

Riktlinjer för smärtbehandling hos barn – akut och postoperativ smärta.

Stefan Lundeberg Överläkare
Specialist i Anestesi och intensivvård; Smärtlindring
Eva Malmros Olsson Bitr. Överläkare
Specialist i Anestesi och intensivvård

Smärtbehandlingsenheten
Astrid Lindgrens Barnsjukhus / Karolinska Universitetssjukhuset - Solna
Stockholm

Ulla Caverius Överläkare
Specialist i Anestesi och intensivvård; Smärtlindring

Barn- och ungdomsmottagning, smärta, Skånes universitetssjukhus - 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 föräldrarna 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
- Behandlingsmål är en, för barnet, acceptabel smärtnivå

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.

Till mindre barn och barn som har nedsatt kommunikationsförmåga används med fördel en beteendeskala som FLACC. En summa på 0 poäng indikerar ingen smärta och 10 poäng kraftig smärta. För barn från cirka 5 års ålder används vanligen en ansiktskala (FPS-R) och till större barn och ungdomar VAS eller NRS. Både ansiktsskalan och VAS/NRS har poäng från 0 till 10. Bedöm smärta regelbundet och vid smärtgenombrott efter analgetikatillförsel.

Behandlingsmetoder

Vid behandling av akut och postoperativ smärta ingår såväl farmakologiska som komplementära metoder (distraction, sjukgymnastik, TENS, akupressur etc.). I den farmakologiska arsenalen kan icke-opioider (paracetamol, cox-hämmare/NSAID, 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

Basterapi vid akut och postoperativ smärta

Infiltrationsanestesi, engångsblockad

Regelbunden tillförsel av

- Paracetamol
- Cox-hämmare/NSAID
- Alfa-2 agonist (klonidin)
- Opioid (intermittent, infusion, PCA)

Utökad smärtlindring utöver basterapi

- Kontinuerlig regional blockad (ex EDA, femoralis, axillaris, paravertebral, sårkateter)
- 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 barn till vuxna.

Intravenös tillförsel rekommenderas under det första postoperativa dygnet och tills normal tarmmotorik har återkommit. Normaldosering av intravenöst paracetamol till friska fullgångna barn >7 dygn till 2 månader är 40–60 mg/kg/d (10-15 mg/kg x 4), barn över 3 månader 60 mg/kg/d (15 mg/kg x 4) och för barn över 1 år 60-80 mg/kg/d (15-20 mg/kg x 4). Intravenös laddningsdos på 20 mg/kg kan ges till barn >7 dygn upp till 3 månader. Vid intravenös administrering till barn över 3 månader ges normalt ingen förhöjd första dos.

Vid peroral tillförsel behöver den första dosen (laddningsdos) vara högre än underhållsdosen för att optimera den analgetiska effekten. Det finns en stor klinisk erfarenhet av att använda paracetamol i ett högre dosintervall under 2–3 dygn hos friska barn. 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 anesthesiinledning, är 30 mg/kg oralt eller 40 mg/kg rektalt. Postoperativt ges per orala 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.

Cox-hämmare (NSAID)

Cox-hämmare används idag mer frekvent vid behandling av akut och postoperativ smärta hos barn. Dessa läkemedel minskar det nociceptiva flödet genom att hämma prostaglandinproduktionen, huvudsakligen en perifer effekt men även en partiell effekt inom det centrala nervsystemet. Cox-hämmare har normalt en hög bindning till plasmaproteiner och förändringar i bindningskapacitet kan påverka den fria koncentrationen av läkemedlet avsevärt.

Peroperativt användande begränsas av påverkan på trombocytfunktionen. Peroperativt kan en engångsdos med kortikosteroid (betametason, dexametason) ges som alternativ till cox-hämmare. Cox-hämmare är effektiva vid postoperativ smärta, fr.a. smärta orsakad av inflammation (ex peritonit vid perforerad appendicit) eller skelettsmärta. Cox-hämmare bör eventuellt undvikas vid ingrepp där bentransplantation utförts. Astma hos barn är ingen kontraindikation men cox-hämmare ska inte ges till patienter som tidigare reagerat på dessa preparat med astmabesvär. Sidoeffekter är ovanliga om cox-hämmare preparat används under kortare tidsperioder (<10 dygn) postoperativt. Cox-hämmare kan användas från (3) -6 månaders ålder.

De mer selektiva COX 2-hämmarna (celecoxib, parecoxib) erbjuder inga fördelar avseende analgetisk effekt men ger mindre påverkan på trombocytfunktionen. Pulvret i celecoxib kapslarna kan slammas upp i vatten eller äppeljuice. Parecoxib används idag rutinmässigt till barn över 1 år på barnsjukhusen i Sverige.

