommer opioider med refusjonskode for palliativ behandling av malign sykdom (refusjon §5.22/9.9). Disse pasientene er i gjennomsnitt 11 år gamle og 2/3 mottar tre eller færre utleveringer av opioider.

Studien viste altså at ett-års periodisk prevalens av opioidforskrivning til barn og ungdom i Norge kun er omtrent 1/16 av ett-års periodisk prevalens i den voksne befolkningen og at barn og ungdom i hovedsak får opioider for akutt smerte.

Referanseliste kan fås ved forespørsel

# Risikofaktorer for kroniske postoperative smerter

**Audun Stubhaug**

Avd for smertebehandling, Oslo Universitetssykehus

audun.stubhaug@medisin.uio.no

Det siste tiåret har det blitt vist at vedvarende smerteplager forekommer etter alle slags typer kirurgi med en rapportert insidens på 5-50% (1). En av årsakene til den store variasjonen i rapportert insidens i de forskjellige publikasjonene er problemer med definisjonen.

I 1999 foreslo Macrae and Davies (2) en definisjon på kroniske postoperative smerter:

1. Smerten oppsto etter en kirurgisk prosedyre.
2. Smerten har vart mer enn 2 måneder.
3. Andre årsaker til smerten er ekskludert (for eksempel malign sykdom eller kronisk infeksjon).
4. Smerten er ikke en fortsettelse av et problem fra før. (Dette er et vanskelig tema fordi forverrelse kan skyldes både kirurgi og naturlig utvikling av tilstanden).



Audun Stubhaug

Mange av disse pasientene vil fortsette å ha samme plager etter operasjonen, og ofte i sterkere grad enn før, men det er tvilsomt om dette bør kalles kronisk postoperativ smerte. Mye av forskningen på dette temaet er gjort på store populasjoner med bruk av spørreskjemaer. Svarene avhenger av den enkelte pasients forståelse av spørsmålene, og i mange tilfeller er kvaliteten og reliabiliteten av resultatene tvilsomt tvilsomt.

Mange med preoperative smerter, som f. eks pasienter med kroniske rygg smerter eller irriterbar tarm, opereres på svak indikasjon.

Mange risikofaktorer har blitt identifisert, og de kan inndeles i preoperative, intraoperative og postoperative risikofaktorer (1,3,4). Noen av de viktigste risikofaktorene nevnes i mer detalj nedenfor.

**Preoperative risikofaktorer**

## Preoperative risikofaktorer

Det har lenge vært kjent at psykososiale faktorer er viktige i overgangen fra akutt til kronisk smerte. Mange forskjellige kartleggingsskjemaer er brukt for å finne prediktive faktorer. Nylig publiserte Hinricks-Rocker et al. (5) en systematisk oversiktsartikkel om dette temaet. De fant 50 relevante studier, og beskriver en sikker assosiasjon mellom kronisk smerte etter kirurgi og depresjon, psykologisk sårbarhet, stress og sen retur til arbeidslivet. For en rekke andre faktorer var det motstridende resultater. Et stort problem med en oversiktsartikkel om dette temaet er at de fleste studiene er små studier, som undersøker veldig mange

faktorer, bruker mange forskjellige instrumenter (spørreskjemaer) og at det generelt er stor variasjon i metode.

Når vi vet at smerte og stemningforstyrrelser som angst og depresjon gjensidig påvirker hverandre, er det åpenbart at datainnsamling må starte før kirurgi og at preoperativ smerte må kartlegges. Det anbefales at det brukes standard instrumenter som Beck's Depression Inventory (6), State-Trait Anxiety Index (7), Hospital Anxiety and Depression Scale (8) and the Pain Catastrophizing Scale (9).

### **Genetiske faktorer**

Den store individuelle variasjonen i smertefølsomhet har lenge vært kjent for klinikere, men stort sett blitt betraktet som støy i smerteforskning, og har ikke vært gjenstand for studier før i den senere tid. Ferske funn fra tvillingstudier viser at en hoveddel av variasjonen i smertefølsomhet kan forklares med genetiske faktorer (10,11). Dette har styrket troen på at vi kan finne gener som spiller en rolle for smertefølsomhet og for riskoen for kronifisering av smerte.

Hittil har stort sett bare kandidat-gener blitt studert. Det er funnet mange gener som påvirker smertefølsomhet og kronisk smerte. Disse genene kan affisere spesifikt transduksjonen av vevsskadelige stimuli, nerveledning, synaptisk transmisjon eller sentral smertemodulering. Et problem er at de fleste funn ikke har blitt replikert av andre. For review på dette området anbefales Foulkes & Wood and LaCroix-Fralish & Mogil (12, 13). Man har ikke sikkert påvist gener som spesifikt disponerer for overgangen fra akutt til kronisk smerte. Men GCH1 genet (som koder for guanin trifosfat cyklohydrolase) har blitt assosiert med kronisk radikulopati etter prolapsoperasjon (14). Men alle pasientene hadde allerede preoperativ smerte, og statistisk styrke i studien var lav.

Kanskje vil de gener som er vist å påvirke smertefølsomhet også ha betydning for postoperativ smerte. COMT genet er av spesiell interesse (15-18). Både COMT genet (19,20), OPRM1 genet (21), CYP2D6 genet (22), MC1R genet (23) og genet som koder for cyclooxygenase-2 (COX-2) (23) påvirker analgtikas effekt og kan dermed også ha betydning for kronifisering.

Teknologien gjør nå full-genom-studier mulige (genome wide association studies- GWAS). Da kan man kartlegge > 1 million enkelt-nukleotid-polymorfismer (SNPs) fra hvert individ. Målet er å finne nye kandidatgener og nye mekanismer. Men med denne metoden blir det enda viktigere med store studier (24). Opptil 1000-3000 klinisk godt kartlagte individer kan være nødvendig for å få tilstrekkelig statistisk styrke (25). Det betyr at store multi-senterstudier peker seg ut som veien fremover på dette området.

### **Preoperativ nociceptiv funksjon**

Mange har forsøkt å kvantifisere den preoperative funksjonelle tilstanden til smertesystemet ved forskjellige kontrollerte stimuli som varme, elektrisitet, kulde, trykk, (26, 27). Disse studiene viser at smerteresponsen til slike stimuli predikerer akutt smerte og til en viss grad kronisk smerte. En studie på lyskebrokkoperasjoner viste at preoperative smerte-plager og smerte ved varme-stimulering var signifikante risikofaktorer for utvikling av kroniske smerter (4). En studie har vist at såkalt "Conditioned Pain Modulation" (tidligere ofte kalt DNIC) kan predikere kronisk postoperativ smerte (28).

### **Intraoperative risikofaktorer**

Hos de fleste pasienter med postoperativ kronisk smerte har denne karakter av nevropatisk smerte (1, 3) og den forekommer oftest etter operasjoner der nerver krysser operasjonsfeltet (amputasjon, lyskebrokkoperasjon, bryst-kirurgi og thorakotomi). Men tegn på nerveskade forekommer også hyppig hos pasienter uten kroniske smerter (1, 29,30). Det betyr at nerveskade kan oppfattes som en nødvendig, men ikke tilstrekkelig risikofaktor for kronisk smerte etter operasjon. En svakhet med eksisterende studier er at de stort sett begrenser seg til hud-testing, og ikke inkluderer smertefunksjon i dypere vev.

