

# Smärta och smärtbehandling

Sune Fredenberg, Smärtrehab Kronoberg, Växjö  
Ellen Vinge, Läkemedelssektionen, Landstinget i Kalmar län, Kalmar  
Mats Karling<sup>1</sup>

## Inledning

Smärta är ofta ett symptom på en underliggande sjukdom eller skada. Men smärta kan också vara en sjukdom i sig. Smärta är en varningssignal som väcker oro och medför en handlingsberedskap. Så länge smärtan är oförklarad finns oron kvar. En smärtanalys är väsentlig som underlag för utredning, behandling och förklaring till patienten.

Detta kapitel beskriver bedömning och behandling av icke-malign smärta hos vuxna och barn, såväl akut som långvarig. Behandlingsrekommendationer för malign smärta hos vuxna se avsnittet Smärta i kapitlet Palliativ vård, s 914.

## Bakgrund

Smärta är en av de vanligaste besöksorsakerna i sjukvården. Mellan 20 och 40% av besöken hos läkare i primärvården anges vara föranledda av smärttillstånd (1). Men patienterna finns representerade inom alla specialiteter och även på akutmottagningarna. Enligt den svenska delen av multicenterstudien ”Pain in Europe 2003” hade 18% av befolkningen > 18 år långvarig smärta med minst intensitet 5 på en 10-gradig visuell analog skala (s k VAS-skala) och endast en fjärdedel av dessa kunde arbeta full tid. Trots att patienterna tar stora sjuk-

vårdsresurser i anspråk känner sig många otillfredsställda med de insatser som görs.

Baserat på uppgifterna om förekomst från ”Pain in Europe” har SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) försökt skatta de samhällsekonomiska kostnaderna för långvarig smärta (1). Som exempel beräknas den årliga kostnaden för läkarbesök uppgå till 4,7 miljarder kronor och för läkemedel till 1,5 miljarder kronor. De indirekta kostnaderna, dvs kostnaderna för sjukförsäkring och produktionsbortfall, beräknas till ca 80 miljarder kronor/år.

## Definition av smärta

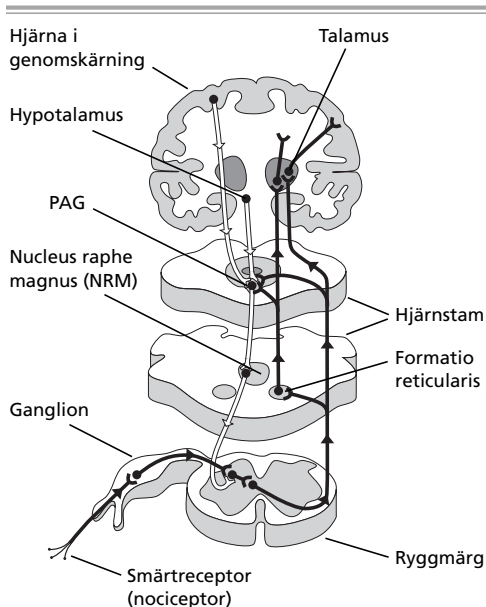
IASP (International Association for the Study of Pain) har fastställt en definition av smärta:

*Smärta är en obehaglig sensorisk och känslomässig upplevelse förenad med vävnadsskada eller beskriven i termer av sådan skada.*

Smärta är alltså en personlig upplevelse som inte kan påvisas eller uteslutas med objektiva metoder. Det är därför meningslöst att ifrågasätta en patients smärtupplevelse; patienterna upplever ett sådant ifrågasättande som kränkande. Smärta kan förekomma utan att det är möjligt att påvisa någon vävnadsskada.

Det är viktigt att skilja på akut och långvarig smärta. Vid akuta smärttillstånd är det ofta lättare att fastställa en sannolik smärtorsak och ordinera en verksam behandling. Den långvariga smärtan kan inte betraktas som akut smärta utsträckt i tid

1. Mats Karling avled 2012.



Figur 1. Schematisk bild av smärtbanorna

eftersom andra smärtmekanismer är verk-samma. Den långvariga smärtan är i regel multifaktoriell och innebär i många fall en terapeutisk utmaning.

### Smärtfysiologi

Nociceptiv smärta har samband med väv-nadsskada eller -irritation. Den uppstår genom retning av nociceptorer belägna i hud, muskulatur, benhinnor, inre organ och många andra vävnader. Smärtsignalen leds genom A-delta- och C-fibrer till rygg-märgens bakhorn där omkoppling sker till andra ordningens neuron. Den spinala transmissionen sker i huvudsak via två ba-nor, som båda passerar talamus. Den late-rala av dessa leder signaler till hjärnbarkens gyrus postcentralis som svarar för smärtans sensoriskt-diskriminativa ka-raktär (intensitet, lokalisering). Den medi-ala banan avger grenar till bl a hypotala-mus, limbiska systemet och prefrontala kortex. Förbindelsen med hypotalamus ger förutsättningar för de autonoma reaktioner som hör till smärtstimuleringen (Figur 1). Aktivering av strukturer i det limbiska sys-temet svarar för smärtans emotionella-af-

fektiva komponenter (ångest, rädsla, stress) medan aktivitet i den främre hjärn-barken avspeglar de kognitiva-evalueran-de komponenterna (orsak-betydelse).

Neuropatisk smärta kan uppstå vid ska-dor på sensoriska nerver eller i centrala nervsystemet. Orsaken till skadan kan vara t ex mekanisk, toxisk eller infektiös. Skada-de axoner kan ge upphov till ektopisk im-pulsbildning som kan förorsaka parestesi, dysestesi och smärta i nervens försörjnings-område. Skadade nerver har ökad känslig-het för mekaniska stimuli vilket utnyttjas i klinisk diagnostik vid t ex påvisande av karpaltunnelsyndrom med hjälp av Tinels tecken (perkussion över skadad nerv ger ut-strålade smärta) eller utförande av Lasè-gues test.

### Perifer och central sensitisering

Senare års smärtforskning har visat att överföring och bearbetning av smärtsigna-lerna från deras ursprung i nociceptorerna eller skadade nervtrådar är en dynamisk och synnerligen komplex process (2). Smärt-signalerna kan genom olika mekanismer så-väl förstärkas som dämpas. Vid vävnads-skada frisätts ett stort antal ämnen, t ex prostaglandiner, serotonin och bradykinin i skadeområdet vilket bl a ger upphov till en inflammatorisk reaktion och sensitiserar nociceptorerna så att tröskeln för smärtper-ception sänks (perifer sensitisering).

Thållande nociceptivt inflyde medför en rad händelser i ryggmärgens bakhorn, bl a frisättning av olika neuropeptider. Det sker också en aktivering av s k NMDA (N-metyl-D-aspartat)-receptorer som medför ett ökat kalciuminflöde vilket förorsakar en kraftigt ökad retbarhet av sekundärneuronet. Det sker även strukturella förändringar såsom uppreglering av vilande synapser. Dessa händelser medför en ytterligare sänkning av tröskeln för smärtperception, en ökning av perceptiva fält, dvs en spridning av smärtan utanför det primärt skadade områ-det och att det s k wind-up-fenomenet upp-träder. Det sistnämnda innebär att uppre-pad nociceptiv stimulering med oförändrad intensitet leder till successivt ökande smärtsvar. Händelserna i ryggmärgens bakhorn sammanfattas under begreppet central sensitisering. Sannolikt sker för-

### Sökord

### Innehåll

ändringar även på högre nivåer i centrala nervsystemet men detta är otillräckligt utforskat.

Den tidiga hyperexcitabiliteten är ofta övergående om den nociceptiva stimuleringen upphör, men fortsatt eller upprepad perifer nociception kan medföra en kvarstående sensitisering. Genetiska men även kognitiva och emotionella faktorer kan ha betydelse för risken att utveckla bestående central sensitisering (3).

#### Endogen smärthämning

Centrala nervsystemet har i huvudsak tre system för att balansera och hämma inkommande smärtsignaler.

Den spinala grindteorin formulerades på 1960-talet. Sensorisk stimulering medför aktivitet i A-beta-fibrer vilket leder till en hämning av den nociceptiva signalöverföringen i bakhornet. Fenomenet utnyttjas terapeutiskt bl a vid användning av högfrekvent TENS (Transkutan Elektrisk Nervstimulering).

På 1970-talet kunde man isolera neuropeptiderna endorfin och enkefalin och påvisa specifika receptorer för dessa i den grå substansen runt akvedukten (PAG). Vid akut smärta frisätts endorfiner i PAG som aktiverar nedåtgående bansystem med kraftigt hämmande effekt på den nociceptiva signaltransmissionen i bakhornet. Man har senare kunnat påvisa att också serotonin och noradrenalin är aktiva i systemet.

Ett tredje system är DNIC (diffuse noxious inhibitory control). Systemet består av en spino-bulbo-spinal feed-backslinga och innebär minskad aktivitet i vissa smärtledande neuron i ryggmärgen vid ospecifik smärtstimulering var som helst på kroppen.

Det finns belägg för att störningar i den nedåtgående smärthämningen är en väsentlig mekanism vid långvariga smärttillstånd, t ex vid fibromyalgi (4).

#### Behandlingsprinciper

Med kännedom om basal smärtläge kan vissa farmakologiska behandlingsprinciper anges.

Inflammationen vid vävnadsskada kan behandlas med medel som hämmar prostaglandinsyntesen (COX-hämmare). Därigenom motverkas perifer sensitisering. Anti-

epileptiska medel kan användas för att minska ektopisk impulsbildning vid nervskada. Medel som hämmar funktionen hos vissa typer av kalciumkanaler i CNS (vissa antiepileptika) kan användas för att neutralisera effekten av NMDA-receptoraktivering. Den endogena smärthämningen kan förstärkas av opioider men även av serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmande medel (antidepressiva).

#### Symtom, diagnostik och differentialdiagnostik

Grunden för all smärtbehandling är en smärtanalys vars syfte är att fastställa vilken eller vilka smärtemekanismer som ger upphov till smärtan. Som underlag för analysen används anamnes, kroppsundersökning och en smärteckning (Figur 2, s 892). Smärteckningen består av en kroppsschablon, eventuellt kompletterad med särskilda bilder för huvud och hand. På schablonen ritar patienten in de smärtande områdena vilket ger läkaren en betydligt bättre översikt än när patienten pekar på sin egen kropp. Teckningen kan dessutom skannas in i journalsystemet och användas för senare jämförelse och utvärdering.

#### Smärtekategorier

Traditionellt indelas smärta utifrån sin genes i nociceptiv, neuropatisk, psykogen och idiopatisk smärta. Med anledning av de framsteg som har gjorts inom smärtläskningen har den indelningen på senare tid utsatts för kritik (5). Många av de långvariga smärttillstånden klassificeras enligt den äldre indelningen som idiopatiska vilket knappast är relevant eftersom vi idag vet en hel del om mekanismerna bakom långvarig smärta. En alternativ indelning har föreslagits och används idag på vissa håll i Sverige (Faktaruta 1, s 893) (6).

Med hjälp av smärtanalysen, övriga anamnestic data och eventuell kompletterande utredning fastställs en *smärtdiagnos*. Smärtdiagnosen utgör grunden för behandling, men också för att ge patienten en förklaring till smärtan och en bedömning av prognosen. Om patienten får en förklaring som känns rimlig och som hon känner att hon kan tro på minskar den ångest som all-

#### Sökord

#### Innehåll

Läkemedelsverket  
Läkemedelsboken 2014



**#1;Smärtkategorier****Nociceptiv smärta**

Smärtan leds via smärtreceptorer från skadad vävnad.

Exempel: inflammation, fraktur.

**Perifer neuropatisk smärta**

Smärtan uppkommer pga skada i perifer nerv eller nervrot.

Exempel: rizopati, herpes zoster.

**Central neuropatisk smärta**

Smärtan uppkommer genom skador i centrala nervsystemet.

Exempel: stroke, MS.

**Centralt störd smärtnodulering**

Störningar i den centrala smärtrtransmissionen såsom central sensitisering och/eller störd smärthämning är en väsentlig del av den aktuella smärtemekanismen.

Exempel: fibromyalgi, långvarig smärta efter pisksnärtskada.

**Psykogen smärta**

Smärta som uppkommer av enbart psykiska orsaker.

Exempel: djupa depressioner, vissa psykosor.

**Idiopatisk smärta**

Smärta som ej kan hänföras till någon av ovanstående kategorier.

