

Terapianbefaling: Smertebehandling hos hund og katt

Statens legemiddelverk (SLV) arrangerte i samarbeid med det svenske Läkemedelsverket terapiverkstedet "Smertebehandling og anestesi hos hund og katt" høsten 2001.

I ettertid kom det frem at temaet, og spesielt det som omhandlet anestesi, var alt for omfattende for en terapianbefaling. Anestesidelen av terapiverkstedet er derfor annullert.

Analgetisk behandling av hund og katt er per i dag ikke vesentlig endret fra 2001. SLV har i samråd med deltakerne på terapiverkstedet, kommet frem til at det er hensiktsmessig å publisere den delen av verkstedet som omhandlet medikamentell behandling av smerte hos hund og katt, samt manus til foredragene som ble holdt på verkstedet. Takk til deltakerne som har bidratt i prosessen, og særlig til Henrik Bohlin (Djursjukhuset Albano), Kristian Ingebrigtsen (Norges veterinærhøgskole), Birgit Ranheim (Norges veterinærhøgskole), og Hans Tjälve (Sveriges lantbruksuniversitet) som har deltatt i revideringen av teksten fra terapiverkstedet.

Legemiddelverket beklager at utgivelsen av anbefalingen har tatt så lang tid.

I tiden som er gått fra terapiverkstedet ble avholdt, er det kommet et par nye NSAID på markedet (se tabell 6). Det er ikke markedsført nye veterinære analgetika med annen virkningsmekanisme enn de som er nevnt i denne anbefalingen.

Det oppfordres på det sterkeste til at anbefalingen leses parallelt med vedlagte manus.

Merknader

- Det er tilstrebet at doseringsanvisninger og bruksmåte for omtalte medikamenter er i tråd med den generelle oppfatning og utvikling innen fagfeltet. Nye studier og erfaring kan føre til at anbefalinger over tid vil endre seg. Dette gjelder særlig nye medikamenter og nye behandlingsprinsipper.
- Terapianbefalingen er av generell karakter og er rådgivende for behandlingen av en pasientgruppe. Behandlingen av den enkelte pasient må tilpasses individuelt.
- I en del situasjoner vil anbefalingene angi bruk som ikke dekkes i gjeldende preparatomtaler. Det er likevel viktig at forskriverne i hvert enkelt tilfelle gjør seg kjent med preparatomtalen, da det ofte finnes generelle råd som bør følges også ved bruk på ikke godkjent indikasjon.
- Anbefalingene på side 3–17 er et resultat av felles diskusjon og gruppearbeid, men er ikke basert på formell konsensus.

- Vedleggene inneholder informasjon som ligger til grunn for anbefalingene, og den enkelte forfatter står faglig ansvarlig for innholdet. Synspunktene deles ikke nødvendigvis av ekspertpanelet som helhet.

Vedlegg

1. Bohlin, H. Perioperativ smertebehandling av hund og katt (2001)
2. Bredal, W. Risiko, komplikasjoner og bivirkninger ved bruk av analgetika hos hund og katt (2001)
3. Frykman, O. Behandling av akut smärta på hund og katt (2001)
4. Lønaas, L. Dignostikk, utredning og indikasjoner for smertebehandling hos hund og katt (2001)
5. Ranheim, B. Smertefysiologi: Analgesi og anestesi i smådyrpraksis (2001)
6. Tjälve, H. og Ingebrigtsen, K. Analgetika til hund og katt: Farmakologi (2001)
7. Ångeby, E. Icke-farmakologisk smertebehandling hos hund og katt (2001)



Innholdsfortegnelse

Innledning.....	4
Smerter hos dyr	4
Smertefysiologi	4
Typer av smerter.....	6
Viktige aspekter ved smertebehandling	6
Generelt om analgetika.....	7
Tabell 1 Analgetika til hund og katt i Norge og Sverige	8
Substanser som hovedsaklig har sentral effekt	9
Opioider	9
Alfa2-reseptoragonister.....	9
Ketamin	10
Metamizol.....	10
Substanser som hovedsaklig har perifer effekt.....	10
NSAID	10
Lokalanestetika	10
Hund – behandling av smertetilstander.....	10
Akutte smertetilstander.....	10
Traumer.....	10
Infeksjoner.....	11
Aseptiske inflammasjoner.....	11
Akutte, ikke-traumatiske rygg smerter.....	11
Akutt abdomen	11
Brannskader	12
Kroniske smertetilstander.....	12
Degenerative leddsykdommer.....	12
Fantom smerter.....	12
Maligne sykdommer	13
Infeksjoner.....	13
Kroniske inflammasjoner	13
Katt – behandling av smertetilstander	13
Akutt traumatisk skade	13
Smertefremkallende indremedisinske sykdommer	14
Kroniske smerter.....	14
Dosering av analgetika	14
Tabell 2 Doseringsforslag for analgetisk bruk av opioider uten markedsføringstillatelse til hund	15
Tabell 3 Doseringsforslag av aktuelle virkestoffer til bruk i smertebehandling hos katt.....	16
Tabell 4 Doseringsforslag ved bruk av fentanyl depotplaster, hund og katt	17
Tabell 5 Antidoter til hund og katt.....	17
Tabell 6 NSAID preparater godkjent til hund i Norge/Sverige	18
Postoperativ smertebehandling av hund og katt	18

Innledning

Smertebehandling (analgetisk behandling) er et viktig element i klinisk praksis. Smerte hos dyret er gjerne en del, eller en følgetilstand, av årsaken til at veterinær oppsøkes, men veterinæren selv kan også – om enn utilsiktet – forårsake smerte og ubehag hos sine pasienter ved håndtering for diagnostikk og terapi. Historisk sett har smertebehandling vært tillagt liten vekt i veterinærmedisinen. Smerte har blitt sett på som et virkemiddel for å holde dyret i ro slik at skaden raskere blir helet. Inntil for få år siden var det begrenset kunnskap om smertebehandling både hos veterinærer i akademiske miljøer og i klinisk praksis. Større bevisstgjøring og forståelse av smerter og smertefulle tilstander hos dyr er en av årsakene til at bruk av analgetika til hund og katt har økt betydelig i løpet av de siste årene. Denne terapiveiledningen har hovedvekt på den medikamentelle siden av smertebehandling, men det understrekes at farmakologisk behandling av smerte hos syke dyr har begrenset verdi dersom den ikke inngår som en del av en behandlingsrutine hvor basis er god og omsorgsfull pleie.