De siste årene har det vært økende interesse for hvordan den kirurgiske teknikken kan påvirke riskoen for vedvarende smerter. Mange teknikker som brukes har klare likhetspunkter med hvordan nerver behandles i dyremodeller for nevropatisk smerte (31). Studier av lyskebrokkoperasjoner viser at laparoskopisk teknikk reduserer risiko for nerveskade og kronisk smerte med ca 50% (4, 32).

Viktig for anestesileger er indikasjonen på at spinalbedøvelse kan se ut til å beskytte mot kroniske plager. Dette er vist i en retrospektiv dansk studie på hysterectomi (33). Dersom dette funnet replikeres i prospektive randomiserte studier, vil det få betydning for råd om anestesiform ved flere typer operasjoner.

### **Postoperative risikofaktorer**

Flere studier har vist at sterk akutt postoperativ smerte i tidlig fase er en risikofaktor for kronisk postoperativ smerte (34-37). Vi kan håpe at generelt god postoperativ smertelindring reduserer riskoen for kroniske plager, men dette er ikke entydig vist. Kanskje er det slik at smertelindring i seg selv ikke er nok, fordi det er de plastiske sentrale forandringer som blant annet gir seg til kjenne som overfølsomhet rundt et sår, som er viktige for utviklingen av kroniske postoperative smerter (37,38). Tross alt har de fleste analgetika bare en begrenset effekt på sentralnervøs plastisitet som allerede er etablert.

Dette er spesielt relevant hos pasienter med preoperativ smerte. Kanskje er det slik at enkelte medikamenter som bare er svake analgetika likevel kan være effektive i å dempe sentral sensitisering og overgangen fra akutt til kronisk smerte.  $\alpha 2$ -agonister, (NMDA)-receptor antagonister, natrium-kanal-blokkere, glukocorticoider og medikamenter som påvirker calcium kanaler og utslipp av eksitatoriske transmittere bør studeres videre klinisk (38).

*Pre-emptiv analgesi* er et kontroversielt tema. Ideen er å hindre den sentrale sensitiseringen. Men det er åpenbart at sensitisering kan skje både peroperativt og postoperativt, bare stimulus er sterk nok. Derfor må også nødvendig behandling dekke både den operative fase og den postoperative fase med sterke nociceptive stimuli.

Uttrykket "preventiv analgesi" har blitt introdusert som et mer pragmatisk begrep: Vi begrenser signalene som skyldes vevsskade og vi fortsetter med å blokkere disse signalene både under anestesi og postoperativt (39).

Selv om ingen overbevisende studier har slått fast hvordan vi kan forebygge kronisk postoperativ smerte, så har vi stadig flere indikasjoner på at dette er mulig. Regionale teknikker kan gjøre en stor forskjell (40), og det er støtte for at medikamenter som ketamin (41), glukocortikoider (42, 37), and gabapentinoider (43-46) kan forebygge kroniske smerter.

### Er sekundær profylakse veien videre?

Pasienter som har sterk smerte og sanseforstyrrelser rundt operasjonssåret 1-2 måneder etter operasjonen har betydelig økt risiko for kroniske smerter (34,37). Derfor kan det være en interessant tilnærming å identifisere disse pasientene en stund etter operasjonen, og se om intensiv behandling av smerte noen uker etter kirurgi kan hindre kronifisering. Dette er på et tidspunkt der smertene er borte hos flertallet av pasienter, og derfor behandles ikke mange unødig. For de som har lyst til å gjøre studier på området er det nyttig å merke seg oppdaterte anbefalinger for design av studier av kronisk postoperative smerter som nylig er publisert ( 47).

#### Referanser

1. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-1625.
2. Macrae WA, Davies HTO. Chronic postsurgical pain. In: Crombie IK, Linton S, Croft P, von Korff M, LeResche L, editors. *Epidemiology of pain*. Seattle: International Association for the Study of Pain, 1999. pp. 125-142.
3. Kehlet H, Macrae WA, Stubhaug A. Persistent postoperative pain:

pathogenic mechanisms and preventive strategies. IASP Press 2010 (in press) Aasvang EK, Brandsborg B, Christensen B, Jensen TS, Kehlet H. Neurophysiological characterization of postherniorrhaphy pain. *Pain* 2008;137:173-181.

4. Aasvang, E. K., Gmähle, E., Hansen, J. B., Gmähle, B., Bittner, R., and Kehlet, H. Predictive factors for persistent postoherniotomy pain. *Anesthesiology* 2010;112:957-969
5. Hinrichs-Rocker A, Schulz K, Jarvinen I, Lefering R, Simanski C, Neugebauer EA. Psychosocial predictors and correlates for chronic post-surgical pain (CPSP) - a systematic review. *Eur J Pain* 2009;13:719-730.
6. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-571.
7. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1970.
8. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-370.
9. Sullivan CD, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychological Assessment* 1995;7:524-532.
10. Nielsen CS, Stubhaug A, Price DD, Vassend O, Czajkowski N, Harris JR. Individual differences in pain sensitivity: genetic and environmental contributions. *Pain* 2008;136:21-29.
11. Norbury TA, MacGregor AJ, Urwin J, Spector TD, McMahon SB. Heritability of responses to painful stimuli in women: a classical twin study. *Brain* 2007;130:3041-3049.
12. Foulkes T, Wood JN. Pain genes. *PLoS Genet* 2008;4:e1000086.
13. Lacroix-Fralish ML, Mogil JS. Progress in genetic studies of pain and analgesia. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2009;49:97-121.
14. Tegeder I, Costigan M, Griffin RS, Abele A, Belfer I, Schmidt H, Ehnert C, Nejim J, Marian C, Scholz J, Wu T, Allchorne A, Diatchenko L, Binshtok AM, Goldman D, Adolph J, Sama S, Atlas SJ, Carlezon WA, Parsegian A, Lotsch J, Fillingim RB, Maixner W, Geisslinger G, Max MB, Woolf CJ. GTP cyclohydrolase and tetrahydrobiopterin regulate pain sensitivity and persistence. *Nat Med* 2006;12:1269-1277.
15. Diatchenko L, Nackley AG, Slade GD, Bhalang K, Belfer I, Max MB, Goldman D, Maixner W. Catechol-O-methyltransferase gene polymorphisms are associated with multiple pain-evoking stimuli. *Pain* 2006;125:216-224.
16. Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, Bhalang K, Sigurdsson A, Belfer I, Goldman D, Xu K, Shabalina SA, Shagin D, Max MB, Makarov SS, Maixner W. Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. *Hum Mol Genet* 2005;14:135-143.
17. Nackley AG, Tan KS, Fecho K, Flood P, Diatchenko L, Maixner W. Catechol-O-methyltransferase inhibition increases pain sensitivity through activation of both B2- and B3-adrenergic receptors. *Pain* 2007;128:199-208

