

Kroniske smerter etter ryggmargsskade

 Engelsk oversettelse på www.tidsskriftet.no

Sammendrag

Bakgrunn. Kronisk smerte er vanlig etter skade av ryggmargen, og kan medføre betydelig redusert livskvalitet. Hensikten med artikkelen er å gi en oversikt over smertetilstander ved ryggmargsskade og en oppdatering av behandlingsmuligheter.

Kunnskapsgrunnlag. Artikkelen er basert på et litteratursøk i PubMed med søkekombinasjonene «pain and spinal cord injury/injuries», «chronic pain and spinal cord injury/injuries» og «neuropathic pain and spinal cord injury/injuries» for perioden 2006–11. Enkelte nøkkelartikler om nevropatiske smerter er inkludert uavhengig av publikasjonsår.

Resultater. Etter ryggmargsskade kan pasienten utvikle nociseptive og/eller nevropatiske smerter. Før behandling iverksettes må årsak, smertetype og lokalisasjon være kartlagt. Nevropatisk smerte skal primært behandles med amitriptylin, gabapentin eller pregabalin. Duloksetin, lamotrigin eller tramadol kan også være effektive medikamenter. Lokal behandling med høykonsentrert capsaicin og lidokain kan lindre nevropatisk smerte begrenset til et mindre område. Utvalgte pasienter med intraktable kronisk nevropatiske smerter kan behandles med intratekal medikasjon via smertepumpe eller kirurgisk med DREZotomi (Dorsal Root Entry Zone). Fysioterapi, ikke-steroide antiinflammatoriske midler og opioider er mest brukt for behandling av nociseptive smerter. Trening og akupunktur kan være lindrende ved skuldersmerter.

Fortolkning. Kronisk smerte etter ryggmargsskade kan ha flere årsaker. Mange ulike tiltak er utprøvd, men de fleste studier inkluderer få pasienter. Videre studier er nødvendige for å finne mer effektive tiltak som kan lindre smerter etter ryggmargsskade.

Tiina Rekand

tiina.rekand@helse-bergen.no

Ellen Merete Hagen

Nevrologisk avdeling
Haukeland universitetssykehus

Marit Grønning

Yrkesmedisinsk avdeling
Haukeland universitetssykehus
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Bergen

Smerter er vanlig hos ryggmargsskadede. Det rapporteres at opptil 80 % av pasientene plagges av kroniske smerter (1). Smertene kan være nociseptive og nevropatiske, alene eller i kombinasjon. Nevropatisk smerte er forårsaket av skade eller dysfunksjon i den somatosensoriske delen av nervesystemet; mens nociseptiv smerte skyldes skade av ikke-nevralt vev. Smertene kan være lokalisert både over, i og under skadenivået og kan vedvare i mange år etter den akutte skaden (2–4). Smerter kan oppstå umiddelbart eller lenge etter den akutte skaden og bidra til redusert livskvalitet (2, 5). Smertekarakteristika avhenger av skadens omfang, nivå og hvilke anatomiske strukturer skaden omfatter (2, 6). Psykologiske og sosiale faktorer kan ha smertemodulerende effekt (2). I denne artikkelen gir vi å gi en oversikt over ulike smertetilstander ved ryggmargsskade og hvilke behandlingsmuligheter som finnes.

Kunnskapsgrunnlag

Artikkelen er basert på litteratursøk i PubMed med søkekombinasjonene «pain and spinal cord injury/injuries», «chronic pain and spinal cord injury/injuries» og «neuropathic pain and spinal cord injury/injuries». Søket var begrenset til artikler publisert i årene 2006–11 på engelsk. Søkekombinasjonen «pain and spinal cord injury/injuries» ga 994 treff, hvorav 226 oversiktsartikler. Søket med søkeordene «chronic pain and spinal cord injury/injuries» ga 237 treff, hvorav 83 var oversiktsartikler. Søk på «neuropathic pain and spinal cord injury/injuries» resulterte i 208 treff, hvorav 77 var oversiktsartikler. Søket ble avsluttet 12.11. 2011.

Kun artikler som handlet om personer med ryggmargsskade ble inkludert. Kasuistikker og eksperimentelle studier ble ekskludert. I tillegg ble nøkkelartikler om nevropatiske smerter gjennomgått uavhengig av publiseringsår. Relevante artikler ble valgt og data ekstrahert av førsteforfatter.

Klassifikasjon av smerter

Smertene deles inn etter type og lokalisasjon i forhold til skadenivå (2). Det er to hovedtyper smerter – nociseptive og nevropatiske. Gjeldende klassifikasjon av smerter etter ryggmargsskade foreslått av International Association for the Study of Pain (IASP) er presentert i tabell 1.

Nociseptive smerter

Muskelskjelettsmerter er den vanligste typen av nociseptive smerter etter ryggmargsskade (2). Hos over 50 % av pasientene skyldes dette overforbruk av muskler på grunn av funksjonstap i armer og bein (2, 7). Bruk av manuell rullestol øker risikoen for å utvikle skuldersmerter (7). Ved skade over T6-nivå kan hodepine være uttrykk for autonom dysrefleksi (2). Abdominale smerter hos ryggmargsskadede kan ha sammensatte årsaker, og krever bred utredning.