Analgetisk behandling	smertebehandling
Analgetika	legemidler som minsker smerte
Analgesi	fravær av smerte der en stimulus normalt vil oppleves smertefullt

Smertes hos dyr

Smertefysiologi

Smerte kan defineres som en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som opptrer i forbindelse med vevsskade eller truende vevsskade
(Definert etter: International Association for the Study of Pain, IASP)

Det meste av det vi i dag vet om grunnleggende prinsipper i smertefysiologi har sitt grunnlag i dyreeksperimentelle studier. Det hersker liten tvil om at virveldyr, i likhet med mennesket, kan oversette skadelige stimuli til en bevisst smerteopplevelse. Alle fysiologiske prosesser i det perifere og sentrale nervesystemet som går forut for denne opplevelsen, kalles nocisepsjon.

Både dyr og mennesker har perifere sensoriske nerveender (nociseptorer) som reagerer på sterke og vevsødeleggende termiske, mekaniske og kjemiske stimuli. Impulser sendes via afferente nervebaner til ryggmargens dorsalthorn der videre impulsoverføringen er gjenstand både for lokal bearbeidelse i dorsalthornet, for nedadstigende kontroll og for modulering av høyere CNS-avsnitt. Mange ulike endogene transmittorer er involvert i denne videre impulsoverføringen, både inhibitoriske (f eks opioider) og eksikatoriske (f eks glutamat).

Ved vevsskade frigjøres inflammatoriske mediatorer (prostaglandiner, interleukiner, neuropeptider etc) som endrer det kjemiske miljøet og sensitiviserer nociseptorene slik at fyringsterskelen senkes (perifer hypersensitivisering). Gjentatte nociseptive

impulser kan gi vedvarende firing i de afferente nociseptive nevronene i dorsalthornet som igjen kan gi forsterkning av de nociseptive stimuli (sentral hypersensitivisering; ”wind-up”). (Se manus til Bohlin, Tjälve/Ingebrigtsen, Ranheim)

Hypersensitivisering (perifer og sentral) kan gi økt følsomhet for smertefulle stimuli (hyperalgesi), og kan også føre til at stimuli som vanligvis ikke utløser smerte, gir smerteopplevelse (allodyni).

Smerte som oppstår ved traumer; ved ulike medisinske tilstander; under eller etter kirurgiske inngrep, kan føre til nedsatt smerteterskel og nedsatt smertetoleranse dersom smerten ikke behandles.

På denne bakgrunnen er det en moralsk plikt som veterinær, å forsøke å redusere og eliminere smerte hos dyr der det kan forventes at smerte vil forekomme - basert på antagelsen om at et menneske i samme situasjon ville opplevd smerte (se manus til Frykman, Lønaas og Ranheim).

Det er viktig at veterinæren har gode kunnskaper om og forståelse for smerte hos sine pasienter. Kunnskap om:

- Hvordan smerte kan være en komponent av et sykdomsbilde.
- Hvor lenge smerten kan tenkes å vare.
- Hvordan smerten kan elimineres med minst mulig risiko og bivirkninger for dyret.

Nocisepsjon	er all impulsoverføring etter påvirkningen av en nociseptor som går forut for smerteopplevelsen.
Perifer hypersensitivisering	oppstår når perifere sensoriske nerveender (nociseptorer) får økt følsomhet og nedsatt firingsterskel som følge av frisetting av inflammatoriske mediatorer i skadet vev
Sentral hypersensitivisering (”wind-up”)	er økt følsomhet i ryggmargsnevroner som en følge av gjentatte nociseptive impulser fra afferente nervebaner
Smerteterskel	den laveste smerteintensitet et individ kan føle (liten individuell variasjon)
Smertetoleranse	den største smerteintensitet et individ kan tolerere (stor individuell variasjon)
Hyperalgesi	økt følsomhet for smertefulle stimuli, som kan oppstå som en konsekvens av både perifer og/eller sentral hypersensitivisering (Begrepene primær/sekundær hyperalgesi gjenspeiler manifestasjoner av henholdsvis perifer/sentral hypersensitivisering)
Allodyni	smertespons utløst av stimuli som vanligvis ikke utløser smerte (for eksempel svak berøring)

Typer av smerter

Smertefulle tilstander kan inndeles i akutte eller kroniske avhengig av varighet. Smerte kan videre karakteriseres som somatisk - eller visceral smerte avhengig av utgangspunkt og lokalisasjon.

Akutt smerte oppstår plutselig i et intakt nervesystem og er forårsaket av traume, sykdom, fysiologiske prosesser (f eks fødsel) eller planlagt kirurgi, og har varighet inntil én måned. Akutt smerte er hovedsakelig nociseptiv og avtar vanligvis når skaden leges eller den medisinske tilstanden forbedres. Effektiv smertelindring forebygger og motvirker perifer og sentral ("wind-up") sensitivisering (se over, samt manus til Bohlin, Frykman, Ranheim).

Kronisk smerte kan defineres som smertetilstand med varighet mer enn én måned. Kronisk smerte har normalt ingen fysiologisk hensikt og skyldes ofte en underliggende patologisk tilstand. Kroniske smerter kan ha nevrogene innslag (nevropatisk smerte) som følge av utilstrekkelig initial smertelindring, eller på grunn av progredierende sykdom der kurativ behandling ikke finnes eller ikke har lyktes.

