

Barn, intensivbehandling, smerter og abstinens

Høvik
20.10.06

Thore Henrichsen
Barneintensiv. Ullevål Universitetssykehus

Definisjon på smerte

”Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følge av faktisk eller potensiell vevs-ødeleggelse. Smerte er alltid subjektiv”.

International Association for the Study of Pain – IASP

Smertesans

- Regnes som den viktigste av våre sanser i forhold til overlevelse
- Smerte kan utløses av en rekke stimuli av kroppen
- Smertesansen adskiller seg fra andre sanser ved at den i seg selv oppleves som ubehagelig og eventuelt skremmende
- I langt større grad enn for andre sanser, er smertesansen modulert av tidligere erfaringer

Opplevelse av samme smertestimuli

- Varierer fra person til person
- Fra gang til gang
- Med tidligere opplevelser, sosial og kulturell bakgrunn

Typer smerte

- Akutt somatisk smerte. Smerte assosiert med en kort periode med vevsskade eller betennelse. Intensiteten pleier å avta jevnt over noen dager
- Kronisk persisterende smerte. Mer eller mindre konstant smerte > 3 mndr
- Kronisk residiverende smerte. Repeterende smerte-episoder avløses av smertefrie intervaller
- Neuropatisk smerte. En persisterende eller abnorm eksitabilitet i perifere eller sentrale nervesystem uten at samtidig (truende) vevsskade.

Hukommelse

Eksplisitt: kan huskes og fortelles
Implisitt: Dvs i det ubevisste

- Det er den eksplisitte hukommelsen for smerte en ikke kan finne hos de minste.
- Implisitt hukommelse lagres i det ubevisste, trolig i basalgangliene eller cerebellum, og kan ikke fremkalles i minnet.
- Synes nå ganske sikkert, både fra dyre-eksperimentelle forsøk og studier på spedbarn, at smertefulle opplevelser lagres i CNS.
- Dette skjer utenfor det tilgjengelige for bevisstheten, men like fullt slik at det kan påvirke senere reaksjoner på smertefulle opplevelser

Fra Schechter et al. Pain in infants...

Glidende overgang mellom sedasjon og smertestillende på en (barne-)intensiv-trengende pasient

Ikke-farmakologisk senking av stressnivået

Angst senker smerteterskelen

Ikke-farmakologisk senking av stressnivået

- ved musikk
- hudkontakt
- tale
- lys-setting
- hvilepauser (stille rom, ingen prosedyrer)

Medikamenter

- Systemisk
- Lokalt/ regionalt

Medikamenter til systemisk bruk

- Paracetamol
- NSAID
- Opiater

Paracetamol

- Det mest brukte smertestillende og febernedsettende medik. i Norge
- Virkningsmekanisme: Ikke helt klarlagt. Potent hemmer av prostacyclin-syntesen i CNS. Kun moderat antiinflammatorisk effekt.
- Ingen signifikant effekt på koagulasjonen.
- Ikke vanedannende. Ingen utvikling av toleranse verken av smertestillende eller febernedsettende effekt.
- Den analgetiske effekten har et max punkt (ceiling-effekt)

NSAID, Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

Felles for NSAID's er at

- de har analgetiske, antiinflammatoriske og antipyretiske effekter
- Enteral absorpsjon er meget god
- Sikkerhetsmarginene mellom effektiv dose og alvorlig toksisk dose er stor
- Det er lite individuell variasjon mhp analgesi
- Anslagstiden er lang (0.5-2t til max serum-kons.), så medikamentet bør gis tidlig, og heller med regelmessige intervaller enn som evt.-medikasjon

Eksempler på NSAID's

<u>Generisk navn</u>	<u>Salgsnavn</u>
Acetylsalisylsyre	Globoid, Dispril
Indometacin	Confortid, Indocid
Diclofenac	Voltaren, Diclofenac
Ibuprofen	Brufen, Ibumetin
Piroxicam	Felden, Brexidol, Pirox
Naproxen	Napren, Naprosyn
Ketoprofen	Ketoprofen, Orudis

NSAID, forts

- Virker ikke inn på respirasjonssenteret
- Utvikler ikke toleranse/ fysisk avhengighet til stoffene
- Den analgetiske effekten har et max punkt (ceiling-effekt)

Har som bi-effekt/bivirkning

- en hemning av trombocyt-aggregering,
- virker inn på renal blodflow
- og fjerner prostaglandinenes beskyttende effekt på ventrikkel-mucosa

NSAID, indikasjoner

- Lette til moderate smerter
- God på smertefulle ortopediske tilstander (JRA)
- Kan også ha god effekt på galleveis-/ urinveis-kolikk
- Brukes også i en viss grad som febernedsettende
- Den plate-aggregerende effekt brukes terapeutisk (ASA)
- Brukes både i smertebehandlingen ved cancer, og sigdcelle-kriser
- Lukning av PDA