**#2;Smärtbegrepp**

**Hypestesi:** nedsatt känsel

**Analgesi:** bortfall av smärtekänsel

**Parestesi:** stickning, myrkrypning; spontant uppträdande eller framkallad av hudretning

**Dysetesi:** obehaglig, men inte nödvändigtvis smärtsam parestesi

**Allodyni:** smärta framkallad av normalt icke-smärtsam retning som beröring, tryck och kyla

**Hyperalgesi:** kraftigare smärtsvar än normalt på smärtsam stimulering

**Neuralgi:** smärta orsakad av skada eller dysfunktion i perifer nerv

**Rizopati:** nervrotssmärta

inte några enkla dermatomgränser utan kan ibland följa muskelns förlopp. Fenomenet är karaktäristiskt för det myofasciella smärtsyndromet (se nedan).

**Smärtemekanismer*****Nociceptiv smärta***

Vid nociceptiv smärta går det i regel att finna belägg för pågående vävnadsskada. Smärtan är välavgränsad och lätt att beskriva. Detta gäller dock inte visceral smärtilstånd som kan uppfattas som mer diffusa och kan ha inslag av refererad smärta. Man har ofta hjälp av bilddiagnostik (t ex röntgenundersökning vid artros eller ultraljudsundersökning vid gallstenssjukdom) eller laboratoriediagnostik (t ex inflammatoriska parametrar vid RA, hematuri vid uretärsten). Muskelspänningssmärta, som är vanlig vid nack- och skuldersmärta liksom vid spänningshuvudvärk, räknas också som nociceptiv även om central sensitisering också ofta är aktuell vid långvariga sådana problem.

***Perifer neuropatisk smärta***

Vid perifer neuropatisk smärta finner man förändrad sensibilitet i försörjningsområdet för perifer nerv eller, när det gäller rotsmärta, i motsvarande segment. Det kan gälla hypestesi, dysetesi, allodyni eller hyperalgesi (olika smärtbegrepp, se Faktaruta 2). Det kan också finnas andra tecken på nervskada såsom motorisk svaghet eller reflexbortfall. EMG kan vara till diagnostisk hjälp för att påvisa nervskada.

mulansnivå som medför den högsta smärta patienten kan tolerera.

Vid akuta smärtilstånd är perceptions-tröskeln ofta sänkt lokalt pga perifer sensitisering medan toleranströskeln är oförändrad eller eventuellt sänkt. Vid långvariga smärtilstånd är perceptionströskeln ofta sänkt, pga central sensitisering, medan toleranströskeln ofta är höjd allteftersom patienten finner olika strategier för att hantera sin ständigt pågående smärta, ”vänjer sig vid smärtan”.

Refererad smärta innebär att smärtan uppfattas komma från ett annat område än skadeområdet. Fenomenet beror på att smärtnervtrådar konvergerar på ryggmärgsnivå så att smärtsignaler från t ex ett visst hudområde och ett inre organ fortleds i samma sekundärneuron. Hjärnan kan då ha svårt att lokalisera smärtans ursprung. Refererad smärta kan också utlösas från somatiska strukturer såsom muskler, periost och ärrvävnad. Smärtan följer i dessa fall

**Sökord****Innehåll**

### Central neuropatisk smärta

Vid central neuropatisk smärta finns ofta andra tydliga belägg för skada i CNS, t ex stroke. Observera dock att svårtolkade smärttillstånd ibland kan vara tidiga symptom på MS.

### Centralt störd smärtmodulering

Vid centralt störd smärtmodulering (central sensitisering och/eller störd central smärthämning) uppfattas smärtan ofta som mer diffus. Smärtspridning från ett ursprungligt smärtfokus är vanlig. Smärtan flyttar sig ofta mellan olika delar av kroppen och varierar i intensitet mellan olika dagar. Episoder med motorisk svaghet (motorisk smärtinhibering) är ett vanligt fenomen. Patienterna uppger att de har lätt att tappa saker, lätt att snubbla och svårt att gå i trappor. Fenomenet *eftersmärta*, som innebär smärta utlöst av t ex tillfällig muskelbelastning eller fysikalisk undersökning, kan kvarstå under timmar till dagar. Ibland uppträder smärtan först efter viss latenstid, *smärtlatens*.

Vid undersökning finner man ofta en utbredd allodyni och hyperalgesi som inte är begränsad till segment eller perifera nervers försörjningsområden som vid perifer neuropatisk smärta. Wind-up-fenomenet kan påvisas genom att man anbringar en icke-smärtsam stimulans (t ex måttligt tryck med fingret). Efter en kort latensperiod uppfattar patienten stimulansen som smärtsam.

Vid den diffusa och ofta utbredda smärtan vid centralt störd smärtmodulering med ofta åtföljande trötthet kan en lång rad differentialdiagnoser vara aktuella men det ligger utanför ramen för detta kapitel att närmare penetrera dessa. Det finns dock ofta anledning att göra en bred laboratoriegenomgång för att utesluta sådant som hypotyreos, brist på järn eller vitamin B<sub>12</sub>, störningar i kalciumbalansen, borrelia, kollagenos, glutenenteropati och maligna sjukdomar. Observera också att alkoholmissbruk eller riskbruk inte är ovanligt, inte sällan för att dämpa den ångest och de sömnproblem som är en följd av smärtan. Diffus muskelsmärta kan också i vissa fall vara en biverkning av läkemedel.

### Psykogen smärta

Ren psykogen smärta, dvs smärta som uppkommer av *enbart* psykiska orsaker, är sannolikt mycket sällsynt (8). Det är dock vanligt med en samsjuklighet mellan långvarig smärta och olika ångest- och depressions-tillstånd, och återkommande depression är en riskfaktor för att utveckla långvariga smärttillstånd (9).

### Flera smärtmekanismer

Vid många smärttillstånd är flera smärtmekanismer aktuella. Vid långvarig ryggvärk kan det finnas en nociceptiv smärta som har grund i degenerativa förändringar och samtidigt en smärtförstärkning pga central sensitisering. Vid fibromyalgi orsakas smärtan till största delen av centralt störd smärtmodulering, men det kan samtidigt finnas muskelspänningar som ger ett nociceptivt bidrag.

### Smärta som en sjukdom i sig

I den kliniska vardagen uppfattar vi vanligen smärta som ett symtom på en underliggande sjukdom vilket den naturligtvis oftast också är. Det kan emellertid vara relevant att i vissa situationer uppfatta smärtan som en sjukdom i sig. Så är fallet när man inte kan identifiera väsentliga vävnadsförändringar eller nervskador som underlag för smärtan. Det finns i sådana fall skäl att vidga smärtanalysen till en s k biopsykosocial smärtanalys (10). Vid en sådan analys gör man en bred genomgång av faktorer som kan ha betydelse för att smärttillståndet har etablerats men också av de konsekvenser som smärtan har för patientens funktionsförmåga och förmåga till delaktighet i familj, arbete och samhälle (Faktaruta 3, s 895). För detta arbete finns det skäl för läkaren att ta hjälp av andra teammedlemmar såsom sjukgymnast, arbetsterapeut, psykolog och/eller kurator. En sådan bred analys kan ha en terapeutisk funktion i sig genom att patienten känner sig bekräftad och tagen på allvar.

Smärtsjukdomarna kan debutera på det mest skiftande sätt. Det kan röra sig om olycksfall, ibland med omfattande vävnadsskador, postoperativ smärta, diskbräck, belastningsvärk, visceral sjukdomar som Mb Crohn, svår IBS eller endometrios. Men

### Sökord

### Innehåll



**#3;Biopsykosocial smärtanalys**

Faktorer av betydelse i den biopsykosociala smärtanalysen. Faktorerna kan underlätta eller försvåra tillståndet.

- Smärthanteringsförmåga (coping)
- Känslor, kognitioner, beteenden
- Komorbiditet, somatisk och psykisk
- Familjesituation, bakgrund och nuvarande
- Socialt nätverk
- Fritid och intressen
- Arbetsituation
- Etnicitet
- Religion

även infektionssjukdomar eller en utmattningsreaktion kan ge upphov till långvariga smärtproblem. I dessa fall finns ofta redan tidigare ett smärtproblem som inte medförde någon större funktionsinskränkning men som efter t ex en utmattningsreaktion växer, sprider sig och blir svårhanterligt. Senare i förloppet uppvisar dock smärtsjukdomarna många gemensamma drag. Det gäller t ex stresskänslighet, väderkänslighet, långvarig sömnstörning, tendens till katastroftänkande, minnes- och koncentrationsproblem, depressivitet och tendens till social isolering.

**Några vanliga smärtsjukdomar***Fibromyalgi*

Fibromyalgi är en kronisk smärtsjukdom som kännetecknas av generaliserad smärta, ömhet, morgonstelhet, sömnstörning och uttalad trötthet. Smärtan är kontinuerlig men det mest smärtande området flyttar sig ofta mellan olika delar av kroppen. Smärtan förläggs vanligen till muskulaturen men även ledvärk är vanligt. Belastande aktiviteter och kyla brukar förvärra symtomen medan värme kan förbättra dessa. Patienterna är ofta markant stresskänsliga och minnes- och koncentrationsstörningar är vanligt förekommande. Störd tarmfunktion (IBS) är vanligt liksom samtidigt förekommande depressions- och ångesttillstånd.

De diagnoskriterier som används idag har fastställts av American College of Rheumatology 1990 (ACR 90). Kriterierna framgår av Faktaruta 4. Den svåraste delen av diagnostiken är bedömningen av ömma

**#4;Diagnoskriterier för fibromyalgi enligt ACR 90**

- Utbredd smärta i minst 3 månader.
- Smärtan ska finnas i båda kroppshalvorna, ovan och nedanför midjan samt axialt.
- Smärta vid digital palpation i minst 11 av 18 definierade punkter med en kraft av 4 N/cm<sup>2</sup>, se Figur 4, s 896.
  - Suboccipitala muskelfästen
  - Transversalutskotten vid C5–C7 framifrån (ungefär i höjd med sköldbrusket)
  - M. trapezius, mitten av pars descendens
  - M. supraspinatus, vid ursprunget nära mediala kanten av scapula
  - Andra revbenet, strax lateralt om andra kostokondrala övergången
  - Lateral epikondylen, 2 cm distalt om denna
  - Glutealt, övre laterala kvadranten
  - Trochanter major, baksidan
  - Fettkudden proximalt medialt om knäledspringan

Samtliga kriterier ska vara uppfyllda för diagnos.

punkter (tender points; TP). Man anlägger ett tryck på 4 kg (prova på badrumsvågen!) med tumme eller pekfinger på angiven punkt. Patienten ska reagera med avvärjningsrörelse, ”jump sign”, eller tydligt verbalt uttryck för smärta för att punkten ska registreras som positiv. Undersökningen kräver viss träning men så småningom sitter tekniken i fingrarna. Observera att ömheten kan variera mellan olika dagar. Vid osäkert resultat kan undersökningen behöva upprepas.

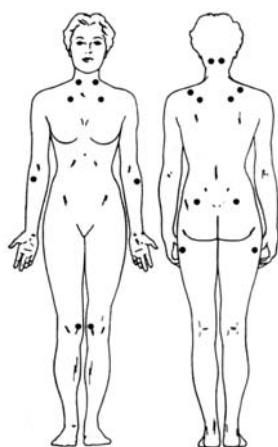
En bred lab-genomgång bör göras för att utesluta differentialdiagnoser.

För ytterligare information om bl a behandling se Faktaruta 9, s 904. För mer utförlig beskrivning se t ex Regionalt vårdprogram Fibromyalgi (11). Se även kapitlet Reumatiska sjukdomar, avsnittet Lokaliserade och generaliserade smärttillstånd, s 857.

*Myofasciellt smärtsyndrom*

Myofasciellt smärtsyndrom kallas också för triggerpunktssyndrom pga karaktäristiskt inslag av triggerpunkter, intensivt ömma punkter oftast belägna i muskulatur varifrån en intensiv utstrålande smärta kan framkallas vid palpation. Smärtan är oftast

**Sökord****Innehåll**



Figur 4. Ömma punkter vid fibromyalgi

regional, t ex skuldra–arm, nacke–huvud eller bäcken–ben. Smärtdebuten sker inte sällan i samband med belastning eller trauma. Internationellt fastställda diagnoskriterier saknas men viktigt är att patienten ska kunna identifiera och känna igen den smärta som framkallas vid palpation av triggerpunkterna. Det brukar också gå att palpera spända ömmande band i de angripna musklerna. Nerventrapment och t ex epikondylit är viktiga differentialdiagnoser. En utförlig beskrivning av tillståndet ges i (12) som också innehåller en manual med vanliga triggerpunkter för kroppens samtliga muskler.