18. Zubieta JK, Heitzeg MM, Smith YR, Bueller JA, Xu K, Xu Y, Koeppe RA, Stohler CS, Goldman D. COMT val158met genotype affects mu-opioid neurotransmitter responses to a pain stressor. *Science* 2003;299:1240-1243.
19. Rakvaag TT, Klepstad P, Baar C, Kvam TM, Dale O, Kaasa S, Krokan HE, Skorpen F. The Val158Met polymorphism of the human catechol-O-methyltransferase (COMT) gene may influence morphine requirements in cancer pain patients. *Pain* 2005;116:73-78.
20. Rakvag TT, Ross JR, Sato H, Skorpen F, Kaasa S, Klepstad P. Genetic variation in the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene and morphine requirements in cancer patients with pain. *Mol Pain* 2008;4:64.
21. Reyes-Gibby CC, Shete S, Rakvag T, Bhat SV, Skorpen F, Bruera E, Kaasa S, Klepstad P. Exploring joint effects of genes and the clinical efficacy of morphine for cancer pain: OPRM1 and COMT gene. *Pain* 2007;130:25-30.
22. Gasche Y, Daali Y, Fathi M, Chiappe A, Cottini S, Dayer P, Desmeules J. Codeine intoxication associated with ultrarapid CYP2D6 metabolism. *N Engl J Med* 2004;351:2827-2831.
23. Lee YS, Kim H, Wu TX, Wang XM, Dionne RA. Genetically mediated interindividual variation in analgesic responses to cyclooxygenase inhibitory drugs. *Clin Pharmacol Ther* 2006;79:407-418.
24. Mogil JS. Are we getting anywhere in human pain genetics? *Pain* 2009;146:231-232.
25. Max MB, Stewart WF. The molecular epidemiology of pain: a new discipline for drug discovery. *Nat Rev Drug Discov* 2008;7:647-658.
26. Granot M. Can we predict persistent postoperative pain by testing preoperative experimental pain? *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:425-430.
27. Werner, M. U., Mjöbo, H. N., Nielsen, P. R., and Rodin, Å. Prediction of postoperative pain: a systematic review of predictive experimental pain studies. *Anesthesiology* 2010; 112(3):514-5.
28. Yarnitsky D, Crispel Y, Eisenberg E, Granovsky Y, Ben-Nun A, Sprecher E, Best LA, Granot M. Prediction of chronic post-operative pain: pre-operative DNIC testing identifies patients at risk. *Pain* 2008;138:22-28.
29. Aasvang EK, Brandsborg B, Christensen B, Jensen TS, Kehlet H. Neurophysiological characterization of postherniorrhaphy pain. *Pain* 2008;137:173-181.
30. Aasvang, E. K., Brandsborg, B., Jensen, T. S., and Kehlet, H. Heterogenous sensory processing in persistent postherniotomy pain. *Pain* 2010 (in press)
31. Rasmussen S, Kehlet H. Management of nerves during leg amputation - a neglected area in our understanding of the pathogenesis of phantom limb pain. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007;51:1115-1116.
32. Kehlet H. Chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg* 2008;95:135-136.
33. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology* 2007;106:1003-12.
34. Callesen T, Bech K, Kehlet H. Prospective study of chronic pain after groin hernia repair. *Br J Surg* 1999;86:1528-1531.
35. Hanley MA, Jensen MP, Smith DG, Ehde DM, Edwards WT, Robinson LR. Preamputation pain and acute pain predict chronic pain after lower extremity amputation. *J Pain* 2007;8:102-109.
36. Katz J, Jackson M, Kavanagh BP, Sandler AN. Acute pain after thoracic surgery predicts long-term post-thoracotomy pain. *Clin J Pain* 1996;12:50-55.
37. Romundstad L, Breivik H, Roald H, Skolleborg K, Romundstad PR, Stubhaug A. Chronic pain and sensory changes after augmentation mammoplasty: long term effects of preincisional administration of methylprednisolone. *Pain* 2006;124:92-99
38. Stubhaug A, Breivik H. Prevention and treatment of hyperalgesia and persistent neuropathic pain after surgery. In: Breivik H, Shipley M, editors. *Pain. Best practice & research compendium Elsevier, 2007.* pp. 281-286.
39. Brennan TJ, Kehlet H. Preventive analgesia to reduce wound hyperalgesia and persistent postsurgical pain: not an easy path. *Anesthesiology* 2005;103:681-683.
40. Kairaluoma PM, Bachmann MS, Rosenberg PH, Pere PJ. Preincisional paravertebral block reduces the prevalence of chronic pain after breast surgery. *Anesth Analg* 2006;103:703-708.
41. Lavand'homme P, De KM, Waterloos H. Intraoperative epidural analgesia combined with ketamine provides effective preventive analgesia in patients undergoing major digestive surgery. *Anesthesiology* 2005;103:813-820.
42. Rasmussen S, Krum-Moller DS, Lauridsen LR, Jensen SE, Mandoe H, Gerlif C, Kehlet H. Epidural steroid following discectomy for herniated lumbar disc reduces neurological impairment and enhances recovery: a randomized study with two-year follow-up. *Spine* 2008;33:2028-2033.
43. Buvanendran A, Kroin JS, la Valle CJ, Kari M, Moric M, Tuman KJ. Perioperative oral pregabalin reduces chronic pain after total knee arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesth Analg* 2010;110:199-207.
44. Fassoulaki A, Melemini A, Stamatakis E, Petropoulos G, Sarantopoulos C. A combination of gabapentin and local anaesthetics attenuates acute and late pain after abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2007;24:521-528.
45. Fassoulaki A, Stamatakis E, Petropoulos G, Siafaka I, Hassiakos D, Sarantopoulos C. Gabapentin attenuates late but not acute pain after abdominal hysterectomy. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:136-141.
46. Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Emirkadi H, Ozkan S, Dagli G, Turan A. A comparison of gabapentin and ketamine in acute and chronic pain after hysterectomy. *Anesth Analg* 2009;109:1645-1650.
47. Kehlet H, Rathmell JP. Persistent postsurgical pain: The path forward through better pain studies. *Anesthesiology* 2010; 112(3):514-5.

# Invasive behandlingsteknikker for lumbale ryggsmarter - fortsatt aktuelt?

Gunnvald Kvarstein

Overlege, Avdeling for Smertebehandling, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet.

gunnvald.kvarstein@medisin.uio.no

Langvarige kroniske ryggsmarter utgjør ett av våre største helseproblemer. Smertene kan være knyttet til både anatomiske, nevrofysiologiske og læringsmessige mekanismer, og krever derfor en bred bio-psykososial forståelse og tilnærming. Kompleksiteten tatt i betraktning, kan man hos utvalgte pasienter forsvare bruk av visse invasive inngrep i den hensikt å avdekke og behandle perifere „smertegeneratorer“.

## Fasettleddsrelatert smerte

Allerede i 1976 ble fasettleddene introdusert som mulig kilde til langvarige ryggsmarter. Man har observert tiltagende fasettleddsartrose med økende alder (1), men det synes ikke å være noen klar sammenheng med grad av fasettleddsartrose og lenderyggsmerte (2). Fasettleddenes rolle ved kroniske ryggsmarter er derfor fortsatt omdiskutert.

## Diagnostikk av fasettleddrelaterte smerte

Vi vet det klinisk kan være vanskelig å stille diagnosen fasettleddrelaterte smerte eller skille dem fra radikulære smerter (3). Røntgen og MR undersøkelser har begrenset diagnostisk verdi. Følgelig anbefales det selektive blokader av nervene som forsyner fasettleddene (mediale grener av ramus dorsalis). Bogduk og medarbeidere (4) har gjennom anatomiske studier beskrevet forløpet av de mediale grener av ramus dorsalis, og etablert behandlingsprotokoller for diagnostikk av fasettleddrelaterte smerter (5) (Figur 1 og 2).

Selv om grenene også innnerverer dype multifidmuskler og spinale ligamenter, anses røntgenveiledede, selektive blokader av mediale grener som mest pålitelige for å stille diagnosen fasettleddrelatert smerte. Dersom vesentlig smertelindring (> 90% smertelindring) ved gjentatte (konfirmerende) nerveblokader, kan man forvente vesentlig effekt etter radiofrekvensablasjoner.