Somatisk smerte har sin opprinnelse i hud eller somatiske strukturer; er tydelig lokalisert og avgrenset, skarp og ofte konstant.

Visceral smerte oppstår fra organer i buk eller brysthule; er vanligvis diffus, vanskelig lokalisert, periodisk og assosiert med kvalme og oppkast. Kan oppfattes som smerte i somatiske strukturer ("referert smerte") fordi viscerale og somatiske afferente fibere fra ulike områder kan konvergere på samme nivå i ryggmargen.

Fantomsmarter er smerter etter amputasjon; som synes å ha utspring i en amputert lemsdel.

Nociseptiv smerte Forårsakes av vevsskade og vevsirritasjon som aktiverer nociseptorer. Akutt smerte er vanligvis nociseptiv.

Nevropatisk smerte Forårsakes av skade eller dysfunksjon i perifere eller sentrale deler av nervesystemet. Hyperalgesi og allodynier er komponenter i nevropatisk smerte. Kroniske smerter, og unntaksvis akutte smerter, kan ha nevropatiske innslag.

Viktige aspekter ved smertebehandling

For å kunne håndtere smerte på en optimal måte og vurdere effekten av den innsatte terapien kreves gode evner til å diagnostisere smerte, inkludert dens styrke/intensitet. Dette krever grundig kjennskap til dyreartens normale atferd og karakteristiske atferdsendringer ved smerte (se manus til Lønaas). Det må understrekes at som hos mennesket er dyrs smerteoppfattelse subjektiv, og smertetoleransen påvirkes av dyrets sinnstilstand. Dersom dyret føler angst eller redsel senkes smertetoleransen signifikant og trivielle stimuli kan oppfattes som smertefulle. Smerte er ergo ikke bare nocisepsjon som formidles til og tolkes av sentralnervesystemet, men en opplevelse knyttet til tidligere erfaringer med smerte og som forsterkes av frykt for fremtidig

smerte. Det er derfor av største viktighet at pasienten opplever størst mulig trygghet og minst mulig angst i alle behandlingssituasjoner.

Akutt skade og inflammasjon gir alltid smerte, og smertebehandling skal alltid vurderes. Veterinæren må vurdere hvilken påvirkning skaden/sykdommen har på dyret i sin helhet, og ikke bare fokusere på behandling av den patologiske tilstanden eller den skadede kroppsdel. Analgetisk terapi må tilpasses individuelt. Generell anestesi er ikke alltid ensbetydende med god analgesi. Pasienten er bevisstløs og opplever ikke smerten, men de smertefulle stimuli som inngrepet medfører, kan starte de nevrofysiologiske prosessene som fører til hypersensitivisering og økt postoperativ smerte. For å forebygge postoperativ smerte bør derfor alltid analgetika gis samtidig med premedisinering.

Gode rutiner for pre- og perioperativ analgesi er også viktig for vurdering om ytterligere tilførsel av analgetika eller sedativa er mest indisert ved uro hos hund og katt under den post operative oppvåkingsfasen. Urolig adferd under oppvåkning kan enten skyldes eksitasjon på grunn av mangelfull sedasjon eller en reaksjon på smerte.

Kroniske smerter kan være tilstede uten noen definert vevsskade og smerten står ikke alltid i forhold til de patologiske forandringene. Det kan for eksempel være liten sammenheng mellom grad av røntgenfunn og smertesymptomer ved degenerative leddforandringer. Kroniske smerter som utvikles gradvis, kan også forbli uoppdaget av eieren. Diagnosen "kroniske smerter" kan ofte stilles retrospektivt basert på endring (normalisering) av dyrets atferd etter analgetisk behandling.

Ulike smertestillende legemidler virker på ulike nivåer i nervesystemet. Ved å kombinere ulike klasser analgetika og utnytte ulike administrasjonsmåter (systemisk, lokalt, epiduralt), kan den nociseptive transmisjonen blokkeres på forskjellige nivå i nervesystemet og den analgetiske effekten forsterkes. Der hvor det foreligger annen organsykdom i tillegg, må dette tas hensyn til ved valg av type og mengde analgetika.

"Tender, loving care" må aldri undervurderes og bør alltid inngå som en del av behandlingen.

Generelt om analgetika

Overføringen av nociseptive impulser fra et traumatisert eller inflammet område til de deler av hjernen der smerte fornemmes, kan dempes eller forhindres gjennom analgetika som virker på nevroner i hjerne og ryggmarg, eller som virker perifert i vev (se manus til Bohlin, Tjälve/Ingebrigtsen, Frykman, Ranheim). Analgetika kan altså virke sentralt (hjerne og ryggmarg) eller perifert, eller både sentralt og perifert (se tabell 1). Ved å kombinere preparater som virker via ulike virkningsmekanismer, for eksempel opioider og ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID), kan dosen av det enkelte medikament og risikoen for bivirkninger reduseres og smertebehandling optimeres (multimodal smertebehandling).

Mange analgetika har også sedative effekter og benyttes derfor som sedativa (tabell 1).