#### WAD (*whiplash associated disease*)

”Whiplash-skada” är egentligen inte en sjukdom utan en skademekanism som innebär en pisksnärtliknande rörelse som uppkommer i halsryggen i typiska fall vid påkörningsolyckor bakifrån. Skademekanismen kan dock vara en annan vid t ex rid- eller dykolyckor. I samtliga fall brukar man kunna identifiera förutsättningar för en kraftig ytterlägesbelastning av nackstrukturer. Övergående smärttillstånd och funktionsnedsättningar är vanliga vid sådana olyckor. I 10–30% av fallen blir dock smärtan och funktionsbegränsningen långvarig eller bestående. Det är då också vanligt med en smärtspridning ned längs ryggraden, till armarna eller eventuellt med en generalise-

ring som vid fibromyalgi. Patienterna kan ha mer eller mindre uttalade minnes- och koncentrationsproblem.

#### CRPS (*Complex Regional Pain Syndrome*)

Tillståndet (beskrivs även i avsnittet om barn och smärta, s 910) har tidigare benämnts kausalgi, reflexdystrofi eller Sudecks atrofi. Ibland görs en uppdelning i typ 1 och 2 beroende på om man kan identifiera en nervskada eller ej. Vanligen finns dock anamnes på en skada. Angripnen extremitet uppvisar allodyni, hyperalgesi, ofta ödem och förändringar i hudfärg, hudtemperatur och svettning. Tillståndet anses ha samband med en aktivering av det sympatiska nervsystemet som delvis underhåller smärtan.

#### Viscerala smärttillstånd

Vid vissa viscerala smärttillstånd har man identifierat central sensitisering som en viktig smärtmekanism, t ex vid IBS (13) och kronisk abakteriell prostatit, som föreslagits benämnas kroniskt bäckensmärt-syndrom (14).

## Behandling

### Akuta smärttillstånd

Principen för behandling av akuta smärttillstånd bör vara kraftfull analgetisk terapi, i första hand för att minska patientens lidande. Det kan även finnas andra skäl, som t ex att minska syreförbrukningen i hjärtmuskeln vid myokardischemi eller att öka patientens rörelseförmåga vid akut lumbago. Det finns också visst belägg för att effektiv smärtlindring i det akuta skedet postoperativt eller efter trauma minskar risken för kvarstående sensitisering.

### Nociceptiv smärta

En översikt över behandling av kortvarig nociceptiv smärta finns i Terapirekommendationerna, s 897.

Lindrig eller måttligt svår smärta från rörelseorganen, t ex muskelsträckningar och smärre trauma, behandlas i första hand med paracetamol (se Faktaruta 5, s 897), med tanke på biverkningsprofilen.

Finns misstanke om inflammatoriskt inslag, t ex olika entesopatier (inflammation

## Sökord

## Innehåll



#5;Paracetamol

Paracetamol är ett gammalt preparat som har använts som febernedsättande och smärtstillande medel sedan slutet av 1800-talet. Trots detta är man idag inte säker på verkningsmekanismen. Flera förklaringar finns: via cannabinoidsystemet, via serotonin, via hämning av cyklooxygenas (typ 3?), via TRPV1 (tidigare under namnet kapsaicinreceptorn) (15) och dessutom har man föreslagit att paracetamol verkar genom att motverka aktiveringen, genom fria radikaler, av perifert cyklooxygenas. Då den smärtstillande effekten är bäst korrelerad till koncentrationen i likvor är troligen de centralt verkande mekanismerna viktigast.

Då paracetamol inte tas upp direkt i ventrikeln utan i tarmen, är upptaget av oralt givet paracetamol osäkert vid förlångsammat ventrikeltömning, som exempelvis är vanligt vid smärta och illamående och vid samtidig behandling med morfin.

Den smärtlindrande effekten är dosberoende inom intervallet 0,3–1 gram och det lönar sig sällan att ge högre doser. Det är välkänt att höga doser av paracetamol är levertoxiska. Det är ovanligt med överkänslighet mot paracetamol, men det förekommer i enstaka fall.

För dosering av paracetamol till barn se avsnittet Läkemedel och barn, s 908.

#6;Cyklooxygenashämmare

Cyklooxygenashämmare (COX-hämmare, NSAID) har sin huvudsakliga effekt genom att blockera cyklooxygenas och därmed omvandlingen av arakidonsyra till prostaglandiner som både medverkar till inflammation men också i smärttransmissionen. Det finns oselektiva COX-hämmare och COX-2-selektiva hämmare. Det finns dock inga COX-2-selektiva hämmare registrerade för barn. De negativa effekterna av COX-hämmare är bl a påverkan på trombocytfunktion, minskad njurgenomblödning, framför allt vid hypovolemi, samt påverkan på magsäckens skydd mot saltsyra.

För att skydda mot magsår kan det vara klokt att sätta in protonpumpshämmare. COX-2-selektiva preparat kan övervägas, men många äldre har samtidig behandling med lågdos acetylsalicylsyra (Trombyl) och då är det tveksamt om det är till nytta med de selektiva preparaten.

Det är känt att COX-hämmare kan öka risken för allvarliga kardiovaskulära händelser som hjärtinfarkt och stroke, men risken är dosberoende och kan troligen variera mellan olika substanser. Minst belastat tycks naproxen vara, medan diklofenak kan vara förenat med förhållandevis hög risk. Celecoxib och etoricoxib tycks inte medföra högre risk än diklofenak.

och smärta i muskel- och senfästen), kan NSAID, dvs cyklooxygenas (COX)-hämmare, (se Faktaruta 6) prövas som alternativ. Vid lokala inflammatoriska processer i anslutning till skulderleden kan en kortikosteroid tillsammans med ett lokalanestetikum injiceras subakromiellt. Evidensgraden för denna behandling är dock låg. Det finns även visst stöd för behandling av trokanterbursit med lokal infiltration av kortikosteroid och lokalanestetikum medan sådan behandling vid epikondylalgi (epikondylit) bör undvikas. På kort sikt kan viss smärtlindring uppnås men systematiska

uppföljningsstudier visar att resultatet på lång sikt kan medföra försämring jämfört med kontrollgrupper (16) då det finns risk för hudatrofi och långtidseffekten är dåligt dokumenterad.

Det finns ett visst stöd för att utvärtes behandling med gel och spray innehållande COX-hämmare kan ha effekt vid ytliga inflammatoriska tillstånd. Observera att medlen kan ge hudbiverkningar vid solexponering.

Vid kraftigare smärta som vid akut lumbago eller akut cervikalgi (nackspärr) kan svaga opioider (se Faktaruta 8, s 899), dvs

Terapirekommendationer – Behandling av kortvarig nociceptiv smärta	
Lindrig eller måttligt svår smärta	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paracetamol, maximal dos 1 g x 4</li><li>• Vid misstanke om inflammatoriskt inslag: COX-hämmare, t ex ibuprofen 200–400 mg x 3 eller naproxen 250–500 mg x 2</li></ul>
Kraftigare smärta	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tramadol 50–100 mg x 4</li><li>• Kodein + paracetamol (t ex Citodon 1–2 x 4)</li></ul>
Uppföljning	<ul style="list-style-type: none"><li>• Behandlingen bör i regel inte pågå längre än 4–8 veckor. Uppföljning och omprövning av behandlingseffekten är viktig.</li></ul>

### #7;Opioidanalgetika

Opioidanalgetika verkar genom att binda till opioidreceptorer som vid aktivering ger en central smärthämmande effekt. Alla opioider har ungefär samma biverkningar som är dosberoende. Dessa är sedation, muntorrhet, illamående, förstopning, klåda och vid högre doser andningsdepression (hämning av andningscentrum då både andningsfrekvens och storleken på andetag minskar). Barn < 3 månader är särskilt känsliga för andningspåverkan. Alla opioidreceptorrelaterade effekter kan reverseras med naloxon, och naloxon bör alltid finnas till hands när man använder opioider vid akuta tillstånd. Vissa opioider har dock ytterligare effekter som medieras via andra mekanismer, t ex aminäterupptagshämning av tramadol. Alla opioider medför också tolerans vilket gör att man för morfin måste öka dosen efter ca 2 veckor för att bibehålla effekten. Detta medför också att abstinenssymtom utvecklas om utsättning efter denna tid går för fort.

Det finns individuella variationer för hur olika opioidanalgetika verkar både vad gäller effekt och biverkningar. Detta gör att det kan löna sig att vid behov byta från en opioid till en annan.

**Morfin** är standard för all akut behandling av svår smärta. Morfin binder till  $\mu$ -receptorn i centrala nervsystemet och verkar där genom att hämma vidare fortledning av smärtsignalen. Effekten av morfin är mycket individuell och man måste titrera ut dosen. Oralt givet morfin tas upp till ca 30% (variation 10–60%) av motsvarande parenterala dos vilket främst har betydelse när man ska hitta rätt dos vid inledning av en behandling. Morfin har flera metaboliter med både analgetisk och anti-analgetisk effekt. Vid hög dosering eller njursvikt kan dessa aktiva metaboliter bidra med farmakologisk effekt.

För användning till barn se avsnittet Läkemedel och barn, s 908. För användning i palliativ vård se kapitlet Palliativ vård, avsnittet Opioider, s 916.

**Ketobemidon** har ungefär samma potens som morfin och samma orala biotillgänglighet, dvs ca 35%.

**Oxikodon**<sup>1</sup> har samma farmakologiska potens som morfin, men oral biotillgänglighet är 60–70%. Vid enstaka doser är 5 mg oxikodon ekvivalent med 10 mg morfin. Vid upprepad dosering med individuell titrering blir förhållandet för ekvivalenta doser snarare 7,5/10 mg. DDD för oxikodon anges till 75 mg, och för morfin 100 mg.

**Buprenorfin** är en stark opioid som i höga doser fungerar som antagonist på opioidreceptorerna. I smärtbehandling används buprenorfin nästan uteslutande som plåster, i låg dos, och är då ett kliniskt alternativ till svaga opioider vid behandling av långvarig smärta. Även denna behandlingsform kan dock ge biverkningar som illamående och yrsel. Det är oklart om risken för sådana biverkningar är markant lägre med buprenorfinplåster än vid behandling med tramadol.

**Tapentadol** är en ny opioid som även hämmar återupptaget av noradrenalin, vilket kan påverka biverkningsprofilen. Det är dock ännu för tidigt att avgöra om tapentadol har några avgörande kliniska fördelar framför morfin och oxikodon. På grund av brist på data bör tapentadol inte ges alls vid kraftigt nedsatt njurfunktion.

**Fentanyl** är en mycket potent opioid, vilket bör beaktas även när den ges i plåsterform. Fentanyls metabolism sker till stor del via enzymet CYP3A4, som är känsligt för hämning av t ex erytromycin, klaritromycin och systemiska medel mot svampinfektioner, t ex flukonazol, itraconazol och ketokonazol. Användning av sådana medel kan leda till ackumulation av fentanyl och därmed överdosering med risk för andningsdepression.

#### Nedsatt njurfunktion

Morfin, ketobemidon, oxikodon och fentanyl ska ges försiktigt vid kraftigt nedsatt njurfunktion. Tapentadol bör inte ges alls vid kraftigt nedsatt njurfunktion pga brist på data. Buprenorfin förefaller vara den opioid som påverkas minst vid nedsatt njurfunktion.

preparat innehållande kodein eller tramadol, behöva tillgripas. Ett viktigt mål vid sådan behandling är utöver smärtlindringen att hjälpa patienten uppnå så god rörelseförmåga som möjligt i syfte att kunna utöva sina vanliga dagliga aktiviteter i största möjliga utsträckning. Det finns risk för utveckling av beroende av båda dessa opioider, speciellt för kodein. Det är därför viktigt att behandlingen följs upp och omprövas, se nedan.

Vid större trauma som frakturer eller mer utbredda mjukdelsskador kan morfinanalgetika, dvs starka opioider (se Faktaruta 7), tillfälligt behöva användas. COX-hämmare bör undvikas vid misstanke om mjukdelsblödningar.

Vid dysmenorré finns god dokumentation och goda erfarenheter av behandling med COX-hämmare. Menstruationsblödningarna ökar inte vid behandling med COX-hämmare.

#### Neuropatisk smärta

Herpes zoster-infektion är i det akuta skedet ofta smärtsam. Risken för att långvariga smärttillstånd utvecklas ökar med stigande ålder. Patienter > 50 år bör därför behandlas med virushämmande medel (17). Sådan behandling kan minska akut smärta och förkorta sjukdomsperioden. Behandlingen bör påbörjas inom 3 dygn efter det att blåsor har börjat uppträda för att vara effektiv. Smärtan under blåsbildningsskedet har en inflammatorisk komponent som kan behandlas med inflammationsdämpande medel, t ex ibuprofen. Om smärtan kvarstår efter läkning av lesionerna brukar vanliga analgetika inte ha särskilt god effekt, men då kan andra medel prövas, se nedan och även avsnittet Herpes zoster (bältros) i kapitlet Hudsjukdomar, s 418.

