

Riktlinjer för smärtbehandling hos barn – akut och postoperativ smärta.

Stefan Lundeberg

Överläkare Specialist i Anestesi och intensivvård, algologi
Astrid Lindgrens Barnsjukhus / Karolinska Universitetssjukhuset - Solna
Stockholm

Ulla Caverius

Bitr. överläkare Specialist i Anestesi och intensivvård
Barn och Ungdomssjukhuset, Universitetssjukhuset i
Lund

Postoperativt smärtomhändertagande bör inledas med preoperativ åldersanpassad information om det kirurgiska ingreppet, om den smärta som kan förväntas, om smärtskattning och smärtbehandling.

Barnet och föräldrar ska informeras, på ett ärligt sätt, om följande:

- Smärta är vanligt efter kirurgi
- Vikten av att behandla smärta postoperativt
- Smärta är individuell och en subjektiv upplevelse
- Smärtintensiteten varierar under dygnet
- Smärtan kommer att minska med tiden

Smärtskattning

Smärtskattning är betydelsefull för en lyckad behandling. Smärta bör skattas regelbundet och med instrument som är anpassade efter barnets ålder och funktionsförmåga. Målsättningen med smärtskattning är att beskriva förekomst, indikationen för smärtbehandling och värdera behandlingseffekt. Det valda smärtskattningsinstrumentet bör vara lättanvänt i den kliniska situationen.

Behandlingsmetoder

Vid behandling av akut och postoperativ smärta ingår både farmakologisk som komplementära metoder (distraction, sjukgymnastik, TENS, akupressur etc.). I den farmakologiska arsenalen kan icke-opioider (paracetamol, NSAIDs, klonidin), opioider (morfin, ketobemidon, oxikodon, hydromofon), lokalanestesi (sårinfiltration, engångsblockader, kontinuerliga nervblockader) och adjuvantia användas.

Behandlingsstrategi

En farmakologisk behandlingsstrategi innebär:

- Förebygg smärta och smärtgenombrott genom att ge analgetika regelbundet under de första dagarna efter ett trauma eller postoperativt
- Kombination av läkemedel (multimodal behandling)
- Kontinuerlig infusion vid tillstånd med mer uttalad smärta eller smärtlindringsbehov
- Anpassa behandlingen efter individens behov
- Begränsa bieffekterna av använda analgetika

Bas terapi vid akut och postoperativ smärta

Regelbunden tillförsel av

- Paracetamol
- NSAID
- Opioider (intermittent, infusion, PCA)

Utökad smärtlindring utöver basterapi

- Kontinuerliga regionala blockader (EDA, femoralis, axillaris, paravertebral, sårkateter)
- Klonidin
- S-ketamin, ketamin

Farmaka - icke opioider

Paracetamol

[Paracetamol](#) är grunden vid behandling av smärta hos barn. Verkningsmekanismen är inte helt klarlagd men paracetamol har sannolikt flera olika analgetiska effekter och verkar huvudsakligen inom centrala nervsystemet. Det kan användas till barn i alla åldrar från prematura till vuxna.

Intravenös tillförsel rekommenderas under det första postoperativa dygnet. Normaldosering av intravenöst paracetamol (Perfalgan[®]) till friska barn över 3 månader är 60 mg/kg/d (15 mg/kg x 4) och för barn över 1 år 60-80 mg/kg/d (15-20 mg x 4). Vid intravenös administrering ges normalt ingen förhöjd första dos.

Vid peroral tillförsel behöver den första bolusdosen (laddningsdos) vara högre än underhållsdosen för att optimera den analgetiska effekten. Det finns en stor klinisk erfarenhet att använda paracetamol i ett högre dosintervall under 2-3 dygn. Högdosförfarande enligt beskrivning nedan rekommenderas enbart för sjukhusbruk. Vid fortsatt behandling överstigande 3 dygn bör dosen reduceras.