NSAID's og operasjoner

- Blødningstid blir økt ved inntak av NSAID, men forblir innen normale verdier hvis pasienten har et normalt "friskt" koagulasjonssystem
- Pga NSAID's anti-plateaggregerende effekt bør en være tilbakeholden med å gi dette pre- og intra-operativt om store sårflater eller mulighet for ukontrollerbar blødning.
- NSAID gir best effekt om gitt rett etter at hemostase er oppnådd

NSAID og nyrer

- Effekten på normale nyrer er neglisjerbar
- Ved renal hypoperfusjon eller renal sykdom kan NSAID gi oliguri eller anuri. Rikelig væske derfor nødvendig feks etter tonsillectomi + NSAID

NSAID og asthma bronkiale

- Bronkospasme erfares hos 8-20% av voksne med Astma br.
- Kan gi fatal status asthmaticus
- Forekommer sjeldent hos barn, men gir grunn til forsiktighet

Reye's syndrom

Reye's syndrom:

Encephalopati + visceral affeksjon (fett-infiltrasjon). (Løvt B-sukker, høy ammoniakk). Potensiell dødelig sykdom. Kan også gi større CNS skader

Acetyl salisylsyre (ASA) og Reye's syndrom

Synes å være bevist en sammenheng mellom ASA og Reye's syndrom, men noe diskutabelt. Feks setter en artikkel i Critical Care Medicine i 1999 spørsmålsteget ved dette:

Whatever happened to Reye's syndrome? Did it ever really exist? CritCareMed 1999. Orłowski JP Vol 27(8) 1582-87

Opioidene

Opioider

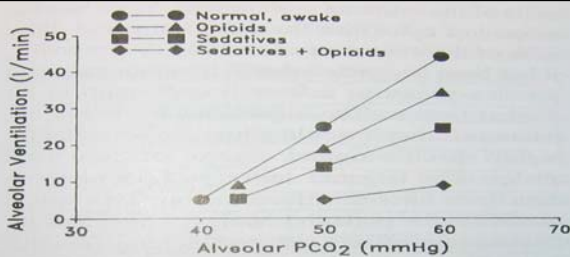
Stikkord

- Sterkt analgetika med sentral effekt
- Viss sedativ effekt
- Bivirkn.: Mange, og til dels alvorlige
- Utvikler toleranse
- Har ingen egentlig ceiling effekt

Opioid	Salgsnavn
Morfin	Morfin, Dolcontin
Fentanyl	Fentanyl, Leptanal
Alfentanil	Rapifen
Sufentanil	Sufenta
Remifentanil	Ultiva
Kodein	I Pinex/paralgin forte (med Paracetamol)
Petidin	Petidin
Dextropropoksifen	Aporex (m.Paracetamol)
Pentazocin	Fortralin
Ketobemidon	Ketorax

Fysiologiske effekter av opiat, etter organsystem

- I. Central nervous system
 - A. Analgesia
 - B. Sedation
 - C. Dysphoria and euphoria
 - D. Nausea and vomiting
 - E. Miosis
 - F. Seizures
 - G. Psychotomimetic behaviors, excitation
- II. Respiratory system
 - A. Antihistamine
 - B. Respiratory depression (decreased minute ventilation)
 1. Decreased respiratory rate
 2. Decreased tidal volume
 3. Decreased ventilatory response to carbon dioxide
 - C. Bronchospasm
 1. Morphine releases histamine
- III. Cardiovascular system
 - A. Heart rate
 1. Bradycardia (fentanyl, morphine)
 2. Tachycardia (meperidine)
 - B. Minimal effects on cardiac output
 - C. Vasodilation, venodilation
 1. Morphine >>> other opioids, ? histamine effect
- IV. Gastrointestinal system
 - A. Decreased intestinal motility and peristalsis
 1. Therapy for diarrhea
 2. Side effect + constipation
 - B. Increased sphincter tone
 1. Sphincter of Oddi
 2. Ileocolic
- V. Urinary system
 - A. Increased tone
 1. Ureters
 2. Bladder
 3. Detrusor muscles of the bladder



Alveolær ventilasjon ved økende doser opiat / sedativa

Ketamin.

- Analgetika og anestetika. Respirasjonen bibeholdes og gir en viss kardiovaskulær stimulering (gis i regelen med anticholinergt middel+ et benzodiazepin)
- Kan gi respirasjonsdepresjon og bradycardi hos expremature spedbarn de første levemndr.
- God bronkodilator, og derfor fin til astmatikere

Lokal applisering av analgetika

- Epidural
- Blokkader
- Infiltrasjonsanalgesi
- Lokale kremer
- Inhalasjon

Generelt

- Om mulig bør en bruke regional analgesi ved (større) post-operativ smertehåndtering
- Dessuten lokalanestesi, lokalt appliserte kremer ved smertefulle mindre prosedyrer

Patient Controlled Analgesia (PCA) Nurse Controlled Analgesia (NCA)

- PCA:
Kan brukes ned i 6 års alder
- NCA:
Enkelte setter grensen under 1 års alder
- Tryggere mot gjennombruddsperioder med smerte
- Kontroll senker forbruk
- Meget sikkert system

Lokale analgetiske kremer (EMLA)

Effektivt fra 29-42./40 GA, og reduserer hypersensitivitets-utviklingen ved hælprøver, men fjerner ikke det smertefulle stimulus i seg selv, noe som trolig skyldes at stikket er dypt

Emla-krem

lokal-anestetikum til overflate-anestesi

- Olje i vann emulsjon der olje-fasen består av en eutektisk blanding av lidokain og prilokain i forholdet 1:1
- En av metabolittene til prilokain, O-toluidin, er en potent MetHb-inducer. Nyfødte større tendens til met-hemoglobinuri pga lav aktivitet av MetHb-reductase. I tillegg blir føtalt hemoglobin lettere oksydert til methemoglobin.