Rekommenderade dos

ibuprofen	4–10	mg/kg x 3-4	p.o./i.v./p.r.
celecoxib	2-4	mg/kg x 1	p.o.
parecoxib	0.5	mg/kg x 1	i.v.
diklofenak	1-(2)	mg/kg x 2-3	p.o./p.r.
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 alfa-2-receptoragonist, används rutinmässigt för behandling av nociceptiv smärta. Den utövar 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	mikrog/kg x 2–3	i.v.
klonidin	1.5–3	mikrog/kg x 2-3	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 analgetiskt potent. I det postoperativa förloppet kan en lågdosinfusion ge en förbättrad analgesi med minimala sideeffekter framförallt om behandlingen har påbörjats innan kirurgisk start. Infusionshastigheten bör startas i lågdosområdet och titreras till optimal effekt. Om möjligt bör en separat infart väljas för infusionen. Bolusdoser, även små mängder, av läkemedlet ger mycket lätt upphov till biverkningar och ska undvikas till vakna patienter. Under anestesi är det dock en fördel att börja med en bolusdos på 0.5mg/kg innan infusionen påbörjas.

Rekommenderad dos

s-ketamin, ketamin 50 - 100 - (200) mikrog/kg/tim i.v.
infusion

Tramadol

Indikationen för tramadol är i första hand neuropatiska smärttillstånd. Tramadol har en svag analgetisk effekt och erbjuder sällan fördelar vid behandling av akut och postoperativ smärta hos barn. Uttalat illamående och yrsel är vanligt förekommande biverkningar. Risken för beroendutveckling är stor vid användning av Tramadol, framför allt hos unga.

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. En kontinuerlig infusion är oftast lämpligast under det första postoperativa dygnet.

Illamående, kräkningar, obstipation och till viss del klåda är inte helt ovanliga biverkningar. Biverkningar ska behandlas tidigt i förloppet. Opioidrotation är en möjlighet som kan reducera biverkningsmönstret. En kombination av antiemetika ger oftare bättre effekt vid mer uttalade besvär med illamående och kräkningar.

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 som extemporeberedning. Naloxegol är en naloxon analog som finns som alternativ till naloxonmixturen. Naloxegol ges som tablett (kan även slammas upp i vatten) en gång per dygn vilket många större barn och ungdomar föredrar.

Rekommenderad dos:

naloxon	2–4	mikrog/kg x 3 - 4	p.o.
		titreras efter behov upp till 15 mikrog/kg/dos	
naloxegol	12.5	mg x 1 vid vikt < 30 kg	p.o.
	25	mg x 1 vid vikt > 30 kg	p.o.

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 interindividuell variation avseende den dos som behövs för att uppnå smärtlindring. Morfin liksom övriga opioider måste därför titreras med upprepade doser tills 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 genombrottsmärta, 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 och har ett liknande biverkningsmönster. Jämfört med morfin är dokumentationen när det gäller ketobemidon begränsad, men det finns en stor klinisk erfarenhet av användandet till barn. Ketobemidon är ett alternativ till morfin vid opioidrotation. Till skillnad från morfin har ketobemidon inga aktiva eller excitatoriska metaboliter.

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 bolusdosor 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 och huvudsakligen vid palliativa tillstånd,

Kodein

Kodein ska inte användas till barn. Den analgetiska effekten är till största del beroende på metabolism till morfin. Den del som metaboliseras till morfin är individberoende och det finns såväl hypo- som hypermetaboliserare. Hos hypermetaboliserare kan höga koncentrationer av morfin skapas med ökad risk för andningsdepression. Morfin eller oxikodon är att föredra vid oral tillförsel med opioider.

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 postoperativt 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 mg/kg	
hydromorfon	5	0.01-0.03 mg/kg	
fentanyl	50-100	0.5-1 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	i.v.
droperidol	10	mikrog/kg x 1- 2	i.v.

(för intravenöst bruk finns licenspreparat som Stemetil och Lergigan)

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 sidoeffekter, adekvat utbildad personal och snabbt omhändertagande vid tillstötning av komplikationer behövs för ett säkert och optimalt omhändertagande av smärta hos barn.

Referenser:

S Lundeberg, GL Olsson (redaktörer). *Smärta och smärtbehandling hos Barn och Ungdomar*. Studentlitteratur 2016.

Riktlinjer för smärtbehandling. Astrid Lindgrens Barnsjukhus 2019. (www.karolinska.se se smärtbehandlingsenheten för barn)

Australian and New Zealand College of Anaesthetists and faculty of Pain medicine. *Acute pain management: Scientific evidence*. Fourth Edition 2015.

www.anzca.edu.au/resources/college-publications.

Nationella riktlinjer för smärtbehandling hos patienter < 18 år efter tonsillkirurgi, 2013. (Läkartidningen oktober 2014)

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, Moriarty 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

FDA Drug Safety Communication. *Safety review update of codeine use in children; new Boxed Warning and Contraindication on use after tonsillectomy and/or adenoidectomy*
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm339112.htm>

Läkemedelsverket 2013 *Begränsad användning av läkemedel som innehåller kodein till barn och vissa vuxna*.