Rekommenderad laddningsdos, helst given före eller i samband anestesiiinledning, är 30 mg/kg oralt eller 40 mg/kg rektalt. Postoperativt ges doser mellan 80-100 mg/kg/d uppdelat på 4 doser. Vid fortsatt behandling efter 3 dygn reduceras dosen till 60-75 mg/kg/d. Till prematura och neonatala barn rekommenderas lägre dosering p.g.a. en långsammare metabolism.

NSAID

NSAID används idag mer frekvent vid behandling av akut och postoperativ smärta hos barn. Dessa läkemedel minskar det nociceptiva flödet genom att hämma prostaglandin-

produktionen, huvudsakligen en perifer effekt men även en partiell effekt inom det centrala nervsystemet. NSAID har en hög bindning till plasmaproteiner och förändringar i bindningskapacitet kan påverka den fria koncentrationen av läkemedlet avsevärt.

Peroperativt användande begränsas av påverkan på trombocytfunktionen. NSAID gruppens läkemedel är effektiva vid postoperativ smärta, fr.a. smärta orsakad av inflammation eller skelettsmärta. NSAID ska sannolikt undvikas vid ingrepp där bentransplantat utförts. Astma hos barn är ingen kontraindikation men NSAID ska inte ges till patienter som tidigare reagerat på dessa preparat med astmabesvär. Sidoeffekter är ovanliga om NSAID preparat används under kortare tidsperioder (< 5 dygn) postoperativt. NSAID kan användas från (3)-6 månaders ålder. Den nya generationen, COX 2- hämmare, erbjuder inga fördelar avseende analgetisk effekt.

Rekommenderade doser

diklofenac	1-(2)	mg/kg x 2-3	p.o./p.r.
ibuprofen	4-10	mg/kg x 4	p.o.
naproxen	5-7.5	mg/kg x 2	p.o./p.r.
ketolorac	0.3-0.5	mg/kg x 3-4	i.v.

Klonidin

Klonidin, en alpha-2-receptoragonist, används i ökad omfattning för behandling av nociceptiv smärta. Den utverkar sina analgetiska effekter genom att binda sig till receptorer i ryggmärgen och på högre nivåer i centrala nervsystemet. Sidoeffekter är sedering och en mindre cirkulatorisk påverkan i form av hypotension och bradykardi. Dessa är sällan av klinisk betydelse. Klonidin är ett attraktivt komplement vid högintensiv smärta och komplexa smärtsituationer efter trauma eller postoperativt. Flera administrationsätt är möjliga; intravenöst, oralt, rektalt eller i kombination med lokalanestetika vid nervblockader.

Rekommenderad dos

klonidin	1-3	mikrog/kg x 2-3	i.v./p.o./p.r.
klonidin	0,1 - 0,2	mikrog/kg/tim	i.v. infusion

S-ketamin, ketamin

I situationer med en blandning av nociceptiv och neurogen smärta, som vid större kirurgiska ingrepp, kan racemiskt eller den rena enantiomeren s-ketamin användas. S-ketamin är att föredra då denna förefaller ge mindre biverkningar i form av hallucinationer och är mer analgetisk potent. I det postoperativa förloppet kan en lågdosinfusion ge en förbättrad analgesi med minimala sidoeffekter framförallt om behandlingen har påbörjats innan kirurgisk start. Infusionshastigheten bör startas i lågdosområdet och titreras till optimal effekt.

Rekommenderad dos

s-ketamin, [ketamin](#) 25 - 100 - (200) mikrog/kg/t i.v. infusion

Tramadol

Tramadol har en svag analgetisk effekt och erbjuder sällan fördelar vid behandling av akut och postoperativ smärta hos barn. Uttalat illamående och yrsel vanligt förekommande biverkningar.

Opioider

Opioider ordineras ofta till barn med medelsvår till svår nociceptiv smärta. Opioider ges vanligtvis som intermittenta bolusinjektioner men till patienter med mer uttalad smärta är en kontinuerlig infusion eller PCA att föredra. PCA kan användas hos barn från cirka 5 års ålder. Det är viktigt att initialt ge en adekvat smärtlindring, med upprepade bolusdoser, innan man påbörjar en infusion eller PCA.