Neuralgismärta kännetecknas av en intensivt huggande smärta inom angripen nervs utbredningsområde. Den vanligaste formen är trigeminusneuralgi som kan behandlas med karbamazepin. Se även avsnittet om trigeminusneuralgi och andra neuralgier i kapitlet Allmän neurologi och multipel skleros, s 931.

Läkemedelsverket  
Läkemedelsboken 2014

1. Nyhet från Läkemedelsverket publicerad 2014-07-03: Skärpt vaksamhet krävs när långverkande oxikodonläkemedel byter namn, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

**#8:Svaga opioider****Kodein**

Kodein räknas till opioiderna. Kodein metaboliseras till en viss del till morfin, som anses svara för huvuddelen av den smärtlindrande effekten av kodein. Denna metabolism, som sker via cytokrom P-450 (CYP2D6), har stora genetiska variationer. Detta är en förklaring till att svaret på kodein varierar mycket mellan olika individer. Cirka 7% av befolkningen i Norden har nedsatt metaboliseringsförmåga pga mutationer i genen, och får sämre effekt av kodein. Metabolismen kan också minskas av läkemedel som blockerar enzymet, t ex fluoxetin, vilket leder till minskad bildning av morfin. Omkring 1% av befolkningen har duplikation eller multiplikation av genen, och metaboliserar "ultrasnabbt". De löper större risk att få biverkningar av kodein, t ex i form av andningsdepression. Kodein ska inte ges till barn efter bortoperation av tonsiller eller polyper vid behandling av obstruktiv sömnapné, på grund av större risk för andningsdepression hos dessa patienter. I kombination med paracetamol har kodein en god analgetisk effekt. Kodein verkar också ha en takeffekt, så högre dos ger inte bättre analgesi, enbart mer biverkningar.

**Tramadol**

Tramadol räknas liksom kodein till de svaga opioiderna. Tramadol metaboliseras via cytokrom P450-systemet (CYP2D6). Metaboliten har större analgetisk effekt än tramadol via opioidreceptorn. Effekten är till ca en fjärdedel som en opioid medan resten av effekten är beroende på återupptagshämning av noradrenalin och serotonin i centrala nervsystemet.

Tramadol medför mindre risk för andningspåverkan än t ex morfin och kan därför vara ett lämpligt medel om paracetamol och COX-hämmare inte har tillräcklig effekt. Nackdelen är att tramadol är associerat med en hög risk för illamående och yrsel, åtminstone vid behandling av akut smärta, t ex postoperativt. Av detta skäl rekommenderar många att tramadol inte ska ges till äldre. Andra menar att vid användning av retardberedning och försiktig dosupptitrering, reduceras biverkningarna. Tramadol interagerar med många läkemedel, vilket komplicerar användningen.

**Långvariga smärttillstånd**

Vid långvariga smärttillstånd har analgetika oftast sämre verkan än vid de akuta smärttillstånden. En anledning till detta kan vara mer eller mindre uttalade störning-

ar i den centrala smärtmoduleringen. För att behandlingen ska få avsedd effekt är det därför viktigt att vid smärtanalysen bilda sig en uppfattning om i vilken omfattning sådana störningar föreligger. Långvarig smärta innefattar ofta flera smärtmekanismer, s k blandsmärta. I de fall kontinuerlig analgetikabehandling ska användas har man ofta nytta av att använda s k slow release-beredningar för att uppnå en jämnare serumkoncentration. Beakta dock att COX-hämmare med lång halveringstid, t ex nabumeton, medför ökad risk för biverkningar.

**Nociceptiv smärta**

Till de långvariga nociceptiva smärttillstånden hör bl a de inflammatoriska ledsjukdomarna samt artros. De inflammatoriska ledsjukdomarna behandlas i kapitlet Reumatiska sjukdomar, s 847.

**Artros**

Smärtan vid artros kan variera över tid hos en och samma patient. Fysioterapi är dokumenterat effektivt och bör provas tidigt i förloppet (19). En översikt över läkemedelsbehandlingen av artros finns i Terapirekommendationerna ovan. Den farmakologiska basbehandlingen är paracetamol som kan ges vid behov, intermittent eller kontinuerligt. I kliniska studier, med några veckors duration, har man sett att paracetamol ger svag till måttligt god effekt på smärta vid artros, men ingen eller obetydlig effekt på funktionsnedsättningen. Dokumentationen av paracetamol vid artros under längre tid än 6 månader är sparsam, och den smärtlindrande effekten vid kontinuerlig användning i hög dos (3–4 g/dygn) är inte helt övertygande bättre än placebo.

Den kliniska erfarenheten talar för att biverkningarna är få, förutom risk för leverpåverkan. Observationsstudier indikerar att högdos paracetamol är associerad med en viss ökad risk för mag-tarmbiverkningar, men det är oklart om det rör sig om ett kausalsamband eller en effekt av att man gärna väljer att ge paracetamol till patienter med hög risk för magsår (19). Under senare år har man också diskuterat om det finns ett samband mellan paracetamolanvändning och utveckling av astma (20), men en vetenskaplig granskning fann inte stöd

**Sökord****Innehåll**

Läkemedelsverket  
Läkemedelsboken 2014

Terapirekommendationer – Läkemedelsbehandling av artros
Paracetamol i första hand 0,5–1 g x 4 eller om kontinuerlig behandling är aktuell 665 mg i retardform 2 x 3.
Vid behandling med COX-hämmare bör i regel intermittent behandling väljas för att minska risken för biverkningar från främst mag-tarmkanal och hjärta-kärl. Välj t ex naproxen 250–500 mg x 2. Kombinera gärna med protonpumpshämmare för att minska risken för magsår (18). Undvik att ge coxiber och diklofenak till patienter med hjärtkärlsjukdom, eller riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom, <a href="http://www.lakemedelsverket.se">www.lakemedelsverket.se</a> .
Intraartikulär injektion av kortikosteroid (t ex triamcinolon eller metylprednisolon) kan ge symtomlindring under några veckor, t ex triamcinolon 10–20 mg vid injektion i knäled. För information om vilka preparat som kan administreras intraartikulärt se produktresumé/Fass. Evidens för långtidseffekt saknas.

för ett kausalsamband mellan paracetamol och astma hos barn vid exponering under graviditet eller under spädbarnstiden (21).

COX-hämmare (traditionella NSAID eller COX-2-hämmare) i låg till medelhög dosering ger inte säkert bättre smärtlindring vid artros än paracetamol. Vid hög dosering ger COX-hämmare däremot både bättre smärtlindring än paracetamol och viss funktionsförbättring. På grund av högre risk för allvarliga biverkningar med COX-hämmare bör dock användningen vara begränsad, särskilt hos äldre personer. Intermittent behandling bör övervägas. Preparat med lång halveringstid bör undvikas, t ex piroxikam och retardberedningar.

Det finns belägg för att intraartikulära injektioner med kortikosteroider ger smärtlindring under några veckor men det finns ingen evidens för långtidseffekter.

Glukosamins roll vid behandling av artros är fortfarande oklar. Resultaten från kliniska studier är motstridiga. Det finns inte entydigt stöd för att användning av glukosamin ger bättre symtomlindring än placebo. Det finns inte heller belägg för att glukosamin påverkar sjukdomsprocessen vid artros.

Se även avsnittet om artros i kapitlet Reumatiska sjukdomar, s 857.

Spänningshuvudvärk

En översikt över rekommenderad läkemedelsbehandling av spänningshuvudvärk finns i Terapirekommendationerna, s 901.

Tillfällig spänningshuvudvärk (behandlas även i kapitlet Huvudvärk, avsnittet Huvudvärk av spänningstyp, s 950) är ett triviale problem som kan behandlas med paracetamol om läkemedelsbehandling är nödvändig. Ett alternativ till paracetamol är en COX-hämmare i låg dos. Ibuprofen i doserna 200–400 mg fungerar utmärkt som smärt-

stillande medel mot spänningshuvudvärk, och medför i enstaka och upprepade doser mindre risk för biverkningar än acetylsalicylsyra. Givetvis bör man undvika att ge ibuprofen till patienter med kända riskfaktorer för biverkningar av COX-hämmare.

En kombination av paracetamol och ibuprofen kan ge högre effekt än var och en för sig, men det finns också data som tyder på att risken för biverkningar kan vara högre när de kombineras (22). Man bör därför inte generellt rekommendera kombinationsbehandling.

Tätt återkommande eller kontinuerlig spänningshuvudvärk är ett betydligt större problem och ofta svårbehandlat. Central sensitisering är ofta en bidragande smärtemekanism (23). Inslag av triggerpunktssmärta är också vanligt (24). Blandformer av spänningshuvudvärk och migrän förekommer inte sällan vilket försvårar diagnostiken. Vid långvariga huvudvärksproblem är en biopsykosocial smärtanalys väsentlig.

Kontinuerlig behandling med COX-hämmare, inklusive acetylsalicylsyra, bör undvikas. Framför allt preparat som innehåller kodein eller koffein ger lätt upphov till beroende. Har ett sådant beroende ändå etablerats måste patienten få hjälp med läkemedelsnedtrappning (se nedan). Migräninslag behandlas på sedvanligt sätt (se avsnittet Migrän i kapitlet Huvudvärk, s 953). Observera dock att även triptaner kan ge upphov till beroende (25). Amitriptylin i dosen 10–75 mg/dygn kan vara ett stöd vid medicinnedtrappning (26). Psykosocial resurs behöver ofta anlitas. Vissa patienter kan behöva remitteras till specialiserad smärtrehabilitering.

Terapirekommendationer – Läkemedelsbehandling av spänningshuvudvärk	
Tillfällig huvudvärk	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paracetamol 0,5–1 g.</li><li>• Ibuprofen 200–400 mg.</li></ul>
Tätt återkommande eller kontinuerlig spänningshuvudvärk	<ul style="list-style-type: none"><li>• Biopsykosocial smärtanalys!</li><li>• Finns inslag av migrän?</li><li>• Kontinuerlig behandling med acetylsalicylsyra, COX-hämmare och preparat som innehåller kodein eller koffein måste undvikas.</li><li>• Amitriptylin 10–75 mg/dygn kan verka symtomlindrande.</li></ul>

Neuropatisk smärta

Vanliga långvariga neuropatiska smärttillstånd är diabetesneuropati, smärtsam polyneuropati och smärta efter herpes zoster. Amitriptylin och gabapentin är förstahandspreparat (27). En översikt över rekommenderad läkemedelsbehandling av långvarig neuropatisk smärta finns i Terapirekommendationerna, s 902.

Amitriptylin är det tricykliska antidepressiva medel som har mest omfattande dokumentation för neuropatisk smärta och lång klinisk tradition. Amitriptylin hämmar återupptaget av serotonin och noradrenalin i synapserna och blockerar dessutom alfa-1-adrenoceptorer, histaminerga och kolinergera (muskarina) receptorer. De antikolinerga effekterna brukar vara begränsade för användningen. Det är viktigt att komma ihåg att amitriptylin inte ska kombineras med andra preparat som hämmar upptaget av serotonin eller noradrenalin, t ex SSRI, tramadol eller bupropion. SSRI har ringa effekt på neuropatisk smärta.

Gabapentin är ett antiepileptiskt medel som binder till spänningsreglerade kalciumkanaler i CNS och antas hämma deras funktion. Gabapentin har oftast relativt lindriga biverkningar vid normal dosering, och få interaktioner av betydelse. Vid högre doser dominerar CNS-biverkningar.

För både amitriptylin och gabapentin gäller att man börjar med en låg dos för att minska problemet med biverkningar, för att sedan successivt öka dosen. Vid avslutning av behandlingen bör doseringen gradvis sänkas, för att undvika utsättningssymtom.

Pregabalin är ett andrahandspreparat. Det är osäkert om pregabalin har effekt hos patienter som inte svarar på gabapentin. Gabapentin och pregabalin har samma verkningsmekanism. Båda substanserna elimineras i hög grad via njurarna, så man bör

vara försiktig med dosen till patienter med nedsatt njurfunktion. Liksom med gabapentin kan utsättningssymtom förekomma. På senare tid har man uppmärksammat allt fler fall av missbruk av pregabalin. Från och med den 1 april 2012 ges läkemedelsförmån för behandling med pregabalin på indikation neuropatisk smärta endast om man ej når behandlingsmålet med tricykliska antidepressiva eller gabapentin, eller om dessa inte är lämpliga av medicinska skäl.