Nevropatiske smerter

Ryggmargsskadede kan utvikle både sentral og perifer nevropatisk smerte (tab 1). Et typisk trekk ved sentral nevroptisk smerte er lokalisasjon under skadestedet kombinert med sensoriske fenomener som allodyni eller hyperalgesi i det smertefulle området (2, 3). Smertene kan utvikle seg måneder og år etter skaden (2–4). Utvikling av nevropatiske smerter kan være tegn på posttraumatisk syringomyeli (2).

Nevropatiske smerter over skadestedet er ofte ikke knyttet til selve ryggmargsskaden, som for eksempel karpaltunnelsyndrom på grunn av overbelastning av håndledd hos brukere av manuell rullestol. Nevropatiske

Hovedbudskap

- Kroniske smerter er en hyppig, invalidiserende følgetilstand etter ryggmargsskade
- Ryggmargsskadede kan ha nociseptiv eller nevropatisk smerte eller en kombinasjon av disse
- Behandlingsstrategien avhenger av årsak, smertetype og lokalisasjon av smerte
- Ved medikamentell behandling av nevropatisk smerte er amitriptylin, gabapentin eller pregabalin førstevalg
- Måltrettet trening og akupunktur kan lindre skuldersmerter

smarter i skadenivå kan bl.a. være uttrykk for traumerelatert skade av nerverot.

Både nociseptive og nevropatiske smerter kan variere i intensitet og kan være avhengig av daglige aktiviteter og påvirkes av psykososialt miljø (8).

Patofysiologi ved nevropatisk smerte etter ryggmargsskade

Det er en rekke forandringer og mekanismer som bidrar til utvikling av kroniske smerter etter skade i ryggmargen. Selve traumatet kan forårsake skade av nerverøtter som fører til generering av smertegivende impulser og utvikling av perifer nevropatisk smerte (såkalt perifer generator) (2).

Smerter i og under skadenivå kan være forårsaket av forandringer i selve ryggmargen etter traumatet. Kliniske observasjoner av smertelindring i og over skadenivå etter spinal blokkade med lokalanestetika, førte til utviklingen av teorien om en spinal generator i ryggmargen som øker sensitivitet overfor perifere stimuli. Etter skade inntreier en rekke molekyulære forandringer, som oppregulering av natriumionekanaler, forandringer i glutamatreseptorer og inhibisjon av serotonerge, noradrenerge, opioid-, gammaaminosmørsyre-reseptorer (2). Medikamenter mot nevropatisk smerte har effekt på ovennevnte forandringer (2, 9). I tillegg fører skaden til aktivisering av mikroglia og produksjon av cytokiner som TNF- α , interleukin-1 β og interleukin-6 (10).

Forandringer i supraspinale strukturer har sannsynligvis også en viktig rolle i utvikling av sentral nevropatisk smerte (supraspinal generator) (2, 4). Forandringer i thalamus' nevroner og funksjon bidrar til utvikling av sentral nevropatisk smerte. Plastiske forandringer i cortex og i spinotalamokortikale baner er sannsynligvis involvert i modulering av intensiteten av nevropatiske smerter (2, 4).

Utredning

Fordi det har behandlingsmessige konsekvenser, er nøye utredning viktig både for å finne eventuell annen somatisk årsak til smertene enn ryggmargsskade og for å klassifisere smertetype. For å vurdere smerter trenger man registrering av lokalisasjon, varighet, intensitet og karakteristika (2). Undersøkelsen må omfatte nevrologisk status med kartlegging av sensoriske fenomener. Gjennomgått kirurgisk og medikamentell behandling må kartlegges (2). Det er utarbeidet internasjonal konsensus om hvilken informasjon som er nødvendig for vurdering (11).

For vurdering av smerteintensitet kan man benytte visuell analog skala (VAS) eller numeriske skalaer (2, 11). Begge typer skalaer er endimensjonale og basert på pasientens subjektive vurdering av smerter. Smerter vurderes som milde hvis intensiteten i VAS eller i numeriske skalaer skåres til 1–3, moderate ved skår 5–7 og over 7 som sterke (12). Både over- og underestimering av smerter kan forekomme, men longitudinell

Tabell 1 Klassifikasjon av smerter etter ryggmargsskade fra International Association for the Study of Pain (IASP) [2]

| Type | System | Involverte strukturer og patologiske forandringer |
|----------------------|-----------------|---|
| Nociseptive smerter | Muskelskjelett | Skjelett-, ledd- eller muskeltraume, eller inflammasjon Mekanisk instabilitet Spasmer Sekundær overforbruk |
| | Viscerale | Nyrestein, dysfunksjon av tarm og sfinkter, etc. Hodepine som følge av autonom dysrefleksi |
| Nevropatiske smerter | Over skadenivå | Kompressive mononevropatier Komplekse regionale smertesyndromer |
| | I skadenivå | Radikulær kompresjon (inkludert cauda equina) Syringomyeli Traumatisk ryggmargsskade Spinal iskemi |
| | Under skadenivå | Traumatisk ryggmargsskade Spinal iskemi |

registrering kan gi informasjon om variasjon over tid og effekt av tiltak (11).