Emla-krem

- Felleskatalogen:
Måtehold med dose til de minste (<3 mndr)
[< 1gr/10 cm²/1 time i max. 1 time]
- Anestetisk effekt opprettholdes i flere timer om okklusjonstapen ikke fjernes.

Nedtrapping:

- Skjer straks det ikke lenger er behov for medikamentet / dosen.
- Vanligvis vil en langsam nedtrapping, gjerne på 5 -10 dager, gjøre at en unngår abstinens-plager.
- En endotrakeal-tube vil irritere, slik at barnet kan virke mer våken på respirator enn etter ekstubasjonen.

- Toleranse
- Avhengighet
- Abstinens

Toleranse

Def: En svekkelse av effekten til et medikament over tid, ved samme plasma-konsentrasjon av medikamentet

- Oppstår på reseptor-nivå, eller mer distalt (dvs intracellulært)
- Tre fenomener:
 - Minsket effekt av medikamentet over tid
 - Behov av høyere dose for å oppnå samme effekt
 - Abstinens-utvikling

Abstinens

- Opptrer når et sedativt/ analgetisk stoff en har utviklet toleranse for, brått seponeres eller reduseres mye i dose
- Skiller mellom fysiologisk og psykologisk abstinens

Abstinens, psykiske sider

- Psykologisk avhengighet (dependence) er en trang til stoffet for dets euforiske effekter
- Psykologisk avhengighet (addiction) inkluderer et mønster med
 - Gjentatt, tvangsmessig bruk av stoffet
 - Antisosal evt kriminell atferd for å skaffe stoffet
 - Hyppig tilbakefallsfrekvens etter behandling

Psykologisk avhengighet (både addiction og dependency) er sjeldent etter riktig bruk av sedativa og analgetika gitt på medisinsk indikasjon

Fysiologisk abstinens

Kan deles i 3 grupper:

- **CNS aktivering**
 - Irritabilitet, økt våkenhet, hypertensitet
- **GI forstyrrelser**
 - Matningsprobl., oppkast, diarre, aspirat
- **Sympatikus aktivering**
 - Tachycardi, tachypnoe, hypertensjon, feber

Abstinens

Ses i regelen etter ≥ 3 dagers bruk av sedasjon (raskest ved bruk av opiater).

Som regel avhengig av totalmengde stoff gitt, samt over hvor langt tidsintervall. Max infusjonshastighet mindre å si

Det finnes flere scoringssystemer for å anslå grad av abstinens, også til nyfødte

Abstinens, II

- Vanligvis vil en tilstrekkelig lang nedtrapping gjøre at en unngår abstinens-plager.
- Om det er mulig vil det være en fordel å gå over til stoffer i samme klasse som har lengre eliminasjonstid (eks. morfin for fentanyl) så fremt en går over til bolus-doser (mindre variasjon i blod-konsentrasjonene).

Abstinens, III

- reduksjon i dose/ døgn bør skje ved reduksjon i hver enkelt dose, ikke ved forlengelse av dose- intervallet.
- En dose-reduksjon på 10-20% per døgn er i regelen adekvat.
- Medikamenter med kort virketid skal trappes ned like langsomt som medikamenter med lang virketid.

Klonidin (Catapresan®)

- Partiell α_2 - agonist som har enkelte receptormedierte effekter over opiat-receptor-systemet. Brukes derfor noe i nedtrapping av opiater når disse er brukt over lengre tid.
- Brukes også for å senke mengde opiater og benzodiazepiner når disse brukes i store mengder
- Brukes i behandlingen av abstinens

Naloxon

- Naloxone gir abrupt reversering av opiat- virkningene , og må brukes med forsiktighet ved langtidsbruk av opiater.
- Mulig at forhindrer utvikling av toleranse ved opiat- bruk i lave doser. Dessuten kanskje også senke opiat-behovet
 - Gis da som kontinuerlig i.v. infusjon (1ug/kg/t)
 - Kan motvirke opiaters kløe-, kvalme- og oppkast- fremkallende egenskaper.
 - Gis da som kontinuerlig i.v. infusjon (<1 ug/kg/t)

Medikamenter ved livets avslutning

Din intensjon ved å gi medikamentet er det avgjørende

- så vel medisinsk, etisk som juridisk

Videre lesning

Schechter NL et al.
Pain in infants, children, and adolescents.
2nd ed. LWW

Olsson G, Jylli L
Smärta hos barn och ungdomar

Den norske lægeförening
Retningslinjer for smertebehandling i Norge