I tredje hand kan SNRI-preparatet duloxetin provas (28). Venlafaxin är inte formellt godkänt för användning vid neuropatisk smärta, men det finns publicerade studier som visar effekt. Duloxetin är formellt godkänt för diabetesneuropati. Båda substanserna kan förstärka effekten av noradrenalin, och man bör därför vara uppmärksam på risken för blodtrycksökning och takykardi.

Ytterligare ett tredjehandsalternativ är lokal behandling med lidokainplåster. Detta förutsätter att smärtutbredningen är tämligen begränsad. Särskilt för patienter med områden av beröringsallodyni kan detta vara ett alternativ eller komplement till annan behandling.

Capsaicinkräm har en underordnad roll i behandlingen pga av svag effekt och besvärande biverkningar. Capsaicin finns nu också tillgängligt i högre dos, som plåsterbehandling. Applikationsförfarandet är tämligen komplicerat och behandling bör endast ges av eller i samråd med smärtläkare.

Opioider har varierande effekt på neuropatisk smärta. Bäst stöd finns för morfin, oxikodon och tramadol. Risken för beroendutveckling måste beaktas. Tramadol fungerar både som en svag opioid, via en metabolit, och som en svag återupptagshämmare av serotonin och noradrenalin (se också Faktaruta 8, s 899). Det är oklart vilken mekanism som har störst betydelse vid



Terapirekommendationer – Läkemedelsbehandling av långvarig neuropatisk smärta	
I första hand	<ul style="list-style-type: none"><li>• Amitriptylin 50–100 mg/dygn.</li><li>• Gabapentin 1 800–2 400 mg/dygn. För båda dessa preparat rekommenderas långsam dosupptitrering för att minska risken för biverkningar. Gabapentin i kombination med ett annat läkemedel (exempelvis nortriptylin) kan ge bättre effekt än singelterapi, se vidare Cochrane-rapporten, referens (29).</li></ul>
I andra hand	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pregabalin 300–600 mg/dygn. Både gabapentin och pregabalin bör sättas ut gradvis för att minska risken för utsättningsymtom.</li></ul>
I tredje hand	<ul style="list-style-type: none"><li>• Duloxetin 60 mg/dygn. Börja med 30 mg/dygn för att minska risken för initialt illamående.</li><li>• Eventuellt venlafaxin 75–225 mg/dygn. Både duloxetin och venlafaxin bör sättas ut gradvis för att minska risken för utsättningsymtom.</li><li>• Lidokainplåster (Versatis) vid begränsad smärtutbredning.</li></ul>
I fjärde hand	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tramadol 200–400 mg/dygn. Retardform bör användas.</li><li>• Capsaicinplåster (Qutenza). Behandling bör endast ges av eller i samråd med smärtläkare.</li></ul>

behandling av neuropatisk smärta. Tramadol bör inte kombineras med tricykliska antidepressiva, SSRI eller SNRI, eftersom det ökar risken för serotoninergt syndrom.

Vissa patienter kan ha nytta av TENS-behandling. Observera att smärtlindring ofta bara kan påräknas så länge behandlingen pågår. I en del fall kan dock en viss kvardröjande analgesi erhållas. Å andra sidan kan behandlingen ges frikostigt då den är praktiskt taget fri från biverkningar.

Vid CRPS (Complex Regional Pain Syndrome) provas ofta blockader i syfte att dämpa sympatikusaktiviteten (Ismelin-blockad, stellatumblockad). Detta är fall för anestesilog/smärtspecialist.

Central neuropatisk smärta efter stroke eller ryggmärgsskada samt vid MS behandlas med amitriptylin, gabapentin, pregabalin eller lamotrigin. Det finns begränsad dokumentation för varje enskild indikation och enskilt preparat. Smärtspecialist behöver ofta konsulteras.

Centralt störd smärtmodulering

I de fall där störningar i den centrala smärtmoduleringen (central sensitisering och störd smärthämning) bedöms vara den viktigaste smärtmekanismen, blir förhållningssättet ett annat än vid de nociceptiva och neuropatiska smärttillstånden. Ofta finns en nociceptiv eller neuropatisk grundsmärta, men det som dominerar den kliniska bilden är patientens utpräglade smärtkänslighet och lättprovocerade smärta. Den biopsykosociala smärtanalysen är väsentlig för att kartlägga bakgrundsfaktorer, men

också de konsekvenser som smärtan för med sig och som i vissa fall kan utgöra större problem än smärtan i sig. Exempel på sådana problem är trötthet, sömnstörningar, depression och stresskänslighet. Ett inkännande, terapeutiskt förhållningssätt i relationen till patienten är viktigt för att patienten ska känna sig förstädd och bekräftad. Den upplevda smärtan är verklig och ska inte ifrågasättas, men patientens tolkning av smärtorsaken är ofta ofullständig och präglad av katastroftänkande (30). Smärtan väcker oro, och en viktig del av behandlingen är därför en ingående förklaring av mekanismen bakom långvarig smärta.

Patienter med denna typ av tillstånd har ofta också en utpräglad stresskänslighet. Man har kunnat påvisa ett biologiskt underlag för detta fenomen i form av störningar i HPA (hypotalamiska-hypofysära-adrenokortikala)-axelns funktion som är av samma slag som de man ser vid långvariga stress-tillstånd.

Det är vidare vanligt med en psykiatrisk samsjuklighet, särskilt depressions- och olika ångesttillstånd såsom paniksyndrom, posttraumatiskt stressyndrom eller social fobi.

Rehabilitering

För patienter med relativt väl bibehållen funktions- och aktivitetsförmåga kan en ingående förklaring, kompletterad med lättare analgetika att tas vid behov ”dåliga dagar”, vara tillräcklig behandling. En kontinuerlig läkarkontakt, som patienten kan



utnyttja vid behov om nya oroande symtom uppträder, är dock väsentlig.

Patienter med mer uttalade begränsningar i funktions- och aktivitetsförmåga är i behov av multimodal rehabilitering. Sådan rehabilitering kan ges av primärvårdens rehabiliteringsteam, eller i svårare fall av specialiserad smärtrehabiliteringsenhet som finns i de flesta landsting. För urval av patienter lämpade för rehabilitering kan olika skattningsskalor vara till hjälp, t ex The Örebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire (31).

I rehabiliteringsteamet ingår läkare, sjukgymnast, arbetsterapeut, psykosocial resurs (psykolog och/eller kurator) och ofta sjuksköterska. Rehabiliteringen bygger på en individuell rehabiliteringsplan. I planen, som görs upp tillsammans med patienten, fastställs patientens mål med rehabiliteringen. Vidare gör man en kartläggning av de individuella hindren respektive resurserna för att uppnå målen, och en plan för vilka insatser som ska göras och hur uppföljningen ska ske. Patientens delaktighet och aktivitet är väsentlig för att rehabiliteringen ska bli framgångsrik.

#### *Kognitiv beteendeterapi*

All modern smärtrehabilitering bygger på principerna för kognitiv beteendeterapi (KBT) som också har visat sig vara effektiv för att uppnå minskad smärta, förbättrad funktionsförmåga och ökade möjligheter till arbetsåtergång (32,33). Syftet med programmet, som gärna genomförs i grupp, är bl a att öka patientens kunskaper, modifiera sk dysfunktionella tankar särskilt katastroftankar, uppnå acceptans samt att lära ut ett ändamålsenligt beteende.

Ett program kan ha varierande innehåll beroende på teammedlemmarnas kompetens och erfarenheter, men patientundervisning om smärtemekanismer och sambandet smärta och stress ingår alltid. På många håll använder man sig numera av mindfulnessbaserade tekniker för att bättre hantera dysfunktionella tankar. ACT (acceptance and commitment therapy) används också i viss utsträckning och det finns viss dokumentation för metoden som kan sägas vara en vidareutveckling av KBT (34). I beteendedelen använder man sig av t ex kropps-

kännedomsträning, ergonomi och fysisk träning.

#### *Läkemedelsbehandling vid långvarig smärta*

Läkemedelsbehandling vid långvariga smärttillstånd som präglas av störningar i den centrala smärtmoduleringen har oftast begränsad effekt och bör ses mer som ett komplement. Kontinuerlig analgetikabehandling bör helst undvikas. Eftersom de flesta patienter upplever stora svängningar i sin smärtnivå, kan de uppmuntras att använda analgetika endast ”dåliga dagar” och brukar då uppleva en bättre effekt.

Paracetamol är baspreparatet som kan reducera den nociceptiva komponenten från t ex muskelspänningar som ofta förekommer. Fulldos, 3–4 g/dygn, måste ofta användas. I vissa fall kan man komplettera med tramadol 50 mg 3–4 gånger/dygn. Kodeinhaltiga preparat bör undvikas dels pga risken för beroende, dels pga dåligt dokumenterad effekt vid långvarig smärta. Morfinanalgetika har i svensk behandlingstradition ett mycket begränsat användningsområde vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta. De kan komma till användning i vissa fall vid svår neuropatisk smärta. Behandlingen bör i sådana fall initieras av eller i samråd med smärtspecialist. De kan också i vissa fall komma till användning i geriatrisk vård; se nedan om smärta hos äldre.

Samtidigt förekommande depressions- eller ångesttillstånd kan kräva läkemedelsbehandling och principerna för sådan behandling framgår i kapitlet Förstämningssyndrom, avsnittet Behandling, s 1043, respektive kapitlet Ångest och oro, avsnittet Behandling av ångest och oro, s 1027.

Sömnstörningar är mycket vanliga vid långvariga smärttillstånd. Sömnhygieniska åtgärder är viktiga som grund, se kapitlet Sömnstörningar, Faktaruta 4, s 1015. Eftersom sömnstörningarna är långvariga och ofta kontinuerliga bör beroendeframkallande preparat undvikas. Det finns en bred klinisk erfarenhet av att amitriptylin i lågdos (10–50 mg) som tas ett par timmar före sänggåendet ofta är effektivt, men det vetenskapliga underlaget är begränsat (37). Ett alternativ är mirtazapin 15–30 mg. Det vetenskapliga underlaget är dock otillräckligt (38).

#### Sökord

#### Innehåll

Läkemedelsverket  
Läkemedelsboken 2014

RLS (Restless legs syndrome) är ett annat tillstånd som är vanligt i samband med långvarig smärta och som kan bidra till försämrad sömnkvalitet. För utrednings- och behandlingsprinciper, se avsnittet om Restless legs-syndrom i kapitlet Allmän neurologi och multipel skleros, s 934. Tänk på att tricykliska antidepressiva och vissa sömnmediciner, t ex propiomazin, ibland kan förvärra symtomen vid RLS.

*Handläggning av fibromyalgi*  
För handläggning av fibromyalgi, se Faktaruta 9.

**Uppföljning, omprövning och avslutande av läkemedelsbehandling**

**Akuta smärttillstånd**

Som ovan nämnts bör den analgetiska behandlingen vid akuta smärttillstånd vara kraftfull. Doseringen bör vara tillräckligt hög för att effektiv smärtlindring ska uppnås. Behandlingstidens längd anpassas efter förmodad läkningstid för underliggande skada, i de flesta fall 4–8 veckor när det gäller nociceptiva tillstånd. Vid neuropatiska tillstånd kan behandlingstiderna bli längre. Om ett behandlingskrävande tillstånd kvarstår efter förmodad läkning måste en förnyad smärtanalys göras.

**Långvariga smärttillstånd**  
Vid långvariga smärttillstånd är en noggrann utvärdering av den farmakologiska behandlingen mycket viktig. Som nämnts är läkemedelsbehandling ofta av begränsat värde. Inte sällan använder patienter mediciner som är ineffektiva därför att de inte har något annat att ta till. Patienterna bör då få möjlighet att i ett rehabiliteringsprogram lära sig alternativa smärthanteringsstrategier. Ibland utnyttjas medlens ångstdämpande effekt snarare än den analgetiska (morf, kodein, tramadol). Det finns då en uppenbar risk för beroendeutveckling. Patienter som använder flera olika preparat kan uppmuntras att göra utsättningsförsök av ett preparat åt gången under några dagar för att utvärdera effekten. Man kan då använda sig av en *smärtdagbok*, där patienten dag för dag bokför intagen läkemedelsdos och skattad smärtnivå på en skala från

**#9;Handläggning av fibromyalgi**

- Symtom och diagnos redovisas på s 895.
- Biopsykosocial smärtanalys.
  - Noggrann diagnostik och utförlig information till patienten.
  - Överväg multimodal rehabilitering vid stora begränsningar i funktions- och aktivitetsförmåga.
  - Utred och behandla relaterade tillstånd såsom depression, olika ångesttillstånd, sömnproblem, IBS och RLS.
  - Vid misstanke om nociceptivt inslag i smärtbilden, behandla enligt principerna ovan men utvärdera noggrant och sätt ut icke verksamma analgetika.