Tabell 1 Analgetika til hund og katt i Norge og Sverige

Legemiddelgruppe	Substanser	Kliniske kommentarer
Opioider Agonister, særlig til opioidenes my-reseptorer	Fentanyl, hydromorfon, metadon, morfin, oksymorfon, petidin, tramadol	Effektive analgetika, god sikkerhet, kort varighet av effekt; avhengig av administrasjonsvei: epidural bruk gir lang varighet av effekt. Kan gi sedasjon, respirasjonsdepresjon og nedsatt gastrointestinal motilitet avhengig av dose. Merk doseringsforskjeller mellom hund og katt. Antidot: nalokson ¹
Partielle agonister eller blandede agonist/antagonister til opioidreseptorer	Buprenorfin, butorfanol	Lang effektvarighet (spesielt buprenorfin). "Tak" på den analgetiske effekten. Mindre risiko for bivirkninger enn de rene my-reseptor-agonistene. Antidot: nalokson ¹
Alfa2-reseptoragonister	Deksmedetomidin, medetomidin, romifidin, xylazin	Sedativa og analgetika. Gir også muskelrelaksjon, samt bradykardi, hypotensjon og oppkast (særlig hos katt). Antidot: atipamezol ¹
Dissosiativt anestetikum NMDA-reseptorantagonist	Ketamin	Anestetikum som gir analgetisk effekt; gir muskelhypertoni
NSAID² Hemmer cyklooksygenase	Acetylsalisylsyre, carprofen, fenybutazon, firokoksib, flunixin, ketoprofen, meloksikam, tepoxalin, tolfenamin, vedaprofen	Virker analgetisk, antiinflammatorisk og antipyretisk. Lang varighet av effekt. Kan gi bivirkninger og da særlig fra slimhinnene i gastrointestinalkanalen og fra nyrene. Viktig meddosering etter akkurat kroppsvekt (individuell tilpassing); og evt nedjustering av dosen ved langvarig behandling.
Pyrazolonderivat Uklar virkningsmekanisme	Metamizol	Analgetisk, antipyretisk og spasmolytisk effekt. Kan gi negative effekter på haematopoiesen.
Lokalanestetika Blokkerer spenningsavhengige Na ⁺ -kanaler i nerver	Bupivakain, lidokain, mepivakain	Kan benyttes (eventuelt i kombinasjon med andre analgetika/anestetika) for å redusere smerte i ulike kliniske situasjoner; relativt sikre, men kan gi lokale- og systemiske bivirkninger (særlig på CNS).

¹ For doseangivelse av antidot, se tabell 5.

² NSAID: Non Steroidal Antiinflammatory Drugs

Substanser som hovedsaklig har sentral effekt

Opioider

Opioidreseptorer finnes i mange områder i hjernen og ryggmarg, samt perifert. Det er tre hovedtyper opioidreseptorer: μ (CNS), κ (særlig spinalt) og δ (perifere nerver og vev). μ -reseptorene formidler hovedsakelig de analgetiske effektene til opioidene, samt bivirkninger som respirasjonsdepresjon, nedsatt GI-motilitet, nedsatt hosterefleks, eufori og avhengighet. Både κ - og δ -reseptorene bidrar til analgesi og de forårsaker få bivirkninger.

Avhengig av dyreart kan opioider i tilstrekkelige doser også gi sedasjon (hund) eller eksitasjon (katt). Eksitasjon sees særlig ved høye doser og kan unngås ved å senke dosen, men likevel beholde analgesi. Klinisk erfaring tilsier at smerter motvirker sedasjon hos alle dyrearter.

De rene μ -agonistene (morfin, metadon, petidin, fentanyl, oksymorfon, hydromorfon) gir doseavhengig analgetisk effekt. De partielle agonistene og de kombinerte agonist-antagonistene (hvv buprenorfin og butorfanol) når en maksimal analgetisk effekt ved en gitt dose ("terapeutisk tak"). Ytterligere økning av dosen gir ingen analgetisk tilleggseffekt.

Den orale biotilgjengeligheten av opioider er lav, derfor benyttes stort sett intravenøs/intramuskulær/subkutan og eventuelt transkutan administrasjon. Opioidene karakteriseres farmakokinetisk av rask fordeling, stort distribusjonsvolum og rask metabolisme og eliminering. På grunn av sterk reseptorbinding kan imidlertid den kliniske virkningstiden av et opioid være lenger enn det halveringstiden indikerer. Opioider er generelt de sikreste og mest effektive preparatene for behandling av akutt smerte.

Uønskede effekter på respirasjon og gastrointestinaltraktus (GI) utgjør sjelden noen kliniske problemer i terapeutiske doser ved smertebehandling, men det finnes unntak – se Frykman's manus. Generelt sett har opioider dårligere effekt mot nevropatisk enn mot nociseptiv smerte. Vurdering om smertebehandling med opioider har ønsket effekt bør gjøres innen to uker etter behandlingsstart.

Nalokson er en opioidantagonist som i tilstrekkelig dose reverserer effekten av en agonist, og den brukes derfor som antidot. Nalokson har kortvarig effekt og injeksjon må eventuelt gjentas (se tabell 5).

Alfa2-reseptoragonister

I sentralnervesystemet er noradrenalin (NA) nødvendig for våkenhet og for at smerte kan registreres. Alfa2-reseptoragonister hemmer frisettingen av NA i CNS og i det sympatiske nervesystemet. Klinisk gir dette analgesi, sedasjon, muskelrelaksjon og nedsatt GI-motilitet. Alfa2-agonister er potente analgetika i de fleste arter; med best virkning mot viscerale smerter, men den kliniske nytten av dette begrenses av de sedative og kardiovaskulære effektene disse legemidlene har. I klinikken benyttes derfor særlig alfa2-reseptoragonistenes sedative effekter. Alfa2-antagonisten atipamezol reverserer effektene av alle alfa2-agonistene. (Se manus til Bohlin, Frykman, Tjälve/Ingebrigtsen, Ranheim)

Ketamin

Ketamin benyttes først og fremst som anestetikum, men den har også analgetiske egenskaper. Ketamin har analgetisk effekt i subanestetiske doser, men dette har vært lite brukt i veterinærmedisin. Slik bruk sammen med annen smertebehandling kan bli mer aktuell i fremtiden. (Se manus til Frykman, Tjälve/Ingebrigtsen)

Metamizol

Metamizol hevdes å ha analgetiske, antipyretiske og spasmolytiske egenskaper, men svært begrenset antiinflammatoriske effekt. Den eksakte virkningsmekanismen til metamizol er ikke klarlagt, men det antas at de analgetiske effektene hovedsakelig skyldes effekter i hjerne og ryggmarg.