Smertekarakteristika kan kartlegges ved bruk av deskriptive skalaer, som for eksempel McGill spørreskjema som er validert på norsk (13). For å skille mellom nociseptive og nevropatiske smerter har verktøyet DN4 (Doleur Neuropathique en 4 Questions) høyest sensitivitet; LANSS (the Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) og NPQ (the Neuropathic Pain Questionnaire) har høyest spesifisitet (14). Fordi man ikke alltid med sikkerhet kan stille diagnosen nevropatisk smerte, er gradering innført med kategoriene mulig, sannsynlig og sikker (15). Graderingen er basert på utredning og resultat av supplerende tester (15). Kvantitative sensibilitetstester og nevrografi er eksempler på supplerende tester som kan brukes for å diagnostisere nevropatiske smerter (16). Multi-dimensjonale skalaer kan gi informasjon både om typen og intensiteten samt psykososiale konsekvenser av smerte (17).

Behandling

Behandling av kronisk smerte kan være en utfordring fordi smertetilstanden sjelden responderer på kun ett tiltak, og effekten av behandling varierer fra individ til individ. Nevropatiske smerter kan som oftest kun moduleres, og pasienter bør informeres om at total smertefrihet ikke er mulig å oppnå. Behandlingen er som regel langvarig. Nociseptive smerter bør behandles med tidsbegrensede tiltak, og oftest med smertestillende medikasjon i kombinasjon med ikke-medikamentelle tiltak, for eksempel fysioterapi.

Ikke-steroide antiinflammatoriske medikamenter og opioider er mest brukt i klinisk praksis ved nociseptive smerter etter ryggmargsskade (18), men det finnes ikke studier vedrørende effekt av slik behandling for denne pasientgruppen. Oversikt over kliniske studier vedrørende smertebehandling etter ryggmargsskade er tabellarisk presentert.

Nevropatiske smerter

Antidepressiver. Trisykliske antidepressiver som amitriptylin er lenge blitt brukt for å behandle kroniske smerter. To studier med amitriptylin har vist motstridende resultater (19, 20). I to placebo-kontrollerte studier på henholdsvis ryggmargsskadede pasienter (21) og en blandet kohort med sentral nevropatisk smerte (22) viste de to antidepressive preparatene trazodon og duloksetin ingen effekt. Tidligere studier har imidlertid demonstrert effekt av duloksetin på perifere nevropatiske smerter (23).

Antiepileptika. Blant antiepileptika er gabapentin og pregabalin mest studert. Smertestillende effekt er knyttet til multiple virkningsmekanismer. I tre studier har man studert effekten av gabapentin hos pasienter med ryggmargsskade. To studier, en med varierende doser av gabapentin og en med få deltakere demonstrerte reduksjon av smerteintensitet og smertefrekvens, samt bedret livskvalitet (24, 25), mens i en studie ble det ikke vist effekt av gabapentin (20). En ikke-blindet studie viste positiv effekt av gabapentin hos 67% av de ryggmargsskadede (26). Selv om resultater er varierende, anbefaler Baastrup & Finnerup i sin oversiktsartikkel gabapentin mot nevropatiske smerter etter ryggmargsskade (9).

Pregabalin viste bedre effekt enn placebo i to studier (27, 28). Det foreligger ingen sammenliknende studier på effekt av gabapentin og pregabalin (29). Lamotrigin er et medikament som kan ha smertestillende effekt via blokkering av natriumionekanaler og hemmet frigjøring av glutamat fra presynaptiske nevroner (9). I en studie fant man ingen statistisk signifikant effekt, men subanalyser avdekket smertelindring hos pasientene med inkomplett ryggmargsskade og nevropatiske smerter (30).

Levetiracetam og natriumvalproat har i studier ikke vist effekt (31, 32).

Opioider. Opioider er mye brukt for be-

Tabell 2 Oversikt over studier av medikamentell behandling av nevropatiske smerter etter ryggmargsskade