Några depressions- respektive epilepsimedel har visat sig i vissa fall ha symtomlindrande egenskaper vid fibromyalgi. För samtliga dessa medel gäller att de saknar registrering på indikationen fibromyalgi i Sverige. Med undantag för amitriptylin bör användningen av dessa medel vara synnerligen restriktiv och endast användas i samband med ett rehabiliteringsprogram.

- Amitriptylin i dosen 10–30 mg ett par timmar före sänggåendet förbättrar ofta sömnen (35,36). Om det är möjligt att öka dosen till 50–75 mg/dygn kan man få ytterligare symtomlindring men användningen begränsas ofta av biverkningar.
- Duloxetin, en kombinerad serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare, fick av den europeiska läkemedelsmyndigheten avslag på ansökan med indikationen fibromyalgi med motiveringen att behandlingseffekten är av tveksam klinisk relevans och inte uppväger biverkningarna. Den europeiska läkemedelsmyndigheten har också ansett att nyttan av epilepsimedlet pregabalin inte har visats, vare sig i korttids- eller långtidsstudier, och har avslagit ansökan med indikationen fibromyalgi.

0 till 10 (se Figur 3, s 892), 2–3 gånger/dag. Vid ett sådant förfarande blir det ofta tydligt både för patienten och läkaren vilken effekt en given behandling har.

**Läkemedelsberoende**  
De preparat som främst medför risk för beroendeutveckling är olika morfinanalgetika, kodeinhaltiga preparat, tramadol och, när det gäller långvarig huvudvärk, COX-hämmare inklusive acetylsalicylsyra, särskilt de preparat som innehåller koffein. I de fall

**#10;Nedtrappning vid läkemedelsberoende**

- Patienten registrerar aktuell läkemedelskonsumtion i en dagbok.
- Gå över till dosering jämnt fördelad över dygnet. Undvik ”vid behovsmedicinering”.
- Påbörja nedtrappning enligt schema som görs upp i samråd med patienten.
- Öronakupunktur (NADA-behandling) kan erfarenhetsmässigt dämpa abstinenssymtom. Evidens för denna behandling saknas dock.

långtidsbehandling med morfinanalgetika eller tramadol är indicerad, bör slow releaseberedningar användas för att uppnå en jämn serumkoncentration och undvika ”kickeffekter”. Extradoser vid behov bör undvikas. Vid maligna smärtor gäller andra principer, vilka ej behandlas här, se kapitlet Palliativ vård, avsnittet Läkemedelsbehandling i palliativ vård, s 914. Kodein bör överhuvudtaget inte användas vid långtidsbehandling, ej heller COX-hämmare vid långvarig huvudvärk annat än i mycket speciella fall. Missbruk och beroende av pregabalin har också rapporterats under senare år.

Vid ett etablerat läkemedelsberoende bör hjälp med nedtrappning kunna erbjudas (se Faktaruta 10), eventuellt inom ramen för ett rehabiliteringsprogram. Det behöver inte innebära alltför stora svårigheter under förutsättning att patienten är motiverad och har förstått syftet med nedtrappningen. Ett första steg är att patienten under någon vecka i en dagbok registrerar sin läkemedelskonsumtion. Nästa steg är att utifrån aktuell konsumtion gå över från en eventuell vidbehovsdosering till en dosering jämnt fördelad över dygnet. När denna är etablerad kan man börja nedtrappningen i en takt som avgörs i samråd med patienten. Kodein bör trappas ner relativt snabbt (halverad dos på 2 veckor) medan tramadol kan kräva en något längre utfasningstid.

**Smärta hos äldre**

Principerna för läkemedelsbehandling hos äldre skiljer sig inte från dem hos övriga patienter. En förskjutning av sjukdomspanoramat kan dock förväntas med en ökad be-

tydelse av olika degenerativa tillstånd såsom artros. Man måste också vid dosering ta hänsyn till en med åldern försämrad njurfunktion och uppmärksamma rekommendationer i produktresumé/Fass. Äldre är ofta mer känsliga för biverkningar, särskilt antikolinerga sådana, som förekommer t ex vid behandling med tricykliska antidepressiva.

Fysisk aktivitet bör uppmuntras då detta har dokumenterade positiva effekter på såväl smärta som stress.

Depressiva tillstånd behöver uppmärksammas då det precis som hos yngre är vanligt med samsjuklighet av smärta och depression.

Bedömning av smärttillstånd hos förvirrade eller dementa patienter är särskilt svår. Övuntade förändringar i beteendet såsom ökad förvirring, ökad oro eller olika utagerande beteenden såsom skrik eller aggressivitet kan misstänkas ha grund i ett underliggande smärttillstånd. Utvärdering och omprövning av insatt behandling är särskilt viktig, så att inte patienten kvarstår på en behandling trots att orsaken till behandlingen inte längre är aktuell.

Basbehandling vid nociceptiv smärta bör vara paracetamol. Tramadol har ansetts olämpligt att ge till äldre då de skulle vara mer känsliga för vissa tramadolibiverkningar (yrsel, illamående). Detta problem kan troligen hanteras genom användning av slow release-beredning och långsam dosupptitrering. Vid svår nociceptiv smärta såsom ischemisk smärta vid gangrän eller smärta vid kotkompression, bör morfinanalgetika kunna användas under en tid om svagare analgetika inte ger effektiv smärtlindring. Perorala slow release-beredningar bör i första hand användas. Den för individen lägsta effektiva dosen bör titreras fram, för att reducera de dosberoende biverkningarna. Tarmfunktionen måste uppmärksammas och behandlingen kombineras med lämpligt laxermedel. För närmare riktlinjer se (39). När det gäller behandling av neuropatisk smärta, t ex diabetesneuropati eller smärta efter herpes zoster, se s 898.

För patienter som är institutionsboende kan behandling med taktil beröring ibland vara ett alternativ eller komplement till läkemedel vid långvariga smärttillstånd.

**Sökord****Innehåll**

**Tabell 1.** Tolkning av smärta hos barn enligt FLACC. Barnet observeras och man bestämmer för varje del (ansikte, ben etc) vilken poäng (0, 1 eller 2) barnets beteende överensstämmer med. Poängen summeras och resultatet kan variera mellan 0 och 10 som för en vanlig VAS-skala.

	Poäng 0	Poäng 1	Poäng 2
<b>Ansikte</b>	Neutralt ansikte eller ler	Bister uppsyn, rynkar pannan av och till, tillbakadragen, ointresserad	Frekvent eller konstant rynkad panna
<b>Ben</b>	Normal ställning eller avslappnad	Oroliga, rastlösa eller spända ben	Sparkar eller har uppdragna ben
<b>Aktivitet</b>	Ligger lugnt, normal position, rör sig obehindrat	Skrugar sig, ändrar ofta ställning, spänd	Språttbåge, rycker till eller är stel
<b>Gråt</b>	Ingen gråt (vaken eller sover)	Gnäller eller jämrar sig, klagar av och till	Gråter ihållande, skriker eller snyftar, klagar ofta
<b>Tröstbarhet</b>	Nöjd, avslappnad	Kan lugnas med beröring, kramar eller prat. Avledbar.	Svår att trösta eller lugna

Smärta hos barn

Nu för tiden vet man att även små barn har ett utvecklat smärtsinne. Smärtreceptorer och nervfibrer utvecklas mycket tidigt i graviditeten men fibrerna är tunna och delvis omyeliniserade. Från ca vecka 30 är däremot smärtfibrerna helt myeliniserade. Även tidigare under utvecklingen når dock smärtsignaler subkortikala områden och kan aktivera reflexer och sympatikussystemet. Från vecka 23 har man sett ett hormonellt svar på stimuli och från vecka 25 har man också fysiologiska svar. I denna ålder uppträder också en ökning av blodflödet i sensoriska delar av hjärnan vid smärtsamma stimuli. Smärtuttryck i bl a ansiktet utvecklas gradvis.

Smärta tidigt i livet verkar kunna ge långvarig påverkan på smärtsinnet, både som ökad och minskad smärtkänslighet. Prematurfödda barn kan visa mindre smärtkänslighet senare under livet, medan smärta tidigt i livet hos fullgångna barn ger ökad smärtkänslighet vid senare smärtsamma ingrepp som t ex vid vaccinering. Det verkar också som att obehandlad smärta kan medföra apoptos, celldöd, i delar av hjärnan på små barn (40).

Smärtsamma ingrepp på barn kan medföra problem vid efterkommande sjukvårdsbesök och även medföra långvarig sjukvårdsrädsla. Otillräckligt behandlad smärta i samband med sjukvård och tiden därefter kan också medföra beteendeproblem efter vårdtillfället i form av sömnsvå-

righeter, mardrömmar, ätstörning, och separationsproblem (41).

Mätning av smärta

Smärta är en subjektiv upplevelse och självrapportering anses som ”golden standard”. Hos barn som ännu inte kan kommunicera verbalt måste man lita på indirekta mått som fysiologiska parametrar, t ex puls, blodtryck, andningsfrekvens, men huvudsakligen använder man sig av beteendeskattning. Det mest validerade verktyget i detta sammanhang är FLACC (Face, Legs, Activity, Cry, Consolability). Denna skala är också validerad på svenska (se Tabell 1, s 906) och kan användas från 0 till 7 år, men också till äldre med kognitiva eller kommunikativa hinder. För den senare gruppen finns också instrumentet BOSS (Beteende Observation och Skattning av Smärta) validerat på svenska (44).

Ansiktsskalor används för barn från ca 4 upp till 16 år, och den mest använda och validerade är FPS-R (Faces Pain Scale – Revised). Denna är validerad och översatt till en mängd språk. Den kan laddas ned från nätet, [www.usask.ca/childpain/fpsr](http://www.usask.ca/childpain/fpsr).

VAS-skalan kan användas från ca 7 år.

Tolkning av smärta

Även på andra sätt kan barns beteende ändras om de har ont. Det finns instrument för att tolka detta men inga har översatts till svenska. De beteenden som är förknippade med smärta hos små barn är framför

Tabell 2. Dosering<sup>1</sup> av paracetamol i mg/kg kroppsvikt (42)

Ålder	Oral dosering			Rektal dosering		
	Startdos	Underhållsdos	Dygnsdos	Startdos	Underhållsdos	Dygnsdos
Nyfödd	30	15 x 3	45	37,5	20 x 3	60
1 månad	25	15 x 4	60	30	20 x 4	80
3 månader	25	15 x 5	72	35	22,5 x 4	90
6 månader	25	15 x 6	90	35	17,5 x 6	105
1 år	25	15 x 6	90	30	20 x 6	120
5 år	25	15 x 6	90	30	20 x 6	120
8 år	20	12,5 x 6	75	30	15 x 6	90

1. I sluten vård kan man ge större startdoser: 40 mg/kg kroppsvikt (60 mg/kg kroppsvikt rektalt) till barn mellan 20 och 50 kg vilket ger snabbare insatt effekt (43).

allt dålig aptit eller matvägran, gråt eller mer än vanligt gnyende och klagande. Andra beteenden är att barnen inte gör saker eller leker mindre än vanligt och inte heller vill bli lämnade på egen hand. Det vanligaste beteendet hos en tonåring som har ont är att vara tyst och still (45). Information om detta till föräldrar kan hjälpa dem att bättre behandla barnets smärta.

Smärta vid vanliga procedurer<sup>1</sup>  
Blodprovstagning

Vid provtagning m m där nålstick är aktuellt, som är den mest vanliga och kanske också den mest fruktade av procedurer på barn, används hudanalgesi. Det vanligaste är att använda EMLA, som innehåller lidokain och prilokain. Man får så pass hög koncentration att krämen penetrerar intakt hud och bedövning sker på mellan 60 och 90 minuter. Effekten av EMLA kan påskyndas genom värmning. Bedövningen sitter sedan i under flera timmar. Ett alternativ är att använda plåster Rapydan som innehåller tetrakain och lidokain samt består av ett värmealstrande skikt. Detta gör att man får tillräcklig analgesi på 20–30 minuter. Värmen kan också dilatera hudkärl så att venprov eller sättande av venös infart underlättas.

1. Se även Läkemedelsverkets kunskapsdokument “Behandling av barn i samband med smärtsamma procedurer i hälso- och sjukvård”, publicerat i maj 2014. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

*Smärtbehandling vid vaccinering*  
Vaccinationssmärta kan ge ökade reaktioner vid senare sjukvårdskontakter. Bedövningsplåster/kräm (EMLA), sockerlösning i munnen (46) eller amning samt kombinationer av dessa åtgärder minskar barnets smärteaktioner. Andra effektiva åtgärder är att stryka huden i området före eller trycka på området samtidigt som injektionen ges. Vid flera samtidiga injektioner bör den minst smärtsamma ges först. Att låta barnet sitta upp eller låta föräldern hålla barnet ger också mindre smärteaktion hos barnet. För större barn är distraktion också effektiv (47).