Substanser som hovedsaklig har perifer effekt

NSAID

NSAIDs har hovedsaklig en perifer analgetisk effekt og virker ved å hemme syntesen av prostaglandiner, som sensitiviserer nociseptorene (se "Smertefysiologi"). Noe av den analgetiske effekten blir sannsynligvis også mediert sentralt.

Lokalanestetika

Lokalanestetika kan også sies å ha en analgetisk effekt ved å hindre at nociseptive stimuli når sentralnervesystemet (se "Smertefysiologi"). Lidokain (veterinært preparat) og bupivakain (humant preparat) er substanser som er mest brukt til hund og katt. Lidokain gir raskere effekt, men har kortere varighet enn bupivakain.

Hund – behandling av smertetilstander

Akutte smertetilstander

Traumer

Ved traumer er det spesielt viktig med hensyn til respirasjon, blødninger og sirkulasjon at man stabiliserer pasienten. Prognosen ved traumer er trolig avhengig av tidlig og adekvat smertebehandling. Det er nødvendig å påse at frakturer immobiliseres. Det traumatiserte området kan kjøles ned for å redusere smerten.

Aktuelle smertestillende behandling:

- Her kan det brukes opioider, for eksempel metadon. Ved redusert bevissthetstilstand bør det innledes med lave doser mens respirasjonen overvåkes. Opioider kan også benyttes ved thoraxskader. Ved hodeskader skal opioider kun benyttes hvis muligheter for kunstig respirasjon foreligger, på grunn av opioidenes hemmende effekt på respirasjonssenteret.
- NSAIDs kan overveies brukt, men ved omfattende vevsskader eller blødninger bør de benyttes med forsiktighet. Store blødninger gir hypovolemi, som øker risikoen for nyretoksitet av NSAIDs. NSAIDs kan gi økt blødningstendens, men i terapeutiske konsentrasjoner og ved kortvarig bruk er dette neppe noe problem.
- Det kan være aktuelt å bruke epidurale injeksjoner av morfin og/eller lokalanestetika.

- Regional- og/eller lokalanestesi kan også brukes.

Infeksjoner

Smerte i forbindelse med akutte infeksjoner forårsakes vanligvis av abscesser, hvor drenering gir rask smertelindring. Smerte foreligger også ved andre typer infeksjoner (for eksempel peritonitt, mastitt, prostatitt, tonsillitt). I tillegg til antibakterielle midler bør behovet for analgetika vurderes.

Aktuelle smertestillende preparater:

- NSAID er førstevalg.
- Bruk av opioider kan overveies ved svært smertefulle tilstander.

Aseptiske inflammasjoner

Aktuelle smertestillende preparater:

- Kortikosteroider (lokalt) eller NSAID er førstevalg når inflammasjonen er klart immunologisk betinget, ellers NSAID.
- I vanskelige tilfeller (for eksempel polyartritt) kan kortikosteroider også gis systemisk.

Akutte, ikke-traumatiske rygg smerter

Den vanligste tilstanden er diskusprolaps, som ved sterke smerter eller lammelse kan kreve kirurgisk behandling.

Aktuell smertestillende behandling:

- Ro i 3 uker ved prolaps.
- Opioider
- NSAIDs
- Kortikosteroider (høypotent kortikosteroid over svært kort tid og i akutfasen, f eks vannløselig metylprednisolon i maks 2 dager). Skal ikke brukes sammen med NSAIDs på grunn av økt risiko for gastrointestinale blødninger.
- Akupunktur
- Varmebehandling (se manus til Ängeby)

Andre smertefulle tilstander inkluderer bl.a. muskelinflammasjoner og nerverots-kompresjoner:

Aktuell smertestillende behandling:

- NSAID
- Muskelrelakserende midler, som metokarbamol, kan forsøkes (disse midlene må søkes på ordningen med spesielt godkjenningsfritak).
- Akupunktur
- Varmebehandling (se manus til Ängeby)

Akutt abdomen

Det bør stilles en diagnose før behandling med analgetika igangsettes. Hvis dette ikke er mulig, bør det tas stilling til om et konklusivt diagnostisk tiltak skal iverksettes, et eksempel på dette er laparotomi.

Aktuelle smertestillende preparater:

- Opioider (graden av smerte avgjør dosering og valg av preparat). Ved ileus kan petidin velges pga. sin spasmolytiske effekt.
- Metamizol hevdes å ha spasmolytisk effekt og kan forsøksvis benyttes ved ileus (det foreligger ingen publiserte studier som bekrefter slik effekt av metamizol hos hund)

Brannskader

Aktuell smertestillende behandling:

- Ved alvorlige eller utbredte brannskader er opioider førstevalg. NSAID kan overveies, men bør ikke brukes hvis pasienten er veldig stresset på grunn av risiko for utvikling av ventrikkelulcus.
- Ved begrensede skader kan behandling med et lokalanestetikum forsøkes, for eksempel Emla® krem (humanpreparat med virkestoffene lidokain og prilokain).

Kroniske smertetilstander

Kroniske smerter har ofte innslag av nevropatisk smerte. Generelt sett har opioider dårligere effekt mot nevropatisk enn mot nociseptiv smerte (se "Opioider").

Ved alle typer kroniske smerter i forbindelse med uhelbredelige lidelser og hvor smerten ikke kan behandles tilfredsstillende, bør etiske og dyrevernsmessige aspekter tas med i betraktningen, og eutanasi bør i slike tilfeller vurderes i samråd med dyrets eier.

Degenerative leddsykdommer

I denne sammenheng bør målsetningen med smertebehandling være å fremme fysisk aktivitet.