Illamående, kräkningar, obstipation och till viss del klåda är inte helt ovanliga biverkningar. Biverkningar ska behandlas tidigt i förloppet. Opioid-rotation är en möjlighet som kan reducera biverkningsmönstret. En kombination av antiemetika ger oftare bättre effekt. Obstipation ska förebyggas. Naloxon per os är ett förstahandsalternativ vid opioidinducerad obstipation. Naloxon bör sättas in profylaktiskt när opioidbehandling ges i upprepade doser eller vid infusion. Naloxonhydrokloridmixtur kan beställas från Apoteksbolaget.

Rekommenderad dos:

[naloxon](#) (startdos) 2-4 mikrog/kg x 3 - 4 p.o.
Justeras efter behov till mellan 2 - 30 mikrog/kg/dos.

Var patienten ska vårdas (IVA, uppvakningsavdelning eller vårdavdelning) vid kontinuerliga opioidinfusioner beror på sjukhusets rutiner, möjligheter till säker övervakning och kunskap hos vårdpersonalen.

Till barn i neonatalperioden kan opioider lättare orsaka andningsdepression med doser som anses säkra att ge till äldre barn. En utökad övervakning behövs, vid opioidtillförsel hos neonatala barn, tills de farmakodynamiska effekterna säkert kunnat bedömas.

Morfin

Morfin är den mest använda opioiden vid behandling av akut smärta hos barn. Den är den mest väldokumenterade opioiden i alla åldrar. Det förekommer en stor inter-individuell variation avseende den dos som behövs för att uppnå smärtlindring. Morfin liksom övriga opioider måste därför titreras med upprepade doser till en acceptabel smärtnivå åstadkommit. Den analgetiska effekten kommer långsamt vid intravenös tillförsel och når maximal effekt efter 10-15 minuter. Ett alternativ till morfin, vid akut smärta som behöver dämpas omgående eller vid kraftig genombrottssmärta, är att använda opioider (t.ex. alfentanil) med snabbt anslag.

Biotillgängligheten oralt morfin är låg (25-40 %), vilket innebär att vid övergång från intravenös tillförsel till oral måste en betydligt större dos ges.

Ketobemidon

Ketobemidon är ekvipotent med morfin. Har ett liknande biverkningsmönster som morfin. Dokumentationen när det gäller ketobemidon är sparsam men det finns en stor klinisk erfarenhet av användandet till barn. Ketobemidon är ett alternativ till morfin vid opioid-rotation.

Oxikodon

Oxikodons analgetiska effekt är jämförbar med morfin och ketobemidon vid intravenös tillförsel. Den per orala biotillgängligheten är högre för oxikodon jämfört med morfin och ketobemidon.

Petidin

Petidin har en lägre analgetisk potens än morfin (1:10). Den erbjuder inga fördelar jämfört med morfin avseende sidoeffekter. Huvudmetaboliten, norpetidin, kan i högre koncentrationer

ge upphov till hallucinationer, agitation och kramper. Upprepade bolusdoser eller infusion med petidin är inget alternativ för behandling av postoperativ smärta.

Hydromorfon

Hydromorfon är 5 gånger mer potent än morfin och har inga aktiva metaboliter. Sidoeffekterna beskrivs ofta vara mindre uttalade än med morfin. Opioiden används i relativt ringa utsträckning i Sverige.

Kodein

Kodein används vid behandling av lätt till moderat smärta när parenteral behandling övergått till enteral. Den analgetiska effekten är till största del beroende på metabolism till morfin. Den del som metaboliseras till morfin är individberoende. När kodein används är det viktigt att man bedömer att tillräcklig analgetisk effekt fås. Morfin är sannolikt att föredra om oral tillförsel ges.

Fentanyl, alfentanil, sufentanil

Dessa tre preparat är syntetiska opioider med en hög fettlöslighet, ger ett snabbt analgetiskt anslag och har en kort effektduration. Risken för andningsdepression är ökad när opioider med snabbt anslag används. De har alla ett begränsat användningsområde vid behandling av postoperativ smärta med ett undantag. Hos patienter med svår genombrottsmärta kan denna typ av opioid utnyttjas för att snabbt få kontroll på smärtan. Behandling med mer långverkande opioider bör påbörjas samtidigt.