## Radiofrekvensablasjoner av mediale grener til fasettleddene.

Radiofrekvensablasjoner benyttes i dag i behandling av fasettleddrelaterte smerter



Figur 1 Mediale grener av ramii dorsalis tegnet inn lumbalt.



Figur 2. Diagnostisk blokkade av mediale gren, ramus dorsalis L3 (tegnet inn). Posterolateralt røntgenperspektiv.



Figur 3 Radiofrekvensablasjon av mediale gren av ramus dorsalis L3. Kanylen er plassert tangentielt langs nervegrenen (som er tegnet inn). Posterolateralt røntgenperspektiv.

(radiofrekvensstrøm =500 kHz). Med nøyaktig, røntgenveiledet plassering av RF elektroder, kan man ledere de mediale nervegrener (ramus dorsalis) og denervere fasettleddet (Figur 3). Det er grunn til

å minne om at dette er en nevrodeskruktiv metode, og RF strømmen koagulerer både myeliniserte og ikke-myeliniserte nervefibre.

### Dokumentasjon

Det foreligger kun et begrenset antall randomiserte, kontrollerte effektstudier når det gjelder RF ablasjoner av de mediale grener til lumbale fasettledd. I en Cochrane review basert på tre randomiserte, placebokontrollerte studier konkluderte Niemostö og medarbeidere med: „Conflicting evidence for its [RF’s] effectiveness for lumbar zygapophysial joint pain“ (35). To av studiene konkluderte positivt (RF behandling var bedre enn placebo), mens en var negativ, og alle tre studiene var beheftet med utilstrekkelig diagnostisk screening og manglende seleksjonskriterier. Vi vet at en enkel prognostisk nerveblokkade er beheftet med 38% falsk positive responser (6), og skal man kunne predikere effekt, trenger vi følgelig gjentatte positive (konfirmerende) blokkader. I en nyere randomisert placebo-kontrollert studie, med strengere seleksjon og diagnostikk, oppnådde man signifikant bedre resultat etter RF ablasjoner - med redusert smerteintensitet og økt funksjonsnivå (7). Behandlingen var ikke beheftet med vesentlige komplikasjoner. Steroide fasettleddsinjeksjoner (intraartikulært) har vært benyttet, men er i følge Europeiske retningslinjer ikke effektive (8).

### Diskogene ryggsmarter

Lumbale intervertebralskiver er ansett som en hyppig kilde til langvarige, aksiale lenderyggsmarter (9). Degenerative forandringer og sprekkdannelse i annulus fibrosus har vært sett på som mulige smertegeneratorer. Som et alternativ til omfattende og risikabel ryggkirurgi, er det utviklet perkutane teknikker for denervasjon annulus fibrosus (bakre del). Metodene omtales ofte som intradiskale termale annuloplastikker (IDTA).

### Diagnostikk

I møte med den enkelte pasient vil det klinisk være vanskelig å fastslå om ryggsmertene har utgangspunkt i en eller flere intervertebralskiver. MR bilder (T2 vektete) kan reflektere skivedegenerasjon i form av lav skivehøyde, redusert vanninnhold og mørke “high intensity zones” (HIZ) (10), men tilsvarende funn er også observert hos asymptotiske personer (11, 12). Skal man med rimelig sikkerhet stille diagnosen “diskogen ryggsmerte”, har man inntil nylig anbefalt provokasjonsdiscografi (13). Røntgenveiledet og trykkkontrollert kontrastinjeksjon inn i nucleus pulposus har vært benyttet for å identifisere “smertegivende intervertebralskiver”. Flere studier har vist en sammenheng mellom pasientens smerterespons og grad av skivepatologi (14, 15). Metoden er likevel omdiskutert. Injeksjon av røntgenkontrast i ryggskiver kan trigge intens smerte selv hos ryggfriske (16, 17), og falske positive responser blir derfor et problem. Trykkbelastningen (med distensjon av nukleus pulposus) er dessuten vesentlig forskjellig fra den som oppstår under normal bevegelse. En nylig publisert undersøkelse advarer faktisk mot provokasjonsdiscografi på grunn av økt fare for ytterligere skivedegenerasjon (18).



Figur 4 Intradiskal kateterposisjon ved IDET (til venstre) og discTRODE™ (til høyre).

### Intradiskal behandling

Ved intradiskale termale annuloplastikker (IDTA) benyttes radiofrekvens (RF) strøm. Målet er å koagulere og slik denervere bakre del av annulus fibrosus. "Intra Discal Electrothermal Therapy" (IDET) ble introdusert på slutten av 90-tallet av brødrene Saal. Gjennom bakre del av annulus fibrosus fører man et fleksibelt og styrbart kateter (19) (Spinecath™, Smith and Nephew, Andover, MA) inn i nucleus pulposus. Kateteret blir her liggende på innsiden av annulus fibrosus (Figur 4). Ved discTRODE™ systemet (Radionics, nå Tyco Healthcare) blir kateteret ført inn mellom lamellene i bakre annulus slik at det dekker fissuren i annulus fibrosus (Figur 4). Ved begge systemer fører strømakivering til en sylindrisk formet termolesjon i annulus fibrosus (20).

### Dokumentasjon

De første kliniske ikke kontrollerte rapportene om IDET behandling ga grunnlag for stor optimisme. Det foreligger i dag to randomiserte, placebokontrollerte studier; pasientene er i begge studiene fulgt opp over seks måneder. Den første publiserte undersøkelsen viste redusert smerteintensitet og økt funksjonsnivå i favør av aktiv behandling (21-22), mens den neste undersøkelsen med en mindre rigorøs pasienteleksjon fant ingen forskjell i forhold til sham behandling (23). Rikshospitalet har gjennomført en tilsvarende randomisert placebo-kontrollert studie med bruk av discTRODE systemet (24). Preliminær analyse av 20 pasienter, fulgt i seks måneder, viste ingen sikker forskjell i smerteintensitet (primære endepunkt) i forhold til sham behandling. Enkelte pasienter rapporterte endog økte ryggsmarter, og flere hadde falt ut av arbeid. Vi fant det derfor uetisk å fortsette inklusjon av nye pasienter.

Man har diskutert om IDET og discTRODE™ systemene ikke denervere annulus fibrosus i tilstrekkelig grad (25-27). Nye, bipolare systemer (Baylis Medical Company og NeuroTherm) er nå under utprøving. Den bipolare teknikken fører til koagulering av et langt større område. Om dette kan representere et alternativ til risikabel ryggkirurgi i fremtiden, gjenstår å se.

Selv om perkutan annuloplastikk innebærer et vesentlig mindre traume sammenlignet med kirurgi, kan selv denne form for behandling føre til alvorlige komplikasjoner. Kateterbrudd, nerverotskade, diskherniering (28, cauda equina syndrom (29-31), og osteonecrosis av corpus vertebrae (32), discitt (33), radikulære smerter, CSF lekkasje og alvorlig hodepine (34) er rapportert. Vi vil derfor ikke anbefale intradiskale termale

annuloplastikker som standard behandling for diskogene ryggsmarter så lenge den vitenskapelige dokumentasjon er såpass mangelfull. Pasienter som gjennomgår IDTA bør inngå i randomiserte, kontrollerte undersøkelser eller i det minste grundige oppfølgingsundersøkelser.