Aktuell smertestillende behandling:

- NSAID
- Systemiske kortikosteroider. (Intraartikulær administrasjon kan forverre bruskdegenerasjonen.)
- Akupunktur
- Transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) (se manus til Ångeby)
- Fysioterapi
- Kurativ kirurgi (artrodese, protese, amputasjon)

Fantom smerter

Fantom smerter er smerter etter amputasjoner og er velkjent hos mennesker. Det er liten grunn til å anta at dyr er fundamentalt ulike mennesker på dette området. Til mennesker brukes trisykliske antidepressiva (amitriptylin ved kroniske smerter) eller antiepileptika (f eks karbamazepin mot trigeminus neuralgi, gabapentin mot postherpetisk neuralgi) mot smerter med nevropatiske innslag når annen analgetisk behandling ikke har gitt tilfredsstillende effekt, og i lavere doser enn mot hhv depresjon og epilepsi. Slik medikamentell behandling er forsøksvis også brukt til hund med nevropatiske smerter, men det foreligger ikke klare nok angivelser om behandlingsregime til å kunne gi en anbefaling.

Maligne sykdommer

Om mulig fjernes kilden til smerten kirurgisk.

Aktuell smertestillende behandling:

- NSAID
- Opioider
- Strålebehandling gir meget god palliativ effekt i selekterte tilfeller, men foreløpig er denne metoden lite tilgjengelig.
- Akupunktur kan forsøkes som tilleggsbehandling.
- Transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) (se manus til Ångeby)
- Kortikosteroider (ved visse kreftformer)

Infeksjoner

En del infeksjoner, for eksempel i benvev, er ofte langvarige og kan være opphav til kroniske smertetilstander.

Aktuell smertestillende behandling:

- NSAID
- Opioider kan settes inn ved oppblussing av smertene.

Kroniske inflammasjoner

Aktuelle smertestillende preparater:

- Kortikosteroider (lokalt) eller NSAID er førstevalg.
- I vanskelige tilfeller (for eksempel polyartritt) kan kortikosteroider gis systemisk i begrensede perioder.

Katt – behandling av smertetilstander

Smerter hos katt kan være vanskelig å identifisere, men man kan gå ut i fra at fysiske tilstander som gir smerteopplevelser hos mennesker sannsynligvis også er smertefulle for katter. I tvilstilfeller bør analgetisk behandling innledes.

Akutt traumatisk skade

Aktuelle smertestillende behandling:

- Opioider (injeksjon eller infusjon) er førstevalg. Morfin kan anvendes som smertelindring. Fentanylplaster kan eventuelt benyttes, men vær oppmerksom på at det kan gå relativt lang tid før virkning inntreffer (se tabell 4). Opioider er kontraindisert ved hodetraumer.
- Ved muskel- og skjelettraumer er det indisert å gi NSAID, men ikke til kattunger under 6 uker eller ved mistenkt abdominaltraume på grunn av fare for ventrikkelulcer/blødning.
- Immobilisering
- Kalde omslag

Smertefremkallende indremedisinske sykdommer

Aktuelle smertestillende preparater:

- Opioider (kontraindisert ved ubehandlet metabolsk acidose).
- NSAID (kontraindisert ved pankreatitt, gastrointestinale- og nyrelidelser).

Kroniske smerter

Tilfredsstillende analgetika for langtidsbehandling mangler.

Aktuell smertestillende behandling:

- NSAID (vær oppmerksom på bivirkninger ved bruk over lenger tid)
- Kortikosteroider
- Akupunktur, men har mindre effekt ved samtidig kortikosteroidbehandling

Dosering av analgetika

For dosering av analgetika med markedsføringstillatelse til hund og katt henvises det til Felleskatalogen over preparater innen veterinærmedisinen og FASS vet. (<http://www.fass.se/LIF/home/index.jsp?UserTypeID=1>). Tabell 6 viser NSAID preparater som er godkjent til hund og katt i Norge/Sverige. For ytterligere opplysninger om preparatene, se preparatomtaler på det norske og svenske legemiddelverkets hjemmesider: www.legemiddelverket.no/spc/spc.htm og www.mpa.se/veterinar/index.shtml

For opioider som **ikke** har markedsføringstillatelse til hund, er doseringsforslag gitt i tabellene 2 og 4. Tilsvarende doseringsforslag for hhv opioider og andre analgetika til katt er gitt i tabellene 4 og 3. Dosering av antidot til hhv hund og katt er angitt i tabell 5.

Doseringsforslagene for preparatene som ikke har markedsføringstillatelse til hund eller katt er hovedsakelig basert på erfaring, og er rådgivende.

Bruk av legemidler som ikke har markedsføringstillatelse til veterinærmedisinsk bruk skjer på den behandlende veterinærs ansvar. Doseringsforslagene i tabellene 2, 3 og 4 tar utgangspunkt i dyr uten nedsatt allmenntilstand dersom ikke annet er angitt.

Paracetamol skal ikke brukes til dyr. Paracetamol kan gi alvorlig forgiftning (leverskade, methemoglobinemi) både hos hund og katt, og katt er spesielt følsom på grunn av sin begrensede evne til å utføre glukuronisering. (Se manus til Tjälve/Ingebrigtsen)



Tabell 2 Doseringsforslag for analgetisk bruk av opioider uten markedsføringstillatelse til hund

Doseringen tilpasses individuelt avhengig av ønsket effekt, pasientens status og administrasjonsmåte. Vær oppmerksom på at opioider skal gis langsomt om de administreres intravenøst for å redusere risikoen for uønskede overdoseringseffekter.