Ekvivalentalgetiska kvoter i.v tillförsel, singel dosering, kontinuerlig infusion av opioider

Preparat	Potens (relaterat till morfin)	Singel dos i.v.	Kontinuerlig infusion
morfin	1	0.05-0.15 mg/kg	10-40 mikrog/kg/h
ketobemidon	1	0.05-0.15 mg/kg	10-40 mikrog/kg/h
oxikodon	1	0.05-0.15 mg/kg	
petidin	0.1	0.5-1.0 mg/kg	
hydromorfon	5	0.01-0.03 mg/kg	
fentanyl	50-100	0.5-1.0 mikrog/kg	
alfentanil	10	5-10 mikrog/kg	
sufentanil	500-1000	0.025-0.005 mikrog/kg	

Doseringsförslag per oral tillförsel av opioider till barn > 6 månader

morfin	0.2 - 0.3 mg/kg x 3-4	p.o.
ketobemidon	0.2 - 0.3 mg/kg x 3-4	p.o.
oxikodon	0.1 - 0.2 mg/kg x 3	p.o.

Biverkningar orsakad av opioidbehandling och behandlingsförslag

Andningsdepression

Säkra fria luftvägar. Avbryt opioidtillförseln.

naloxon	1 - 5	mikrog/kg	i.v.
	Upprepas till normal andningsfrekvens uppnådd		
	Justera analgetikabehandlingen		

Illamående

ondansetron	0,1 - 0,2	mg/kg x 1- 3	i.v.
betametason	0,1 - 0,2	mg/kg x 1- 2	i.v.
droperidol	10	mikrog/kg x 1- 2	i.v.

Klåda

ondansetron	0,05 - 0,1	mg/kg	i v.
naloxon	0,1 - 0,2	mikrog/kg/t	i.v. infusion

Övervakning och säkerhet

Avancerad smärtbehandling innebär en kombination av analgetika. Rutiner för smärtskattning och övervakning avseende biverkningar, adekvat utbildad personal och snabbt omhändertagande vid tillstötning av komplikationer behövs för ett säkert och optimalt omhändertagande av smärta hos barn.

Referenser:

GL Olsson, L Jylli (redaktörer). *Smärta hos Barn och Ungdomar*. Studentlitteratur 2001.

Barn och smärta. State of the Art (SOTA dokument). Socialstyrelsen 2002.

Riktlinjer för smärtbehandling. Astrid Lindgrens Barnsjukhus 2008.
(<http://www.karolinska.se> se smärtbehandlingsenheten för barn)

McKenzie I., Gaukroger P., Ragg P., Brown K. *Manual of Acute Pain Management in Children*. Churchill Livingstone, 1997.

Schechter N., Berde C., Yaster M. *Pain in infants, children, and adolescents*. Second edition. (Eds). Lippincott, Williams & Wilkins, 2002.

Twycross, Moriaty A., Betts T.. *Paediatric pain management*. Radcliffe Medical Press.1998.

Golianu B. et al. *Pediatric Acute Pain Management*. Pediatric Clinics of North America Vol 47, No 3, 559-587.

Lönnqvist PA, Morton NS. *Postoperative analgesia in infants and children*. Br J Anaesth. 2005 Jul;95(1):59-68. Review. Erratum in: Br J Anaesth. 2005 Nov;95(5):725.

Lundeberg S, Lönnqvist PA. *Update on systemic postoperative analgesia in children*. Paediatr Anaesth. 2004 May;14(5):394-7. Review.

Yaster M. et al. *Pediatric Pain Management and Sedation Handbook*. Mosby Yearbook, Inc 1997

Riktlinjesredaktörens kommentar

Läkemedelsbehandling till barn sker ofta off-label* då det inte finns dokumentation om användning till barn. Dessa råd om smärtbehandling till barn baseras på stor och beprövad klinisk erfarenhet.

*"off-label" avser användande utanför det som är godkänt enligt SPC (Summary of Product Characteristics).