### Referanser

- Eubanks JD, Lee MJ, Cassinelli E, Ahn NU. Prevalence of lumbar facet arthrosis and its relationship to age, sex, and race: an anatomic study of cadaveric specimens. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 32(19): 2058-2062.
- Kalichman L, Li L, Kim DH et al. Facet joint osteoarthritis and low back pain in the community-based population. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33(23): 2560-2565.
- Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, Fortin J, Kine G, Bogduk N. Clinical features of patients with pain stemming from the lumbar zygapophysial joints. Is the lumbar facet syndrome a clinical entity? *Spine (Phila Pa 1976)* 1994; 19(10): 1132-1137.
- Bogduk N, Long DM. The anatomy of the so-called "articular nerves" and their relationship to facet denervation in the treatment of low-back pain. *J Neurosurg* 1979; 51(2): 172-177.
- Schwarzer AC, Derby R, Aprill CN, Fortin J, Kine G, Bogduk N. Pain from the lumbar zygapophysial joints: a test of two models. *J Spinal Disord* 1994; 7(4): 331-336.
- Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, Fortin J, Kine G, Bogduk N. The false-positive rate of uncontrolled diagnostic blocks of the lumbar zygapophysial joints. *Pain* 1994; 58(2): 195-200.
- Nath S, Nath CA, Pettersson K. Percutaneous lumbar zygapophysial (Facet) joint neurotomy using radiofrequency current, in the management of chronic low back pain: a randomized double-blind trial. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008; 33(12): 1291-1297.
- Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C et al. Chapter 4. European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J* 2006; 15 Suppl 2: S192-S300.
- Schwarzer AC, Aprill CN, Derby R, Fortin J, Kine G, Bogduk N. The prevalence and clinical features of internal disc disruption in patients with chronic low back pain. *Spine* 1995; 20(17): 1878-1883.
- Lam KS, Carlin D, Mulholland RC. Lumbar disc high-intensity zone: the value and significance of provocative discography in the determination of the discogenic pain source. *Eur Spine J* 2000; 9(1): 36-41.
- Saifuddin A, Braithwaite I, White J, Taylor BA, Renton P. The value of lumbar spine magnetic resonance imaging in the demonstration of annular tears. *Spine* 1998; 23(4): 453-457.
- Derby R, Kim BJ, Lee SH, Chen Y, Seo KS, Aprill C. Comparison of discographic findings in asymptomatic subject discs and the negative discs of chronic LBP patients: can discography distinguish asymptomatic discs among morphologically abnormal discs? *Spine J* 2005; 5(4): 389-394.
- Derby R, Kim BJ, Lee SH, Chen Y, Seo KS, Aprill C. Comparison of discographic findings in asymptomatic subject discs and the negative discs of chronic LBP patients: can discography distinguish asymptomatic discs among morphologically abnormal discs? *Spine J* 2005; 5(4): 389-394.
- Vanharanta H, Sachs BL, Spivey MA et al. The Relationship of Pain Provocation to Lumbar-Disk Deterioration As Seen by Ct-Discography. *Spine* 1987; 12(3): 295-298.
- Derby R, Kim BJ, Lee SH, Chen Y, Seo KS, Aprill C. Comparison of discographic findings in asymptomatic subject discs and the negative discs of chronic LBP patients: can discography distinguish asymptomatic discs among morphologically abnormal discs? *Spine J* 2005; 5(4): 389-394.
- Derby R, Kim BJ, Lee SH, Chen Y, Seo KS, Aprill C. Comparison of discographic findings in asymptomatic subject discs and the negative discs of chronic LBP patients: can discography distinguish asymptomatic discs among morphologically abnormal discs? *Spine J* 2005; 5(4): 389-394.
- Moneta GB, Videman T, Kaivanto K et al. Reported pain during lumbar discography as a function of annular ruptures and disc degeneration. A re-analysis of 833 discograms. *Spine* 1994; 19(17): 1968-1974.
- Carragee EJ, Don AS, Hurwitz EL, Cuellar JM, Carrino J, Herzog R. 2009 ISSLS Prize Winner: Does discography cause accelerated



SCANDINAVIAN

# UPDATE

MAGAZINE

## Scandinavian Update Magazine (SUM) =

Populærvitenskapelig magasin som bidrar til fag- og kompetanseutvikling, faglig debatt, og til å øke det tverrfaglige samarbeidet mellom de ulike faggruppene som arbeider med **akuttmedisin, traumatologi og katastrofemedisin** i Skandinavia.

I SUM finner du fagartikler som gir deg de siste oppdateringene innen akuttmedisin, artikler og reportasjer som omhandler aktuelle helsepolitiske saker, omtaler av aktuelle studier, praktiske tips, bokanmeldelser, portrettintervjuer og mye annet.

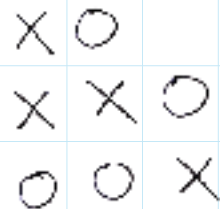
### Skandinavias viktigste formidler av akuttmedisinsk populærvitenskapelig stoff

•Aktuelle problemstillinger og debatter

•Nyttige tips og omtale av studier

•Aktuelle mennesker

•ABONNER NÅ! Kun 450 NOK pr år / 4 nr



Hold deg oppdatert på akuttmedisin i Skandinavia

Bestill abonnement, send inn artikler, tips oss om hva som skjer i ditt nærmiljø, på [scandinavian-update.org/magazine](http://scandinavian-update.org/magazine)

[www.scandinavian-update.org/magazine](http://www.scandinavian-update.org/magazine)

Skandinavisk  
akuttmedisinsk/akutmedisinsk/akuttmedisinsk magasin

- progression of degeneration changes in the lumbar disc: a ten-year matched cohort study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34(21): 2338-2345.
19. Saal JS, Saal JA. Management of chronic discogenic low back pain with a thermal intradiscal catheter. A preliminary report. *Spine* 2000; 25(3): 382-388.
  20. Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL, Rittman WJ, Mueller PR, Rosenthal DI. Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration, and temperature on lesion volume. *Acad Radiol* 1995; 2(5): 399-404.
  21. Pauza KJ, Howell S, Dreyfuss P, Peloza JH, Dawson K, Bogduk N. A randomized, placebo-controlled trial of intradiscal electrothermal therapy for the treatment of discogenic low back pain. *Spine J* 2004; 4(1): 27-35.
  22. Pauza KJ, Howell S, Dreyfuss P, Peloza JH, Dawson K, Bogduk N. A randomized, placebo-controlled trial of intradiscal electrothermal therapy for the treatment of discogenic low back pain. *Spine J* 2004; 4(1): 27-35.
  23. Freeman BJ, Fraser RD, Cain CM, Hall DJ, Chapple DC. A randomized, double-blind, controlled trial: intradiscal electrothermal therapy versus placebo for the treatment of chronic discogenic low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30(21): 2369-2377.
  24. Kvarstein G, Måwe L, Indahl A et al. A randomized double-blind controlled trial of intra-annular radiofrequency thermal disc therapy--a 12-month follow-up. *Pain* 2009; 145(3): 279-286.
  25. Hout JC, Conner ES, McFarland EW. Experimental study of temperature distributions and thermal transport during radiofrequency current therapy of the intervertebral disc. *Spine* 1996; 21(15): 1808-1812.
  26. Kleinstueck FS, Diederich CJ, Nau WH et al. Acute biomechanical and histological effects of intradiscal electrothermal therapy on human lumbar discs. *Spine* 2001; 26(20): 2198-2207.
  27. Kleinstueck FS, Diederich CJ, Nau WH et al. Temperature and thermal dose distributions during intradiscal electrothermal therapy in the cadaveric lumbar spine. *Spine* 2003; 28(15): 1700-1708.
  28. Cohen SP, Larkin T, Polly DW, Jr. A giant herniated disc following intradiscal electrothermal therapy. *J Spinal Disord Tech* 2002; 15(6): 537-541.
  29. Ackerman WE, III. Cauda equina syndrome after intradiscal electrothermal therapy. *Reg Anesth Pain Med* 2002; 27(6): 622.
  30. Hsia AW, Isaac K, Katz JS. Cauda equina syndrome from intradiscal electrothermal therapy. *Neurology* 2000; 55(2): 320.
  31. Wetzel FT. Cauda equina syndrome from intradiscal electrothermal therapy. *Neurology* 2001; 56(11): 1607.
  32. Djurasovic M, Glassman SD, Dimar JR, Johnson JR. Vertebral osteonecrosis associated with the use of intradiscal electrothermal therapy: a case report. *Spine* 2002; 27(13): E325-E328.
  33. Davis TT, Delamarter RB, Sra P, Goldstein TB. The IDET procedure for chronic discogenic low back pain. *Spine* 2004; 29(7): 752-756.
  34. Cohen SP, Larkin T, Abdi S, Chang A, Stojanovic M. Risk factors for failure and complications of intradiscal electrothermal therapy: a pilot study. *Spine* 2003; 28(11): 1142-1147.
  35. Niemistö L, Kalso E, Malmivaara A, Seitsalo S, Hurri H. Radiofrequency denervation for neck and back pain. A systematic review of randomized controlled trials. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD004058.