Opioid ¹	Kommentar	Dosering ² (mg/kg)	Doserings- intervall
Buprenorfin	Brukes ved moderat smerte, gjerne i kombinasjon med andre analgetika (f eks NSAID). Anvendes særlig mot post operativ smerte. Relativt lang tid til effekt; 45min -1t. Varighet ca 6-8t.	0,005–0,02 SC, IM, IV	hver 6.–8. time
Butorfanol	Gode sederende egenskaper. Svak effekt mot somatisk smerte. Kan benyttes for å dempe viscerale smerter og samtidig redusere risiko for sedasjon eller eksitasjon.	0,2–0,3 SC, IM, IV	hver 2.–4. time
Fentanyl inj.	Ren my-agonist som er svært potent. Har meget kort tid til effekt (ca 1 min) og kort varighet (20-30 min) gitt intravenøst. Brukes særlig for å forsterke analgesi intraoperativt og ved smertefull kirurgi (f eks ortopedisk kirurgi, Zepp-operasjon av øregang). Gir mindre grad av hypotensjon enn morfin hos pasienter i anestesi. Må gis sakte intravenøst pga doseavhengig respirasjonsdepresjon.	0,001 -0,005 IV (dosetitrering)	hvert 30. minutt
Hydromorfon	(alternativ til oksymorfon) Mindre emetisk effekt og forstyrrelser i GI-funksjonen enn morfin.	0,1–0,2 SC, IM, IV	hver 2.–6. time
Metadon	Ren my-agonist som er aktuell ved sterke smerter, men med mindre sederende effekt enn morfin. Ingen emetisk effekt i terapeutiske doser. Varighet ca 2-4t.	0,1–0,5 SC, IM, IV	hver 3.–6. time
Morfin	Ren my-agonist som er aktuell ved sterke smerter. Langsom injeksjon motvirker hypotensjon. Bør unngås å bruke ved gastrointestinal- eller øye kirurgi på grunn av sin emetiske effekt. Brekninger er sjelden noe problem hos hunder med smerte forårsaket av skade eller sykdom. Den emetiske effekten kan til en viss grad begrenses ved samtidig bruk av acepromazin. - Relativt lang tid til effekt. Varighet ca 1,5-3t.	0,1–1 SC, IM, IV (laveste dose IV)	hver 2.–6. time
Petidin	Ren my-agonist som har god sedativ effekt. Spasmolytiske egenskaper gjør den velegnet til bruk ved gastrointestinal kirurgi. Relativt kort tid til effekt. Varighet ca 1,5t.	2-10 IM 10–15 SC	hver 1.– 2. time hver 1.– 3. time
Tramadol	Det er motstridende data om analgetisk <u>effekt</u> og halveringstid av tramadol til hund. Dose og -intervall blir tilsvarende usikre. For post-operativ smertelindring i hjemmet i 2-4 dager, kan forsøksvis prøves:	5-10 oralt	hver 8. time

¹ Som antidot til opioider benyttes nalokson, se Tabell 5 for doseringsangivelse .

² IM – intramuskulært, IV – intravenøst, SC – subkutan



Tabell 3 Doseringsforslag av aktuelle virkestoffer til bruk i smertebehandling hos katt

Behandling/substans	Dosering ¹	Kommentarer
Systemisk behandling		
Sedativa og analgetika		
Medetomidin	0,005–0,015 mg/kg SC, IM, IV hver 3. time	Dosen av etterfølgende anestesimiddel som må til for å oppnå generell anestesi, reduseres med over 50 %.
²Opioider		
Metadon	0,1–0,2 mg/kg SC, IM hver 3–4 time til effekt.	Etter to doser bør tidsintervall økes pga risiko for eksitasjon og kramper
³ Morfin	0,05–0,4 mg/kg SC, IM hver 3–6 time.	Relativt lang tid til effekt. Kan gi eksitasjon og kramper avhengig av dose
Buprenorfin	0,005–0,02 mg/kg SC, IM, IV hver ca. 4–8 time til effekt.	Relativt lang tid til effekt; 45 min. til 1 time. Varighet ca 8t.
Butorfanol	0,1–0,4 mg/kg SC, IM, IV	Ved milde til moderate smerter. Tid til effekt 30–45 min. Varighet 3–6t.
Petidin	1–4 mg/kg SC, IM hver ½–2 time	Relativt kort tid til effekt. Spasmolytiske egenskaper som gjør den velegnet til bruk ved GI-kirurgi og ved fjerning av urinstein
NSAID		
Carprofen	2–4 mg/kg SC, IM, IV.	Engangsdose. Skal ikke gjentas pga lang halveringstid. Varighet ca 24 t
Ketoprofen	1 mg/kg /dag oralt	Behandles i 3–5 dager
Tolfenaminyre	4 mg/kg /dag oralt.	Behandles i 5 dager
Meloksikam	0,1–0,2 mg/kg SC	Engangsdose (Felleskatalog: 0,3 mg/kg SC)
Lokal- og regionalbehandling		
²Opioider		
Morfin	Intraartikulært: 0,2 mg/kg	
	Epiduralt: 0,1–0,15 mg/kg	Blandes ut med fysiologisk NaCl til volum 0,2 ml/kg - maksimalt volum 1,5 ml. Tid til effekt ca 1 time. Varer 12–24 timer.
Morfin og bupivakain	Epiduralt: Morfin Epidural 0,1 mg/kg	Blandes ut med bupiva kain (5 mg/ml) til volum 0,2 ml/kg - maksimalt volum 1,5 ml.
Lokalanestetika		
Bupivakain	Intraartikulært: 0,5 mg/kg (0,1 ml/kg)	Maksimalt 2 mg/kg.
	Interpleural analgesi: 1,4–2 mg/kg	
	Interkostalblokkade: maksimalt 2 mg/kg	
Bupivakain uten konserveringsmiddel	Epiduralt: 1,5–2 mg/kg	Volum 0,2 ml/kg (maksimalt 1,5 ml to talt). Tid til effekt ca 10–15 min. Varer 4–6 timer.