| Behandling | Førsteforfatter (referanse) | Daglig dose, administrasjonsform | Type studie | Antall personer inkludert | Resultat av hovedmål |
|-------------------------------------|-----------------------------|--|--|---------------------------|---|
| Antidepressive medikamenter | | | | | |
| Amitriptylin | Cardenas (19) | 10–125 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert | 84 | Amitriptylin = placebo |
| Amitriptylin vs. gabapentin | Rintala (20) | 150 mg vs. 3 600 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert | 38 | – Amitriptylin > placebo – Ikke signifikant trend til at amitriptylin > gabapentin |
| Trazodon | Davidoff (21) | 50–150 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 19 | Trazodon = placebo |
| Duloksetin | Vranken (22) | 60–120 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 48 ¹ | Duloksetin = placebo |
| Antiepileptiske medikamenter | | | | | |
| Gabapentin² | | | | | |
| | Levendoglu (24) | 900–3 600 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, kryssforsøk (cross-over) | 20 | Gabapentin > placebo |
| | Tai (25) | 1 800 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind, kryssforsøk | 7 | Gabapentin > placebo |
| | Putzke (26) | 300–3 600 mg peroralt | Observasjonsstudie | 27 | 67 % rapporterte effekt |
| Pregabalin | | | | | |
| | Siddall (27) | 150–600 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert | 137 | Pregabalin > placebo |
| | Vranken (28) | 150–600 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert | 40 ¹ | Pregabalin > placebo |
| Lamotrigin | | | | | |
| | Finnerup (30) | 200–400 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind, kryssforsøk | 30 | Lamotrigin = placebo Ved inkomplett ryggmargsskade: – Lamotrigin > placebo |
| Levetiracetam | | | | | |
| | Finnerup (31) | 500–3000 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind, kryssforsøk | 36 | Levetiracetam = placebo |
| Valproat | | | | | |
| | Drewes (32) | 600–2400 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind, kryssforsøk | 20 | Valproat = placebo |
| Opioider | | | | | |
| Tramadol | | | | | |
| | Norrbrink (33) | 150 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 36 | Tramadol > placebo |
| Morfin | | | | | |
| | Attal (34) | 9–30 mg intravenøst | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind, kryssforsøk | 24 | Morfin = placebo |
| Morfin og klonidin | | | | | |
| | Siddall (43) | Individuell dosering intravenøst | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 15 | Morfin + klonidin > morfin eller klonidin eller placebo |
| Oksykodon | | | | | |
| | Barrera-Chacon (35) | Ikke angitt, tilleggsbehandling til anti-epileptika | Observasjonsstudie | 54 | Oksykodon + antiepileptika > antiepileptika |
| Andre | | | | | |
| Meksiletin | | | | | |
| | Chiou-Tan (39) | 450 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 15 | Meksiletin = placebo |
| Ketamin og gabapentin | | | | | |
| | Amr (41) | 80 mg ketamin intravenøst + 900 mg gabapentin peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 40 | Ketamin+ gabapentin > gabapentin + placebo Etter 2 uker: – Ketamin+ gabapentin = gabapentin + placebo |
| Lidokain | | | | | |
| | Finnerup (38) | 5 mg/kg intravenøst | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 24 | Lidokain > placebo |
| Lidokain vs. ketamin | | | | | |
| | Kvarnström (40) | 0,4 mg/kg ⁻¹ ketamin intravenøst vs. 2,5 mg/kg ⁻¹ lidokain intravenøst | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 10 | Ketamin > lidokain > placebo |
| Baklofen | | | | | |
| | Loubser (44) | Individuell dosering intratekalt | Retrospektiv observasjonsstudie | 16 | Ingen effekt ved nevropatiske smerter Effekt hos 83 % av pasienter med muskelskjelettsmerter |
| Capsaicin | | | | | |
| | Sandford (42) | 0,025 % salve | Retrospektiv observasjonsstudie | 8 | Effekt |
| Cannabis | | | | | |
| | Wade (36) | 2,5–120 mg, spray | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind | 24 ¹ | Cannabis > placebo |
| Dronabinol | | | | | |
| | Rintala (37) | 5–20 mg peroralt | Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind, kryssforsøk | 7 | Dronabinol = placebo |

¹ Pasienter med forskjellige diagnoser inkludert² Se også referanse 20 under antidepressive medikamenter og 41 under andre medikamenter

Tabell 3 Oversikt over studier av ikke-medikamentell behandling av nevropatiske smerter etter ryggmargsskade

| Behandling | Førsteforfatter (referanse) | Tiltak | Type studie | Antall studie-deltakere | Effekt |
|---|-----------------------------|---|---|-------------------------|--|
| DREZotomi | Spaic (45) | Operativt inngrep | Observasjonsstudie | 26 | Umiddelbar effekt hos 88 %, vedvarende hos 69 % av pasienter |
| DREZotomi | Kanpolat (46) | Operativt inngrep | Observasjonsstudie | 55 ¹ | Umiddelbar effekt 72,5–77 % avhengig av operasjonsnivå |
| Transkraniel magnetisk stimulering (TMS) | Kang (49) | 1 000 stimuli daglig i 5 dager; 500 impulser | Randomisert, dobbeltblind, kryssforsøk (cross-over) | 13 | TMS = simulering |
| Transkraniel magnetisk stimulering (TMS) | Defrin (50) | 500 impulser | Randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert | 12 | TMS = simulering |
| Transkraniel elektrisk stimulering (TES) | Tan (48) | 100 µA, 1t per dag i 21 dager | Randomisert, observasjonsstudie, placebokontrollert | 38 | TES > simulering |
| Transkraniel elektrisk stimulering (TES) | Fregni (47) | 2 mA, 20 min per dag i 5 dager | Randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert | 17 | TES > simulering |
| Transkraniel elektrisk stimulering (TES) og visuelle illusjoner | Soler (53) | 2 mA, 10 x 20 min i løpet av 14 dager + virtuell gange | Randomisert, observasjonsstudie, placebokontrollert | 39 | TES+ visuelle illusjoner > TES eller visuelle illusjoner |
| Visuelle illusjoner | Moseley (52) | Virtuell gange, videofilm eller guidet forestilling av gangfunksjon | Observasjonsstudie | 5 | Signifikant reduksjon i VAS |
| Dyp hjernestimulering | Rasche (51) | Operativ implantasjon av stimulator | Dobbeltblind observasjonsstudie | 56 ¹ | Ingen effekt |
| Transkutan elektrisk nerverestimulering | Norrbrink (54) | 2 uker 80 Hz 3 x daglig eller 2 uker 2 Hz 3 x daglig | Observasjonsstudie, kryssforsøk | 24 | Ingen effekt |
| Akupunktur vs. massasje | Norrbrink (56) | 6 ukers behandling | Observasjonsstudie | 30 | Akupunktur = massasje > før behandling |
| Osteopatisk manipulasjon | Arienti (55) | 3 ukers behandling | Observasjonsstudie | 47 ² | Ingen effekt |