# Velkommen til høstmøtet

## 25. – 27. oktober i Oslo

- Arrangør: Den "nedlagte" anesthesiavdelingen på Rikshospitalet
- Sted: Hotel 33 på Økern. Lett adkomst fra Gardermoen (25 min) og fra sentrum (15 min)
- Av program kan nevnes:
  - SIRS og Sepsis: Fra nye mekanismer til bedre behandling
  - Kardiovaskulær overvåking: Live session fra operasjonsstua med demonstrasjon av ulike metoders styrker og svakheter med alvorlige kliniske implikasjoner
  - Hypotermi: Basale mekanismer og ransakende syn på kliniske indikasjoner
  - Klinisk forskning i skjæringspunktet mellom jus og media
  - Omorganiseringer og fusjoner: Hva gjør det med oss som leger? Plenumsdiskusjon med representanter for myndigheter, helseforetak, Legeforeningen, tillitsvalgte, organisasjonsforståelse på, deg og meg!
  - Inviterte kanoner: Michael Pinsky, John Brock-Utne, R. Filligim, A. Siegenthaler + "creme-de-la-creme" av norske fordragsholdere
- Høy partyfaktor inklusive uforglemmelig bankett!
- If you miss it – you'll regret it!



# Ny Helsinkideklarasjon - nå om pasient-sikkerhet i anesthesiologi lansert 13. juni 2010

Jannicke Mellin-Olsen

President European Board of Anaesthesiology, Overlege Bærum Sykehus  
mellinolsen@gmail.com

Alle kjenner til "The Declaration of Helsinki" om medisinsk forskningsetikk som World Medical Organisation har utgitt i flere omganger. En del av oss deltok også under fjorårets lansering av "Patient Safety in the ICU: The Vienna Declaration" i regi av ESICM i fjor høst.

Intensivmedisin er jo bare én av anesthesiologens fire søyler, så Europas anesthesiologer besluttet så å utarbeide et liknende dokument for hele anesthesiologi-området. Dette er et politisk dokument, så det er UEMS ved anesthesiologi-seksjonen (EBA) som har ansvaret. Men dokumentet ville ikke vært så tydelig om vi ikke hadde fått gode innspill fra vitenskapelig kunnskap i ESA. Bakgrunnen for arbeidet er nylig publisert (1).

Selve lanseringen foregikk med brask og bra under Euroanesthesia 2010 i Helsinki, først under åpningsseremonien og senere i et eget symposium. Der beskrev vi vår rolle som pasientens voktere når de er på sitt mest sårbare i og utenfor sykehus. Alle de fire søylene, sedering, forskning og utdanning ble også belyst. Våre samarbeidspartnere fra politikken (representert ved finske helsepolitikere), fra WHO, fra den europeiske pasientorganisasjonen, medisinsk-teknisk utstyr, UEMS i Brussel, WFSA (verdensføderasjonen for anestesileger) holdt også innlegg der de viste hvor viktige vi er for pasientsikkerheten.

Tanken er at dette dokumentet skal brukes aktivt i hele Europa for å styrke pasientsikkerheten innen anesthesiologi, og allerede har vi fått mange gode tilbakemeldinger fra hele Europa og utenfor. Dette skal heller ikke bli noe "one afternoon stand", der alle var enige om at det var en fin lansering. ESA og EBA har allerede satt ned en "Patient Safety Task Force", ledet av sveitsiske Sven Staender, men med vår egen Guttorm Brattebø som medlem. De skal følge opp arbeidet fremover.

## Referanse

1. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. Eur J Anaesthesiol. 2010 Jul;27(7):592-7.



Past President EBA og ESA, Prof. Hans Knappe ser på. De andre er Prof. Hugo Van Aken (NASC chairman), Jannicke Mellin-Olsen og Prof. Paolo Pelosi (ESA President). De er fra hhv. Nederland, Tyskland, Norge og Italia.



## HELSINKI DECLARATION ON PATIENT SAFETY IN ANAESTHESIOLOGY

### BACKGROUND

Anaesthesiology shares responsibility for quality and safety in Anaesthesia, Intensive Care, Emergency Medicine and Pain Medicine, including the whole perioperative process and also in many other situations inside and outside the hospital where patients are at their most vulnerable.

- Around 230 million patients undergo anaesthesia for major surgery in the world every year. Seven million develop severe complications associated with these surgical procedures from which one million die (200,000 in Europe).<sup>1</sup> All involved should try to reduce this complication rate significantly.
- Anaesthesiology is the key specialty in medicine to take up responsibility for achieving the goals listed below which will notably improve Patient Safety in Europe.

### HEADS OF AGREEMENT

We, the leaders of societies representing the medical speciality of anaesthesiology, met in Helsinki on 13 June 2010 and all agree that:

- Patients have a right to expect to be safe and protected from harm during their medical care and anaesthesiology has a key role to play improving patient safety perioperatively. To this end we fully endorse the World Federation of Societies of Anaesthesiologists International Standards for a Safe Practice of Anaesthesia.<sup>2</sup>
- Patients have an important role to play in their safe care which they should be educated about and given opportunities to provide feedback to further improve the process for others.<sup>3,4</sup>
- The funders of healthcare have a right to expect that perioperative anaesthesia care will be delivered safely and therefore they must provide appropriate resources.
- Education has a key role to play in improving patient safety, and we fully support the development, dissemination and delivery of patient safety training.<sup>5</sup>
- Human factors play a large part in the delivery of safe care to patients, and we will work with our surgical, nursing and other clinical partners to reliably provide this.<sup>6</sup>
- Our partners in industry have an important role to play in developing, manufacturing and supplying safe drugs and equipment for our patients' care.
- Anaesthesiology has been a key specialty in medicine leading the development of patient safety. We are not complacent and know there are still more areas to improve through research and innovation.<sup>7</sup>
- No ethical, legal or regulatory requirement should reduce or eliminate any of the protections for safe care set forth in this Declaration.