Sårskador

Lokalbedövning är ofta smärtsam både av sticket men också av svedan när medlet injiceras. Det finns olika sätt att reducera denna smärta. Uppvärmning till kroppstemperatur av medlet innan injektion är ett sätt. Ett annat sätt är att buffra medlet: till 5 ml lidokain 10 mg/ml sätts 1 ml natriumbikarbonatlösning 50 mg/ml. Denna förändring av pH gör att det svider mindre och att bedövningen dessutom tar snabbare. Undvik också adrenalintillsats (48).

Ett annat sätt är att bedöva en sårskada utan att injicera. Det finns flera sätt men ett sätt är genom att till 20 ml bupivakain 5 mg/ml tillsätta 1 ml noradrenalinlösning 1 mg/ml. En kompress indränkts med ca 3 ml av denna lösning och läggs sedan på såret tills området är avbleknat. Därefter kan såret tvättas och sys. Vid behov kan

man komplettera med buffrad lidokain injicerat i bedövat område (49).

Vävnadslim, cyanoacrylate (Dermabond), kan också användas för att limma ihop mindre sår i stället för att sy.

Läkemedel och barn

Vanligtvis utgår man vad gäller dosering av läkemedel till barn från vikt och/eller ålder, men organens utveckling är också av stor betydelse. Lever- och njurfunktion har inte mognat förrän efter ca 1 år då clearance av läkemedel har uppnått vuxen kapacitet. I relation till sin kroppsstorlek har barn från ca 1 år till ca 7 år en ökad metabolism av läkemedel, vilket beror på att leverns och njurarnas relativa storlek är större än senare i livet. Det gör att dessa barn kan behöva högre doser än äldre barn och vuxna. Att enbart utgå från kroppsvikten vid dosering, gör att man inte tar hänsyn till andra faktorer som kroppsyta, metabolism m m (50).

Paracetamol

Doseringen av paracetamol till barn är inte fullständigt undersökt. Det verkar finnas en tröskeleffekt vid ca 60 mg/kg kroppsvikt rektalt och 40 mg/kg kroppsvikt oralt vid engångsdosering av paracetamol, dvs om man ger en större dos medför detta ingen ökad analgetisk effekt. (För dosering/kg kroppsvikt, se Tabell 2, s 907). Vid smärta efter adenoidoperation har 20 mg/kg kroppsvikt givet per os som engångsdos inte varit bättre än placebo. Läkemedelsverket har dock så sent som 2009 hävdad att det inte finns någon anledning till att ändra den rekommenderade doseringen till barn i produktinformationen (Hearing om dosering av paracetamol till barn. Information från Läkemedelsverket 2009;6:12–16). Anledningen är att risken för fel blir stor då paracetamol säljs receptfritt och olika doseringar kan innebära risk för misstag.

Rektalt är upptaget långsamt och osäkert, framför allt hos äldre barn, och upptaget av en engångsdos är ca två tredjedelar av den orala dosen. Absorptionshastigheten kan också bero på själva formuleringen, dvs lösning/rektalgel eller suppositorium, vid rektal administration. Paracetamol tas inte upp direkt i ventrikeln utan i tarmen. Vid förlångsammad ventrikeltömning, som är

vanligt vid smärta och illamående, är även upptaget av oralt givet paracetamol osäkert. Även morfinpreparat fördröjer ventrikeltömningen.

Barn mellan 6 månader och 7 år kan behöva högre doser av paracetamol än äldre barn och vuxna, vilket beror på deras relativt bättre lever- och njurfunktion.

Vid parenteral administrering av paracetamol (Perfalgan) ska dosen alltid anges i volym (ml), för att minska risken för fel-dosering (51).

Den toxiska gränsen för paracetamol verkar ligga vid ca 200 mg/kg kroppsvikt per dygn; tidigare har denna gräns angivits till 140–150 mg/kg kroppsvikt per dygn (52). Det finns dock enstaka fall beskrivna av leverpåverkan även vid låga doser paracetamol (75 mg/kg kroppsvikt/dygn) under flera dygn till barn. Vad detta beror på är oklart men svält, feber, dehydrering, vissa leverinducerande läkemedel (t ex barbiturater, isoniazid) och alkohol kan antingen minska leverns förmåga att avgifta, eller öka bildningen av den levertoxiska metaboliten av paracetamol (NAPQI). Även genetiska variationer av cytokrom P450-systemet och de glukuroniderande enzymerna, kan eventuellt bidra till att några har lättare att bilda NAPQI.

Cyklooxygenashämmare

Allmänt om cyklooxygenashämmare (COX-hämmare, NSAID) se Faktaruta 6, s 897.

Det finns inga COX-2-selektiva medel registrerade för barn utan bara oselektiva hämmare. Det är viktigt att barn som får COX-hämmare vid t ex magsjuka också får tillräckligt att dricka för att minska risken för njurskada orsakad av hypovolemi. COX-hämmare ska inte ges till dem med intolerans mot acetylsalicylsyra. Icke-allergisk astma och näspolyper är vanliga vid denna s k ASA-intolerans. Vanlig allergisk astma är inte en kontraindikation för COX-hämmare.

De preparat som är bäst studerade hos barn är ibuprofen, diklofenak och ketoprofen. Effekten av dessa preparat vid postoperativ smärta är lika bra som 10 mg morfin till en vuxen.

COX-hämmare vid frakturer är ett kontroversiellt ämne. I djurstudier har man

Sökord

Innehåll



sett att COX-hämmare kan hämma ben-nybildning. Det finns dock inget kliniskt stöd för att de inte kan ges i samband med smärtbehandling vid vanliga frakturer hos barn under en begränsad tid, 7–10 dagar (53).

#### *Ibuprofen*

Ibuprofen kan användas till barn från 6 månader med dosen 5–10 mg/kg kroppsvikt 3 gånger/dygn. Beredningar som finns tillgängliga är mixtur, tabletter och suppositorier. Ibuprofen har en säkerhetsdokumentation i klass med paracetamol och bättre än t ex naproxen (54).

#### *Diklofenak*

Diklofenak anses också som säkert med god analgetisk effekt. Läkemedlet kan användas från 1 år med dosen 1 mg/kg kroppsvikt 2–3 gånger/dygn (55,56). Diklofenak finns som suppositorier, tabletter och för parenteralt bruk.

#### *Ketoprofen*

Ketoprofen (Orudis kapslar) är också välstuderat hos barn. Dosen är 3–5 mg/kg kroppsvikt/dygn uppdelat på 2–3 doser (57).

#### **Opioidanalgetika**

Allmänt om opioidanalgetika, se Faktaruta 7, s 898 och Faktaruta 8, s 899.

##### *Kodein*

Kodein ges i fast kombination med paracetamol. Kodein bör endast ges vid akut kortvarig smärta hos barn över 12 år. Kodein ska inte ges efter bortoperation av tonsiller eller polyper vid behandling av obstruktiv sömnapné, på grund av risk för andningsdepression (se Faktaruta 8, s 899) (58).

##### *Tramadol*

Dosen för tramadol är 1–2 mg/kg kroppsvikt 4–6 gånger/dygn (59,60).

##### *Morfin*

Vid parenteral behandling av barn ska man ge läkemedlet intravenöst, och undvika subkutan och intramuskulär injektion. Effekten efter en intravenös injektion sätter in efter ca 5 minuter.

Det finns inga studier på barn om dos-effektförhållanden men för barn > 3 måna-

ders ålder börjar man med 0,1 mg/kg kroppsvikt och om effekten inte är tillräcklig ger man sedan 0,025 mg/kg kroppsvikt var femte minut tills adekvat smärtlindring erhålls eller tills biverkningarna som sedation och andningspåverkan blir för stora, se även Faktaruta 7, s 898. Effekten sitter i under ca 4 timmar (61).

#### *Alternativ till morfin*

##### *vid akuta svåra smärttillstånd*

Vid akut svår smärta, som t ex frakturer, är intravenöst givet morfin standard. Problemet kan då vara att man saknar venös infart. Att etablera en sådan på ett barn kan vara besvärligt, framför allt om man inte har tid att ge hudanalgesi (EMLA).

Ett alternativ för akutmottagningar kan vara att ge fentanyl nasalt (1,7 mikrog/kg kroppsvikt vilket motsvarar 0,1 mg morfin intravenöst) eller nebuliserat (3–4 mikrog/kg kroppsvikt). Detta ger lika bra och snabb analgesi som morfin intravenöst (62).

Liksom vid all tillförsel av opioider måste man ha beredskap för och kunskap om att ta hand om biverkningen som kan vara andningspåverkan vilken kan förstärkas av andra sedativa läkemedel. Andningspåverkan kan kräva behandling med naloxon som också kan ges nasalt eller nebuliserat. Naloxon absorberas snabbt och nästan fullständigt genom nässlemhinnan (63) och samma doser kan ges som vid intravenös administrering. Börja med 2 mikrog/kg kroppsvikt och ge upprepade doser till önskad effekt.

Man kan administrera läkemedlen nasalt med hjälp av en sprayflaska (0,1 ml/tryck) eller via en MAD Nasal (GM Medical) som ansluts till en vanlig spruta. Injektionslösningarna av fentanyl och naloxon används.

#### **Långvariga smärttillstånd**

##### *Prevalens*

Långvariga eller återkommande smärttillstånd hos ungdomar är vanligt. En av tre skolungdomar drabbas av huvudvärk, magont eller muskuloskeletal smärta minst en gång/vecka och 2 av 3 drabbas minst en gång i månaden. Omkring 5% har daglig smärta. De som har smärta minst en gång i veckan har ofta smärta från flera ställen och ungdomar med frekventa smärtor, eller

smärtor från flera ställen, har också en avsevärt sänkt livskvalitet (64,65).

Vid anamnes i samband med långvariga smärttillstånd är det, att förutom somatisk orsak, också viktigt att utesluta andra utlösande faktorer som inlärningssvårigheter, mobbning, familjeproblem men också psykiatrisk komorbiditet. Sömnproblem är vanligt hos denna grupp.

Huvudvärk

Studier har nyligen visat att ca vart femte skolbarn i Sverige mellan 10 och 18 år har huvudvärk minst en gång i veckan. Huvudvärken är ungefär lika fördelad mellan migrän och spänningshuvudvärk. Vid uppföljning 3 år senare hade 80% fortfarande huvudvärk (66). Möjligtvis är det så att prevalensen av huvudvärk har ökat under senare tid; framför allt tonårsflickor visar en ökad frekvens av spänningshuvudvärk.

För farmakologisk behandling av migrän hänvisas till avsnittet Migrän i kapitlet Huvudvärk, s 953. Vad gäller båda sorterna av huvudvärk har avspänningsteknik och kognitiv beteendeterapi visat sig vara effektiva, vilket är speciellt viktigt för spänningshuvudvärk som svarar sämre på farmakologisk behandling (67).

Återkommande buksmärtor

För skolbarn mellan 6 och 13 år har 10–20% ont i magen minst en gång i veckan. För dem som söker vård finner man i ca en fjärdedel av fallen någon organisk orsak. De övriga har psykosomatiska eller stressrelaterade orsaker och under 10% är av okänd orsak (68). Vid återkommande buksmärtor av icke somatiskt ursprung har psykologiska interventioner effekt. Föräldrarnas inställning till magsmärtorna har stor betydelse så tillvida att avledning minskar smärtorna, medan föräldrarnas oro och uppmärksamhet av smärtan tenderar att förvärra tillståndet (69).

CRPS 1

Complex regional pain syndrome type 1 (CRPS 1), som även beskrivs på s 896 i detta kapitel, är ett relativt ovanligt tillstånd som liknar en nervskada med beröringssmärta, förändrad sensibilitet, ofta med färgförändring och så småningom kan även trofiska

förändringar uppkomma som ändrad behåring och ändrat hudutseende. Andra tecken kan vara svullnad och ändrad hudtemperatur i det påverkade området. Kyla och blånad antyder involvering av sympatiska nervsystemet. Tillståndet kan drabba olika kroppsdelar, men hos ungdomar är oftast fot eller underben berörda och kan medföra gångsvårigheter. CRPS 1 kommer ofta efter ett mindre trauma men detta är inte nödvändigt utan det kan uppkomma spontant. Flickor mellan 10 och 13 år är överrepresenterade. Psykosocial komorbiditet är vanligt (70).