¹ Pasienter med forskjellige diagnoser inkludert
² Pasienter med kombinert nevropatiske og nociseptive smerter inkludert

Tabell 4 Oversikt over studier av behandling av nociseptive smerter etter ryggmargsskade

| Behandling | Førsteforfatter (referanse) | Behandling | Indikasjon | Type studie | Antall studie-deltakere | Effekt |
|-------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|-------------------------|--|
| Glyseryltrinitrat | Giner-Pascual (64) | 1,25 mg transdermalt | Smerter og tendinopatii i skuldre | Randomisert, placebo-kontrollert | 45 | Glyseryltrinitrat > placebo |
| Hypnose vs. EMG-biofeedback | Jensen (59) | 10 x hypnose vs. 10 x EMG-biofeedback | Kroniske smerter | Observasjonsstudie | 37 | Hypnose > EMG-biofeedback |
| Trening | Mulroy (60) | 12-ukers treningsprogram | Skuldersmerter | Randomisert, placebo-kontrollert | 80 | Trening > uten trening |
| Trening | Nawoczinski (62) | 8-ukers treningsprogram | Skuldersmerter | Observasjonsstudie | 41 | Trening > uten trening |
| Trening | Kemp (63) | 12-ukers treningsprogram | Skuldersmerter | Observasjonsstudie med kontrollgruppe | 58 | Trening > uten trening |
| Trening | Curtis (61) | 6 måneders treningsprogram | Skuldersmerter | Randomisert, placebo-kontrollert | 42 ¹ | Trening > uten trening |
| Akupunktur | Dyson-Hudson (57) | 10 behandlinger | Skuldersmerter | Randomisert, placebo-kontrollert | 17 | Akupunktur = simulering > før behandling |
| Akupunktur vs. manuell terapi | Dyson-Hudson (58) | 5 ukers behandling | Skuldersmerter | Randomisert | 20 | Akupunktur = manuell terapi > før behandling |

¹ Pasienter med forskjellige diagnoser inkludert

handling av intraktable smerter etter ryggmargsskade både i akutt og i kronisk fase (18). Tramadol har vist å ha effekt på nevropatisk smerte hos ryggmargsskadede (33), mens morfin intravenøst ikke hadde effekt i en annen studie (34). Oksykodon har vært effektivt som tilleggsmedikasjon for antiepileptika (35).

Effekt av cannabispreparater er undersøkt i to studier. Den ene studien demonstrerte effekt av cannabis spray (36), mens en annen studie med cannabisderivatet dronabinol ikke fant effekt (37). Cannabispreparater er studert på sentrale nevropatiske smerter med positivt resultat (23).

Andre analgetika. Lidokain intravenøst har vist effekt på nevropatiske smerter og allodyn i en studie (38). Behandling med mexiletin har ikke vært effektivt (39). Ketamin intravenøst har vist å være mer effektivt enn lidokain (40) og gabapentin (41). En retrospektiv studie demonstrerte effekt av transkutan capsaicin (42). Lokal behandling med høykonsentrert capsaicin og lidokain anbefales i internasjonale retningslinjer som førstevalg ved perifer nevropatisk smerte begrenset til et mindre område (23).

Smertepumper for intratekal behandling og kirurgiske inngrep. Ved intraktable smerter som ikke responderer på konvensjonelle tiltak, bør man vurdere intratekal behandling eller kirurgiske inngrep. Intratekal klonidin i kombinasjon med morfin har gitt smertelindrende effekt i fire timer hos ryggmargsskadede (43). Intratekal baklofen brukes primært for å behandle spastisitet. En studie rapporterte effekt på smerter hos pasienter med kombinasjonen muskelskjelettsmerter og spastisitet (44). DREZotomi (Dorsal Root Entry Zone) kan modulere smerter sannsynligvis på grunn av en bedret balanse mellom inhiberende og eksitatoriske sensoriske impulser på skadestedet (45). Operasjonen innebærer destruksjon av smerteførende områder i ryggmargen ved inngangen av dorsale nerverøtter. To observasjonsstudier har demonstrert effekt (45, 46). Postoperativt kan det utvikle seg økt muskelsvakhet, økte sensorisk utfall, seksuell dysfunksjon og blæredysfunksjon.

To studier har demonstrert at elektrisk stimulering kan modulere nevropatiske smerter hos ryggmargsskadede (47,48). Magnetisk kortikal stimulering og dyp hjernestimulering har ikke demonstrert effekt (49–51).