### PRINCIPAL REQUIREMENTS

Today we pledge to join with the European Board of Anaesthesiology (EBA) in declaring the following aims for improving Patient Safety in Europe. Close cooperation between European organisations will be required to achieve these goals, for which the input and efforts of the European Society of Anaesthesiology (ESA) will be instrumental:

1. All institutions providing perioperative anaesthesia care to patients (in Europe) should comply with the minimum standards of monitoring recommended by the EBA both in operating theatres and in recovery areas.<sup>8</sup>
2. All such institutions should have protocols<sup>2,9</sup> and the necessary facilities for managing the following
  - Checking equipment and drugs
  - Preoperative assessment and preparation
  - Syringe labelling
  - Difficult/failed intubation
  - Malignant hyperpyrexia
  - Anaphylaxis
  - Local anaesthetic toxicity
  - Massive haemorrhage
  - Infection control
  - Postoperative care including pain relief





3. All institutions providing sedation to patients must comply with anaesthesiology recognised sedation standards for safe practice.<sup>10-14</sup>
4. All institutions should support the WHO Safe Surgery Saves Lives initiative and Checklist.<sup>15</sup>
5. All departments of anaesthesiology in Europe must be able to produce an annual report of measures taken and results obtained in improving patient safety locally.
6. All institutions providing anaesthesiological care to patients must collect the required data to be able to produce an annual report on patient morbidity and mortality.
7. All institutions providing anaesthesiological care to patients must contribute to the recognised national or other major audits of safe practice and critical incident reporting systems.<sup>16-18</sup> Resources must be provided to achieve this.

#### CONCLUSION

- This declaration emphasises the key role of anaesthesiology in promoting safe perioperative care.

#### CONTINUITY

- We invite anyone involved in healthcare to join us and sign up to this declaration.
- We will reconvene to annually review our progress to implement this declaration.

#### SIGNED AT THE EUROANAESTHESIA 2010 ON SATURDAY 12 JUNE 2010 BY:

.....

**Dr. Jannicke Mellin-Olsen,**  
President, European Board  
of Anaesthesiology/UEMS

.....

**Prof. Paolo Pelosi,**  
President, European Society  
of Anaesthesiology

.....

**Prof. Hugo Van Aken,**  
Chairperson, National Anaesthesia Societies  
Committee on behalf of the ESA Member  
Societies

#### THE HELSINKI DECLARATION ON PATIENT SAFETY IN ANAESTHESIOLOGY HAS BEEN APPROVED BY:

##### European Board of Anaesthesiology Officers

President: Dr. Jannicke Mellin-Olsen (NO)  
Secretary/Treasurer: Dr. Ellen O'Sullivan (IE)  
Vice-President: Prof. Seppo Alahuhta (FI)  
Past-President: Prof. Johannes Knape (NL)

##### ESA Board of Directors

President: Prof. Paolo Pelosi (IT)  
Past-President: Prof. Johannes Knape (NL)  
Secretary: Prof. Andreas Hoeft (DE)  
Treasurer: Dr. Maurizio Solca (IT)  
Non-Officer: Prof. Daniela Filipescu (RO)  
Non-Officer: Prof. Charles-Marc Samama (FR)  
Non-Officer: Prof. Robert Sneyd (UK)  
NASC Chairperson: Prof. Hugo Van Aken (DE)

# Årets høstmøte blir historisk

## - på flere måter:

For det første arrangeres det av en avdeling som ikke finnes - Anestesiavdelingen på Rikshospitalet. Etter at denne avdelingen nå i fusjonskaoset lever sitt virtuelle liv i splittede enheter, har det likevel vært mulig å etablere en arrangementskomité som strutter av pågangsmot for å arrangere det beste høstmøtet - ever!

For det andre arrangeres høstmøtet for første gang i en nedlagt telefon- og kabelfabrikk på Økern - nå omdannet til Hotel 33 med lett tilgang til Gardermoen (25 minutter), til Sentrum (15 minutter), til OUS (15 minutter). Dette burde tilfredsstille de som synes adkomst til Soria Moria har vært problematisk.

**Malen for programmet følger tidsmessig det som har vært tradisjon de senere år med sesjoner for de ulike søyler, og vi mener vi har flere godbiter å by på:**

- Ny forståelse av SIRS/sepsis - fra danger models til klinisk praksis
- Hypotermi: Cellulære og fysiologiske mekanismer til oppdatering av kliniske indikasjoner
- Kardiovaskulær overvåking: Live session direkte fra operasjonsstua på Intervensjonsenteret der "pasienten" er samtidig monitorert med en mengde ulike metoder for å bedømme kardiovaskulær funksjon. Det vil bli gjort intervensjoner for å se effekter av blødning, væskebehandling, vasoaktive medikamenter osv som viser seg å føre til meget ulik informasjon fra de ulike metodene. Vi legger opp til en diskusjonsfylt sesjon, der blant andre kanoner prof. Michael Pinsky fra Pittsburgh vil bidra til høy tolkningsfaktor.
- Årets Acta-forelesning blir ved John Brock-Utne (San Fransisco): "When clinical research goes wrong. Tips on how to avoid them and to be successful"
- Smerteinteresserte vil få dekket sine behov av Robert Fillingim (USA) som vil penetrere "Gender and Pain, og A. Siegenthaler (Sveits) som vil ta for seg bruk av ultralyd for å forbedre invasive smertebehandlingsteknikker.
- Prehospitalsesjonen vil fokusere på forskning på pasienter som ikke kan gi samtykke. Det nye lovverket vil bli gjennomgått, og dilemmaer vil bli belyst i skjæringspunktet forskning og media som jo kan få store og til dels urimelige konsekvenser.
- I en større plenumsesjon på fredag vil vi ta opp temaet: "Omorganiseringer og fusjoner - Hva gjør det med oss som leger?" Svært mange av oss er påvirket i det daglige arbeidet av uforutsigbarheten i helsevesenet. Vi har derfor invitert representanter for myndigheter, arbeidsgivere, Legeforeningen, tillitsvalgte, ansatte, organisasjonspsykologer... you name it - pluss dere i salen til å delta i heftige diskusjoner om dette! Her skal alle få muligheten til å si sin hjertens mening om prosessene som nå foregår i norsk helsevesen!
- I år vil det i tillegg til orale presentasjoner av egen forskning/kasuistikker også arrangeres postersesjoner. Herved oppfordres alle til å sende inn abstract.
- Partyfaktoren vil i år være særdeles høy, og banketten torsdag kveld vil i tillegg til god mat by på høykvalitets live music og grensesprengende underholdningsinnslag.

Med dette ønskes alle velkommen til høstmøtet 25. - 27. oktober på Hotel 33!

På vegne av arrangementskomitéen, Tor Inge Tønnessen



# VEDTEKTER FOR NORSK ANESTESIOLOGISK FORENING (NAF)

VEDTATT AV STYRET I NAF 25.10.07 OG GODKJENT AV SENTRALSTYRET I LEGEFORENINGEN SAMME ÅR.

## §1 Foreningens navn

Foreningens navn er Norsk anesthesiologisk forening (forkortes NAF)

## §2 Forholdet til den norske lægeforening

Foreningen er som fagmedisinsk forening en avdeling i Den norske lægeforening (Dnlf) og omfattet av Dnlfs lover. Vedtektene gjelder i tillegg til Dnlfs lover.