Differentialdiagnoser är framför allt nervskada, men vid CRPS 1 följer ofta avgränsningen av det smärtande området inte något innerveringsområde.

Den viktigaste interventionen är att förklara att tillståndet inte är farligt och gå över av sig själv med tiden samt att uppmuntra till att använda extremiteten så mycket som möjligt, t ex med hjälp av intensiv sjukgymnastik. Användning av kryckor brukar förvärra tillståndet. Det är relativt vanligt att tillståndet kan återkomma. Om tillståndet inte förbättras genom träning/sjukgymnastik rekommenderas remiss till barnsmärtspecialist.

Referenser

1. SBU. Metoder för behandling av långvarig smärta. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
2. SBU. Metoder för behandling av långvarig smärta. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006. SBU-rapport nr 177/1+2. s 40. ISBN 9185413089. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
3. Jensen KB. Brain mechanisms in pain regulation. Akademisk avhandling. Stockholm: Karolinska Institutet; 2009. ISBN 9789174096460.
4. Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain*. 2005;114:295–302.
5. Wolff C, Decosterd I. Implications of recent advances in the understanding of pain pathophysiology for the assessment of pain in patients. *Pain*. 1999;Suppl 6:S141–7.

Sökord

Innehåll

6. Lidbeck J. Centralt störd smärtmodulering vid muskuloskeletal smärta. *Läkartidningen*. 2007;104:2959–64.
7. SBU. Patient– läkarrelationen – Läkekonst på vetenskaplig grund. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 1999. s 67–8. ISBN 9127073432. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
8. SBU. Metoder för behandling av långvarig smärta. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006. SBU-rapport nr 177/1+2. s 89. ISBN 9185413089. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
9. Wasan A, Sullivan M, Clark M. Psychiatric illness, depression, anxiety and somatoform disorders. I: Fisherman S, Ballantyne J and Rathwell J, red. *Bonica's Management of Pain*. 4:e uppl. Philadelphia, USA: Lippincott & Wilkins; 2009. s 393–406. ISBN 9780781768276.
10. SBU. Metoder för behandling av långvarig smärta. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006. SBU-rapport nr 177/1+2. s 84–8. ISBN 9185413089. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
11. Kosek E, Löfgren M. Regionalt vårdprogram Fibromyalgi. *Stockholms läns landsting*. 2009. ISBN 9185211613.
12. Simons G, Travell J, Simons L. Myofascial pain and dysfunction. The trigger point manual. 2:a uppl. Baltimore, USA: Williams & Wilkins; 1999. ISBN 068308366X (Vol 1). ISBN 0683083678 (Vol 2).
13. Knowles CH, Aziz Q. Basic and clinical aspects of gastrointestinal pain. *Pain*. 2009;141:191–209.
14. Hedelin. Kronisk abakteriell prostatit/kroniskt bäckensmärtssyndrom. *Läkartidningen*. 2010;107:837–9.
15. Mallet C, Barriere DA, Ermund A, Jönsson BA, Eschaliér A, Zygmunt P, Högestätt E. TRPV1 in brain is involved in acetaminophen-induced antinociception. *PLoS One*. 2010; 5(9): e12748.
16. SBU. SBU kommenterar: Kortikosteroidinjektioner vid tennisarmbåge (lateral epikondylit). 2012-05-22. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
17. Farmakoterapi vid herpes simplex-, varicella- och herpes zosterinfektioner – Behandlingsrekommendation. Information från Läke-medelsverket. 2005;4:34–47. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)
18. SBU. Blödande magsår. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2011. SBU-rapport nr 206. ISBN 9789185413423. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
19. Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18:476–99.
20. Etmann M, Sadatsafavi M, Jafari S, Doyle-Waters M, Aminzadeh K, Fitzgerald JM. Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009;136:1316–23.
21. Läke-medelsverket. Månadsrapport från CHMP och PhVWP (februari 2011). [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).
22. Ong CK, Seymour RA, Lirk P, Merry AF. Combining paracetamol (acetaminophen) with nonsteroidal antiinflammatory drugs: a qualitative systematic review of analgesic efficacy for acute postoperative pain. *Anesth Analg*. 2010;110:1170–9.
23. Linde M, Nordlander E, Carlsson J. Kronisk daglig huvudvärk – ett folkhälsoproblem. *Läkartidningen*. 2007;104:1820–4.
24. Fernández-de-Las-Peñas C, Ge HY, Arendt-Nielsen L, Caudrado ML, Pareja JA. The local and referred pain from myofascial trigger points in the temporalis muscle contributes to pain profile in chronic tension-type-headache. *Clin J Pain*. 2007;23:786–92.
25. Cupini LM, Sarchielli P, Calabresi P. Medication overuse headache: neurobiological, behavioural and therapeutic aspects. *Pain*. 2010;150:222–4.
26. Redillas C, Solomon S. Prophylactic pharmacological treatment of chronic daily headache. *Headache*. 2000;40:83–102.
27. Farmakologisk behandling av neuropatisk smärta – Behandlingsrekommendation. Information från Läke-medelsverket. 2007;6:9–16.
28. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy or chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD007115.
29. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;7:CD008943.
30. Keefe FJ, Rumble ME, Scipio CD, Giordano LA, Perri LM. Psychological aspects of persistent pain: current state of the science. *J Pain*. 2004;5:195–211.
31. Linton S. Att förstå patienter med smärta. Lund: Studentlitteratur; 2005. s 219–41. ISBN 9144033869.
32. SBU. Metoder för behandling av långvarig smärta. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering

## Sökord

## Innehåll

Läke-medelsverket  
Läke-medelsboken 2014

(SBU); 2006. SBU-rapport nr 177/1+2, s 159 och 215. ISBN 9185413089. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)

33.SBU. Rehabilitering vid långvarig smärta. En systematisk litteraturoversikt. Partiell uppdatering och fördjupning av SBU-rapport nr 177/1+2. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2010. SBU-rapport nr 198, s 66. ISBN 9789185413348. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)

34.Veehof MM, Oskam MJ, Schreurs KM, Bohlmeijer ET. Acceptance-based interventions for the treatment of chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2011;152:533–42.

35.O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med*. 2000;15:659–66.

36.Häuser W, Bernardy K, Üçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:198–209.

37.Menefee LA, Cohen MJ, Anderson WR, Doghramji K, Frank ED, Lee H. Sleep disturbance and nonmalignant chronic pain: a comprehensive review of the literature. *Pain Med*. 2000;1:156–72.

38.Samborski W, Lezanska-Szpera M, Rybakowski JK. Open trial of mirtazapine in patients with fibromyalgia. *Pharmacopsychiatry*. 2004;37:168–70.

39.Användning av opioider vid långvarig icke-cancerrelaterad smärta – Rekommendationer. Information från Läkemedelsverket. 2002;(12)1. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

40.Fitzgerald M. The development of nociceptive circuits. *Nat Rev Neurosci*. 2005;6:507–20.

41.Karling M, Stenlund H, Hägglöf B. Child behaviour after anaesthesia: associated risk factors. *Acta Paediatr*. 2007;96:740–7.

42.Anderson BJ, Woollard GA, Holford NH. A model for size and age changes in the pharmacokinetics of paracetamol in neonates, infants and children. *Br J Clin Pharmacol*. 2000;50:125–34.

43.Anderson BJ, Woollard GA, Holford NH. Acetaminophen analgesia in children: placebo effect and pain resolution after tonsillectomy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;57:559–69.

44.Johansson M, Carlberg EB, Jylli L. Validity and reliability of a Swedish version of the non-communicating children's pain checklist – postoperative version. *Acta Paediatr*. 2010;99:929–33.

45.Tesler MD, Holzemer WL, Savedra MC. Pain behaviors: postsurgical responses of children and adolescents. *J Pediatr Nurs*. 1998;13:41–7.

46.Harrison D, Stevens B, Bueno M, Yamada J, Adams-Webber T, Beyene J, Ohlsson A. Efficacy of sweet solutions for analgesia in infants between 1 and 12 months of age: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2010;95:406–13.

47.Shah V, Taddio A, Rieder MJ. Effectiveness and tolerability of pharmacologic and combined interventions for reducing injection pain during routine childhood immunizations: systematic review and meta-analyses. *Clin Ther*. 2009;31 Suppl 2:S104–51.

48.Knapp JF. Updates in wound management for the pediatrician. *Pediatr Clin North Am*. 1999;46:1201–13.

49.Smith GA, Strausbaugh SD, Harbeck-Weber C, Shields BJ, Powers JD, Hackenberg D. Comparison of topical anesthetics without cocaine to tetracaine-adrenaline-cocaine and lidocaine infiltration during repair of lacerations: bupivacaine-norepinephrine is an effective new topical anesthetic agent. *Pediatrics*. 1996;97:301–7.

50.Anderson BJ, Meakin GH. Scaling for size: some implications for paediatric anaesthesia dosing. *Paediatr Anaesth*. 2002;12:205–19.

51.Läkemedelsverket. Månadsrapport från CHMP och PhVWP (mars 2012). Perfalgan (paracetamol) 10 mg/ml infusionsvätska – risk för överdosering. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

52.Tenenbein M. Acetaminophen: the 150 mg/kg myth. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42:145–8.

53.Clarke S, Lecky F. Best evidence topic report. Do non-steroidal anti-inflammatory drugs cause a delay in fracture healing? *Emerg Med J*. 2005;22:652–3.

54.Rainsford KD. Ibuprofen: pharmacology, efficacy and safety. *Inflammopharmacology*. 2009;17:275–342.

55.Standing JF, Savage I, Pritchard D, Waddington M. Diclofenac for acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(4):CD005538.

56.Standing JF, Howard RF, Johnson A, Savage I, Wong IC. Population pharmacokinetics of oral diclofenac for acute pain in children. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66:846–53.

57.Kokki H. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for postoperative pain: a focus on children. *Paediatr Drugs*. 2003;5:103–23.

58.Begränsad användning av läkemedel som innehåller kodein till barn och vissa vuxna. Nyhet på Läkemedelsverkets webbplats, 1 augusti 2013. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## Sökord

## Innehåll

- 59.Zernikow B, Michel E, Craig F, Anderson BJ. Pediatric palliative care: use of opioids for the management of pain. *Paediatr Drugs*. 2009;11:129–51.
- 60.Bozkurt P. Use of tramadol in children. *Paediatr Anaesth*. 2005;15:1041–7.
- 61.Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: Part 2-Clinical use. *Paediatr Anaesth*. 1997;7:93–101.
- 62.Borland M, Jacobs I, King B, O'Brien D. A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Ann Emerg Med*. 2007;49:335–40.
- 63.Wolfe TR, Bernstone T. Intranasal drug delivery: an alternative to intravenous administration in selected emergency cases. *J Emerg Nurs*. 2004;30:141–7.
- 64.Petersen S, Bergström E, Brulin C. High prevalence of tiredness and pain in young schoolchildren. *Scand J Public Health*. 2003;31:367–74.
- 65.Petersen S, Hägglöf BL, Bergström EI. Impaired health-related quality of life in children with recurrent pain. *Pediatrics*. 2009;124:e759–67.
- 66.Laurell K, Larsson B, Mattsson P, Eeg-Olofsson O. A 3-year follow-up of headache diagnoses and symptoms in Swedish schoolchildren. *Cephalalgia*. 2006;26:809–15.
- 67.Larsson B, Carlsson J, Fichtel A, Melin L. Relaxation treatment of adolescent headache sufferers: results from a school-based replication series. *Headache*. 2005;45:692–704.
- 68.Alfvén G. One hundred cases of recurrent abdominal pain in children: diagnostic procedures and criteria for a psychosomatic diagnosis. *Acta Paediatr*. 2003;92:43–9.
- 69.Palermo TM, Eccleston C, Lewandowski AS, Williams AC, Morley S. Randomized controlled trials of psychological therapies for management of chronic pain in children and adolescents: an updated meta-analytic review. *Pain*. 2010;148:387–97.
- 70.Wilder RT. Management of pediatric patients with complex regional pain syndrome. *Clin J Pain*. 2006;22:443–8.
- För vidare läsning**
- 71.Werner M, Leden I. Smärta och smärtbehandling. 2:a uppl. Stockholm: Liber AB; 2010. ISBN 9147084138.
- 72.Linton SJ. Att förstå patienter med smärta. 1:a uppl. Studentlitteratur AB. 2005. ISBN 9144033869.
- 73.SBU. Metoder för behandling av långvarig smärta. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006. SBU-rapport nr 177/1. ISBN 9185413062. [www.sbu.se](http://www.sbu.se)
- 74.Farmakologisk behandling av neuropatisk smärta – Behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2007;(18)6. [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)
-