Visuelle illusjoner. I 2007 publiserte Moseley en studie hvor man undersøkte illusjoner av gangfunksjon som en mulighet for å modulere nevropatiske smerter (52). Teorien bak forsøkene var en hypotese om at nevropatisk smerte kan skyldes avbrutt kortikal proprioepsjon og et misforhold mellom motoriske og sensoriske signaler ved ryggmargsskade. Effekten av visuelle illusjoner ble undersøkt ved at pasienten så på en skjerm med et konstruert bilde av pasientens overkropp og en skuespillers bein gående på tredemølle. Man undersøkte i til-

legg effekt av psykologveiledet forestilling av gange. En annen positiv studie benyttet visuelle illusjoner i kombinasjon med transkranial elektrisk stimulering (53).

Andre tiltak for behandling av nevropatiske smerter

Norrbrink studerte transkutan elektrisk stimulering som behandling mot nevropatiske smerter hos ryggmargsskadede uten å påvise effekt (54). Heller ikke osteopatisk manipulasjon viste effekt på nevropatiske smerter eller nevropatiske kombinert med nociceptive smerter (55). Akupunktur og massasje kan ha effekt hos den enkelte, 53 % av dem som fikk akupunktur og 60 % av dem som ble behandlet med massasje rapporterte umiddelbart lindring av smerter (56). Vedvarende effekt ble rapportert to måneder senere hos 40 % i akupunkturgruppen og 6 % i massasjegruppen. Oversikt over kliniske studier vedrørende nevropatisk smerte etter ryggmargsskade er presentert i tabell 2 og tabell 3.

Nociceptive smerter

Oversikt over kliniske studier vedrørende nociceptive smerte etter ryggmargsskade er presentert i tabell 4. Nociceptive smerter bør som nevnt behandles med tidsbegrensede tiltak, oftest en kombinasjon av medikamenter og ikke-medikamentelle tiltak. Effekt av smertestillende medikamenter som behandling for nociceptive smerter etter ryggmargsskade er ikke spesifikt studert. Ikke-sterioide antiinflammatoriske medikamenter og opioider er mest brukt (18). Akupunktur, manuell terapi, hypnose og EMG-biofeedback er vist å ha en viss effekt i noen studier (57–59). Målrettede treningsprogrammer har vært effektive i fire studier på skuldersmerter (60–63). Transdermal glyseroltrinitrat har vist effekt ved nociceptive skuldersmerter (64).

Konklusjon

Kroniske smerter kan utvikle seg etter ryggmargsskade og medfører betydelig redusert livskvalitet. Grundig utredning er nødvendig for behandling. De fleste studiene av behandling av smerter etter ryggmargsskade er små. Basert på den kunnskapen vi har i dag vil vi anbefale amitriptylin, gabapentin eller pregabalin som førstevalg ved peroral behandling av nevropatisk smerte. Lokal behandling med høykonsentrert capsaicin og lidocain kan modulere nevropatisk smerte begrenset til et mindre område. Fysioterapi i kombinasjon med smertestillende medikamenter kan lindre nociceptive smerter.

Tiina Rekand (f. 1960)

er dr.med. og spesialist i nevrologi. Hun arbeider som overlege for Spinalenheten ved Nevrologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus. Hun er medlem av styret for det norske ryggmargsskaderegisteret.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Mottatt forelesningshonorar og reisestøtte fra Mundipharma og reisestøtte fra Pfizer.

Ellen Merete Hagen (f. 1962)

er spesialist i nevrologi og i samfunnsmedisin. Hun er assistentlege ved Seksjon for klinisk neurofysiologi, Nevrologisk avdeling Haukeland universitetssykehus. Hun har doktorgrad i epidemiologi ved traumatisk ryggmargsskader fra Universitetet i Bergen og er postdoktor samme sted.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Marit Grønning (f. 1955)

er spesialist i nevrologi, er deltidsansatt ved Nevrologisk avdeling og har bistilling som professor i nevrologi ved Universitetet i Bergen. Hun har vært medisinsk leder for Spinalenheten ved Haukeland universitetssykehus i ti år og er fortsatt engasjert i klinisk forskning innen dette feltet.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Dijkers M, Bryce T, Zanca J. Prevalence of chronic pain after traumatic spinal cord injury: a systematic review. *J Rehabil Res Dev* 2009; 46: 13–29.
- Siddall PJ, Finnerup NB. Chapter 46. Pain following spinal cord injury. *Handb Clin Neurol* 2006; 81: 689–703.
- Calmels P, Mick G, Perrouin-Verbe B et al. Neuro-pathic pain in spinal cord injury: identification, classification, evaluation. *Ann Phys Rehabil Med* 2009; 52: 83–102.
- Wasner G. Central pain syndromes. *Curr Pain Headache Rep* 2010; 14: 489–96.
- Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications. *Neurology* 2007; 68: 1178–82.
- Rhee P, Kuncir EJ, Johnson L et al. Cervical spine injury is highly dependent on the mechanism of injury following blunt and penetrating assault. *J Trauma* 2006; 61: 1166–70.
- McCasland LD, Budiman-Mak E, Weaver FM et al. Shoulder pain in the traumatically injured spinal cord patient: evaluation of risk factors and function. *J Clin Rheumatol* 2006; 12: 179–86.
- Widerström-Noga EG, Turk DC. Exacerbation of chronic pain following spinal cord injury. *J Neurotrauma* 2004; 21: 1384–95.
- Baastrup C, Finnerup NB. Pharmacological management of neuropathic pain following spinal cord injury. *CNS Drugs* 2008; 22: 455–75.
- Vallejo R, Tilley DM, Vogel L et al. The role of glia and the immune system in the development and maintenance of neuropathic pain. *Pain Pract* 2010; 10: 167–184.
- Widerström-Noga E, Biering-Sørensen F, Bryce T et al. The international spinal cord injury pain basic data set. *Spinal Cord* 2008; 46: 818–23.
- Hanley MA, Masedo A, Jensen MP et al. Pain interference in persons with spinal cord injury: classification of mild, moderate, and severe pain. *J Pain* 2006; 7: 129–33.
- Strand LI, Wisnes AR. The development of a Norwegian pain questionnaire. *Pain* 1991; 46: 61–6.
- Hallström H, Norrbrink C. Screening tools for neuropathic pain: can they be of use in individuals with spinal cord injury? *Pain* 2011; 152: 772–9.
- Geber C, Baumgärtner U, Schwab R et al. Revised definition of neuropathic pain and its grading system: an open case series illustrating its use in clinical practice. *Am J Med* 2009; 122 (suppl): S3–12.
- Jørum E. Utredning av nevropatisk smerte. *Tidsskr Nor Legeforen* 2005; 125: 2652–4.