## §3 Formål og oppgaver

I tillegg til formålsbestemmelsene i Dnlfs lover § 1-2 og § 3-6-3, er foreningens formål:

- arbeide for at norsk anesthesiologi holder høy faglig og etisk standard.
- arbeide for at anesthesiologi (anestesi, intensivmedisin, smertebehandling, akuttmedisin) sikres høy kvalitet innen det medisinske studium og i legers videre- og etterutdanning
- ivareta medlemmenes interesser i forhold til fag og arbeidsforhold
- samarbeide internasjonalt med foreninger med samme formål

## §4 Medlemskap

Foreningens medlemmer er medlemmer av Dnlf som blir tilmeldt foreningen eller som velger denne som fagmedisinsk forening. Forhold omkring medlemskap reguleres av § 3-6-1 i Lover for Dnlf (vedtatt av landsstyret 12.5.2006, med ikrafttredelse 1.1.2007)

NAF kan etter søknad oppta som assosierte medlemmer enhver som har tilhørighet til foreningens fagområde. Leger som søker assosiert medlemskap må være medlem av Dnlf. Assosierte medlemmer som ikke er leger har ikke stemmerett. Årsmøtet fastsetter kontingent for assosierte medlemmer. Assosierte medlemmer som etter varsel ikke har betalt kontingent blir utmeldt fra foreningen.

Øvrige bestemmelser om medlemskap

- Ordinært medlemskap i NAF innebærer også medlemskap i SSAI (Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine).
- Ordinære medlemmer: Ordinært medlemskap kan søkes av spesialister i anesthesiologi, av leger under utdanning i anesthesiologi og av leger som vesentlig er beskjeftiget med klinisk arbeid eller forskning innen anestesi, intensivmedisin, akuttmedisin eller smertebehandling. Ved eventuell utmeldelse fra Dnlf opphører også medlemskapet i NAF.
- Æresmedlemmer: Årsmøtet kan utnevne æresmedlemmer som uttrykk for særlig påskjønnelse av verdifullt arbeide for faget eller foreningen. Forslag om æresmedlemmer skal fremmes gjennom styret. Æresmedlemskapet gjelder bare NAF.

## §5 Foreningens organer

Foreningens organer er:

- Årsmøtet
- Styret
- Valgkomite

Foreningens til enhver tid eksisterende underutvalg

Styret settes sammen av leder, sekretær, høstmøtesekretær, medlemssekretær, kasserer og et styremedlem. Minst ett medlem skal ved valget være medlem av Yngre legers forening. NAFForum- og NAFwebredaktør innkalles til styremøtene, men har ikke stemmerett. Begge kjønn skal være representert. Det skal tilstribes representasjon i styret fra ulike typer sykehus og de fleste helseregioner. Årsmøtet skal velge alle medlemmer separat. Styrets funksjonstid er på to år fra første årsskifte etter valget. Et medlem kan sitte i styret maksimalt seks år sammenhengende.

Dersom et ekstraordinært årsmøte skulle velge et nytt styre, begynner det nye styrets funksjonstid straks, og gjelder for resten av den opprinnelige valgperioden. Styret innkalles av lederen når lederen eller tre styremedlemmer ønsker det. Innkallingen foregår med minst en ukes varsel. Styret er beslutningsdyktig hvis minst fire av styremedlemmene er til stede etter at møtet er lovlig innkalt. Vedtak på møtet fattes med simpelt flertall. Ved stemmelikhet har lederen dobbeltstemme. Styret fremlegger årsberetning, regnskap og budsjett for årsmøtet. Disse bør vedlegges innkallingen og skal gjøres kjent for medlemmene senest dagen før årsmøtet.

## §6 Årsmøtet

Årsmøtet er foreningens høyeste myndighet og er åpent for alle medlemmer. Årsmøtet avholdes hver høst. Media har adgang unntatt ved særskilte saker som årsmøtet måtte bestemme. Årsmøtet skal behandle; styrets beretning, revidert regnskap, kontingent for assosierte medlemmer, budsjett, vedtektsendringer, valg av styre, revisor, valgkomite og faste utvalg opprettet av årsmøtet.

Saker som ønskes behandlet av årsmøtet må være innsendt til styret minst seks uker før møtet. Sakliste sendes ut minst to uker før per vanlig eller elektronisk post eller gjøres tilgjengelig på NAFWeb.

Valg skal skje i henhold til Dnlfs lover § 3-3-3. Til valg og alminnelige avgjørelser kreves simpelt flertall. Til endring av lovene kreves 2/3 flertall. Avstemming skal foregå skriftlig hvis minst 1/3 av medlemmene på årsmøtet krever det. Personvalg skal skje skriftlig når det velges mellom flere kandidater. Det er adgang til å avgi forhåndsstemme. Etter lovendringer skal fullstendige og oppdaterte lover sendes medlemmene så snart lovene er godkjent av Dnlf. Referat fra årsmøtet publiseres i NAFForum og på NAFweb.

## §7 Ekstraordinært årsmøte

Ekstraordinært årsmøte kan innkalles med minst 14 dagers frist. Slikt møte skal også avholdes dersom 1/5 av medlemmene krever dette. Saker som skal behandles skal framgå av innkallingen.

## §8 Valgkomite

Valgkomite på tre medlemmer velges på årsmøtet og har funksjonstid på to år. Valgkomiteens forslag skal vedlegges innkallingen til årsmøtet.

## §9 Kontingent

Kontingent til NAF betales med medlemskontingent til Dnlf. I tillegg kan det innkreves ekstrakontingent på inntil 10% av totalkontingent dersom årsmøtet godkjenner dette. Medlemmer som er gått av med alderspensjon betaler 20% av ordinær medlemskontingent. Æresmedlemmer og pensjonister betaler ikke eventuell tilleggskontingent på 10%.

## §10 Utvalg

Årsmøtet kan opprette og nedlegge utvalg. Medlemmene av utvalgene velges for to år. Så langt som mulig, skal begge kjønn, flere sykehusnivå og mange helseregioner være representert. Utvalgene skal fremlegge skriftlig årsmelding til årsmøtet.

## §11 Kommunikasjon med medlemmene

Foreningen utgir eget medlemsblad, NAFForum, og har egen hjemmeside på Internett, NAFWeb. NAFForum og NAFWeb skal ha egne ansvarlige redaktører, som velges på årsmøtet for en periode på to år. Redaktøren for NAFForum velger selv en redaksjonsstab hvor alle helseregioner bør være representert. Bladets økonomi styres av kasserer i NAF. Regnskapet for NAFForum legges frem for årsmøtet sammen med foreningens ordinære regnskap.



# 31<sup>st</sup> Congress

15–17 June 2011 | Bergen | Norway

Scandinavian Society of Anaesthesiology  
and Intensive Care Medicine

## *Patient Safety through Audit and Simulation*



The conference will take place at the centrally located Grieghallen concert hall and conference centre.



*The Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive  
Care Medicine welcomes you to Bergen and its 31st Congress!*

Bergen is an international city rich with history, a big city with small town charm and atmosphere. Fjord-Norway and Bergen offer you the perfect combination of nature, culture and interesting city experiences.

# SSAI

*The Scandinavian Society of  
Anaesthesiology and Intensive Care Medicine*

For information and registration details: [www.ssai2011.com](http://www.ssai2011.com)