¹ IM – intramuskulært, IV – intravenøst, SC – subkutant. ² Som antidot til opioider benyttes nalokson (se Tabell 5 for doseringsangivelse) ³ Morfin har lenger halveringstid hos katt ($T_{1/2}$ ca 3t) enn hos hund ($T_{1/2}$ ca 1t) fordi katt har begrenset evne til å utføre glukuronidering.



Tabell 4 Doseringsforslag ved bruk av fentanyl depotplaster, hund og katt

Katter har vanligvis lenger halveringstid for opioider enn hunder, men fentanyl er et unntak (se manus til Tjälve/Ingebrigtsen).

Fentanyl depotplaster		Kommentarer
Katt	4 mikrogram/kg	Plasteret appliseres ca 6-12 timer før effekt ønskes, og gir effekt opptil 72 (120) timer. Bruk kun en del av plasteret for å forhindre overdose, men ikke klipp, la den beskyttende overflaten være igjen på den delen som ikke brukes.
Hund		Plasteret appliseres 12-24 timer før effekt ønskes, og gir effekt ca. 72 timer. Plasteret plasseres på nakken eller mellom skulderbladene etter klipp og desinfisering. Det legges en bandasje rundt. Halskrage må benyttes.
< 10 kg	1 plaster á 25 mikrogram/time	
10–20 kg	1 plaster á 50 mikrogram/time	
20–30 kg	1 plaster á 75 mikrogram/time	
> 30 kg	1 plaster á 100 mikrogram/time	

Vær oppmerksom på at plasteret etter bruk kan inneholde betyde lige mengder fentanyl (opp til 50 %). Brukte depotplaster skal brettes sammen med limflatene mot hverandre og deponeres på forsvarlig vis.

Tabell 5 Antidoter til hund og katt

Doseringene er hentet fra Felleskatalogen/FASS Vet.

Antidot	Dosering og administrasjonsvei	
	Hund	Katt
til morfin og morfinderivater: Nalokson (0,4 mg/ml)	0,01–0,04 mg/kg IV Kan gjentas etter 3–5 minutter	0,01–0,04 mg/kg IV Kan gjentas etter 3–5 minutter
til alfa2-agonister: Atipamezol (5 mg/ml)	Samme volum (ml) som brukt av medetomidin 1mg/ml, gis IM, SC, IV Ved mer enn 60 minutter etter inngift av alfa2-agonist, benyttes <u>halve</u> volumet (ml) som brukt av medetomidin 1mg/ml, IM, SC, IV 1 mg (0,2 ml) atipamezol per 10 mg xylazin	Halve volumet (ml) som brukt av medetomidin 1mg/ml, gis IM, SC, IV 1 mg (0,2 ml) atipamezol per 10 mg xylazin



Tabell 6 NSAID preparater godkjent til hund i Norge/Sverige

Godkjente preparater per februar 2005.

Virkestoff	Preparatnavn (Norge) ¹	Art ² (Norge)	Preparatnavn (Sverige) ¹	Art ² (Sverige)	Kommentarer
acetyl-salisylsyre			Magnecyl Tbl.:	hd	Godkjent nasjonalt eller via gjensidig anerkjennelsesprosedyre
firokoksib	Previcox Tyggetbl.:	hd	Previcox Tyggetbl.:	hd	Godkjent i sentral prosedyre ³
carprofen	Rimadyl vet Inj. væske: Tbl./tyggetbl.:	hd/kt hd	Rimadyl vet Inj. væske: Tbl./tyggetbl.:	hd hd	Godkjent nasjonalt eller via gjensidig anerkjennelsesprosedyre
ketoprofen			Romefen vet Inj. væske: Tbl.:	hd/kt hd/kt	Godkjent nasjonalt eller via gjensidig anerkjennelsesprosedyre
meloksikam	Metacam vet Inj.væske: Mikstur:	hd/kt hd	Metacam vet Inj.væske: Mikstur:	hd/kt hd	Godkjent i sentral prosedyre ⁴
tepoxalin	Zubrin vet Smeltetbl.:	hd	Zubrin vet Smeltetbl.:	hd	Godkjent i sentral prosedyre ⁵
tolfenamin			Tolfedine vet Inj. væske: Tbl.:	hd/kt hd/kt	Godkjent nasjonalt eller via gjensidig anerkjennelsesprosedyre
vedaprofen	Quadrisol vet Oralgel:	hd	Quadrisol vet Oralgel:	hd	Godkjent i sentral prosedyre ⁶
metamizol	Vetalgin vet Inj. væske:	hd	Vetalgin vet Inj. væske:	hd	Godkjent nasjonalt eller via gjensidig anerkjennelsesprosedyre

¹ Inj. væske – injeksjonsvæske, Tbl. – tabletter, ²hd – hund, kt – katt

³ www.emea.eu.int/vetdocs/vets/Epar/previcox/previcox.htm

⁴ www.emea.eu.int/vetdocs/vets/Epar/Metacam/Metacam.htm

⁵ www.emea.eu.int/vetdocs/vets/Epar/zubrin/zubrin.htm

⁶ www.emea.eu.int/vetdocs/vets/Epar/quadrisol/quadrisol.htm

Postoperativ smertebehandling av hund og katt

Postoperativ smertebehandling er en videreføring av pre- og intraoperativ smertelindring (se Bohlin's manus) som bør fortsette til dyret har oppnådd god funksjon. Dette bør vurderes av veterinær ved etterkontroller. Hvorvidt bruk av opioider er aktuelt må vurderes i hvert enkelte tilfelle; og eventuelt er det kun fentanyl (plasterformulering) som bør benyttes (se tabell 4). Ved Norges veterinærhøgskole sendes aldri dyr hjem med fentanylplaster.

Fremfor alt er det NSAID som er aktuelle preparater til oppfølgende analgetisk behandling i hjemmet (se Felleskatalogen/FASS vet. for doseringer).

Kontaktperson: Edel Holene, Seniorrådgiver (edel.holene@legemiddelverket.no)