>>>

17. Widerstrøm-Noga EG, Cruz- Almeida Y, Felix ER et al. Relationship between pain characteristics and pain adaptation type in persons with SCI. *J Rehabil Res Dev* 2009; 46: 43–56.
18. Cardenas DD, Jensen MP. Treatments for chronic pain in persons with spinal cord injury: a survey study. *J Spinal Cord Med* 2006; 29: 109–17.
19. Cardenas DD, Warms CA, Turner JA et al. Efficacy of amitriptyline for the relief of pain in spinal cord injury: results of a randomized controlled trial. *Pain* 2002; 96: 365–73.
20. Rintala DH, Holmes SA, Courtade D et al. Comparison of the effectiveness of amitriptyline and gabapentin on chronic neuropathic pain in persons with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 1547–60.
21. Davidoff G, Guarracini M, Roth E et al. Trazodone hydrochloride in the treatment of dysesthetic pain in traumatic myelopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 1987; 29: 151–61.
22. Vranken JH, Hollmann MW, van der Vegt MH et al. Duloxetine in patients with central neuropathic pain caused by spinal cord injury or stroke: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2011; 152: 267–73.
23. Attal N, Cruccu G, Baron R et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1113–e88.
24. Levendoglu F, Ogün CÖ, Özerbil Ö et al. Gabapentin is a first line drug for the treatment of neuropathic pain in spinal cord injury. *Spine* 2004; 29: 743–51.
25. Tai Q, Kirshblum S, Chen B et al. Gabapentin in the treatment of neuropathic pain after spinal cord injury: a prospective, randomized, double-blind, crossover trial. *J Spinal Cord Med* 2002; 25: 100–5.
26. Putzke JD, Richards JS, Kezar L et al. Long-term use of gabapentin for treatment of pain after traumatic spinal cord injury. *Clin J Pain* 2002; 18: 116–21.
27. Siddall PJ, Cousins MJ, Otte A et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial. *Neurology* 2006; 67: 1792–800.
28. Vranken JH, Dijkgraaf MG, Kruis MR et al. Pregabalin in patients with central neuropathic pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of a flexible-dose regimen. *Pain* 2008; 136: 150–7.
29. Tzellos TG, Papazisis G, Amaniti E et al. Efficacy of pregabalin and gabapentin for neuropathic pain in spinal-cord injury: an evidence-based evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol* 2008; 64: 851–8.
30. Finnerup NB, Sindrup SH, Bach FW et al. Lamotrigine in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Pain* 2002; 96: 375–83.
31. Finnerup NB, Grydehøj J, Bing J et al. Levetiracetam in spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Spinal Cord* 2009; 47: 861–7.
32. Drewes AM, Andreasen A, Poulsen LH. Valproate for treatment of chronic central pain after spinal cord injury. A double-blind cross-over study. *Paraplegia* 1994; 32: 565–9.
33. Norrbrink C, Lundeberg T. Tramadol in neuropathic pain after spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin J Pain* 2009; 25: 177–84.
34. Attal N, Guirimand F, Brasseur L et al. Effects of IV morphine in central pain: a randomized placebo-controlled study. *Neurology* 2002; 58: 554–63.
35. Barrera-Chacon JM, Mendez-Suarez JL. Jáurequi-Abriquets ML et al. Oxycodone improves pain control and quality of life in anticonvulsant-pretreated spinal cord-injured patients with neuropathic pain. *Spinal Cord* 2011; 49: 36–42.
36. Wade DT, Robson P, House H et al. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin Rehabil* 2003; 17: 21–9.
37. Rintala DH, Fiess RN, Tan G et al. Effect of dronabinol on central neuropathic pain after spinal cord injury: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; 89: 840–8.
38. Finnerup NB, Biering-Sørensen F, Johannesen IL et al. Intravenous lidocaine relieves spinal cord injury pain: a randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2005; 102: 1023–30.
39. Chiou-Tan FY, Tuel SM, Johnson JC et al. Effect of mexiletine on spinal cord injury dysesthetic pain. *Am J Phys Med Rehabil* 1996; 75: 84–7.
40. Kvarnström A, Karlsten R, Quiding H et al. The analgesic effect of intravenous ketamine and lidocaine on pain after spinal cord injury. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 498–506.
41. Amr YM. Multi-day low dose ketamine infusion as adjuvant to oral gabapentin in spinal cord injury related chronic pain: a prospective, randomized, double blind trial. *Pain Physician* 2010; 13: 245–9.
42. Sandford PR, Benes PS. Use of capsaicin in the treatment of radicular pain in spinal cord injury. *J Spinal Cord Med* 2000; 23: 238–43.
43. Siddall PJ, Molloy AR, Walker S et al. The efficacy of intrathecal morphine and clonidine in the treatment of pain after spinal cord injury. *Anesth Analg* 2000; 91: 1493–8.
44. Loubser PG, Akman NM. Effects of intrathecal baclofen on chronic spinal cord injury pain. *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 241–7.
45. Spaic M, Markovic N, Tadic R. Microsurgical DREZotomy for pain of spinal cord and Cauda equina injury origin: clinical characteristics of pain and implications for surgery in a series of 26 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144: 453–62.
46. Kanpolat Y, Tuna H, Bozkurt M et al. Spinal and nucleus caudalis dorsal root entry zone operations for chronic pain. *Neurosurgery* 2008; 62 (3 suppl 1): 235–42.
47. Fregni F, Boggio PS, Lima MC et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. *Pain* 2006; 122: 197–209.
48. Tan G, Rintala DH, Jensen MP et al. Efficacy of cranial electrotherapy stimulation for neuropathic pain following spinal cord injury: a multi-site randomized controlled trial with a secondary 6-month open label phase. *J Spinal Cord Med* 2011; 34: 285–96.
49. Kang BS, Shin HI, Bang MS. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation over the hand motor cortical area on central pain after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2009; 90: 1766–71.
50. Defrin R, Grunhaus L, Zamir D et al. The effect of a series of repetitive transcranial magnetic stimulations of the motor cortex on central pain after spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 1574–80.
51. Rasche D, Rinaldi PC, Young RF et al. Deep brain stimulation for the treatment of various chronic pain syndromes. *Neurosurg Focus* 2006; 21: E8.
52. Moseley GL. Using visual illusion to reduce at-level neuropathic pain in paraplegia. *Pain* 2007; 130: 294–8.
53. Soler MD, Kumru H, Pelayo R et al. Effectiveness of transcranial direct current stimulation and visual illusion on neuropathic pain in spinal cord injury. *Brain* 2010; 133: 2565–77.
54. Norrbrink C. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treatment of spinal cord injury neuropathic pain. *J Rehabil Res Dev* 2009; 46: 85–93.
55. Arienti C, Daccò S, Piccolo I et al. Osteopathic manipulative treatment is effective on pain control associated to spinal cord injury. *Spinal Cord* 2011; 49: 515–9.
56. Norrbrink C, Lundeberg T. Acupuncture and massage therapy for neuropathic pain following spinal cord injury: an exploratory study. *Acupunct Med* 2011; 29: 108–15.
57. Dyson-Hudson TA, Kadar P, LaFontaine M et al. Acupuncture for chronic shoulder pain in persons with spinal cord injury: a small-scale clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2007; 88: 1276–83.
58. Dyson-Hudson TA, Shiflett SC, Kirshblum SC et al. Acupuncture and Trager psychophysical integration in the treatment of wheelchair user's shoulder pain in individuals with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82: 1038–46.
59. Jensen MP, Barber J, Romano JM et al. Effects of self-hypnosis training and EMG biofeedback relaxation training on chronic pain in persons with spinal-cord injury. *Int J Clin Exp Hypn* 2009; 57: 239–68.
60. Mulroy SJ, Thompson L, Kemp B et al. Strengthening and optimal movements for painful shoulders (STOMPS) in chronic spinal cord injury: a randomized controlled trial. *Phys Ther* 2011; 91: 305–24.
61. Curtis KA, Tyner TM, Zachary L et al. Effect of a standard exercise protocol on shoulder pain in long-term wheelchair users. *Spinal Cord* 1999; 37: 421–9.
62. Nawoczenski DA, Ritter-Soronon JM, Wilson CM et al. Clinical trial of exercise for shoulder pain in chronic spinal injury. *Phys Ther* 2006; 86: 1604–18.
63. Kemp BJ, Bateham AL, Mulroy SJ et al. Effects of reduction in shoulder pain on quality of life and community activities among people living long-term with SCI paraplegia: a randomized control trial. *J Spinal Cord Med* 2011; 34: 278–84.
64. Giner-Pascual M, Alcanyis-Alberola M, Querol F et al. Transdermal nitroglycerine treatment of shoulder tendinopathies in patients with spinal cord injuries. *Spinal Cord* 2011; 49: 1014–9.

Mottatt 5.7. 2011, første revisjon innsendt 28.12. 2011, godkjent 1.3. 2012. Medisinsk redaktør Siri Lunde.