

Hvordan forstå langvarige smerter?

Per Brodal
Professor emeritus
Institutt for medisinske basalfag
Universitetet i Oslo

Nmf seminar
Zoom
19. oktober 2021

Pasienter med kroniske smerter har livskvalitet på nivå med døende kreftpasienter

Kognitive problemer, smerter og dårlig økonomi senker livskvaliteten, ifølge norsk forskning.

Joachim Henriksen
☎ 24 14 68 84

– Kroniske smertepasienter har en alvorlig og omfattende reduksjon av helserelatert livskvalitet. Dette handler ikke bare om smertene i seg selv, men også om andre faktorer, som tretthet, økonomiske bekymringer eller redusert funksjonsnivå, forteller dr.med. **Olav Magnus Fredheim**.

Overraskende

Han har sammenlignet selvrappo-tert livskvalitet hos pasienter ved Smertesenteret på St. Olavs Hospital i Trondheim med døende kreftpasienter. Resultatene er urovek- kende.

– Vi har målt tolv forskjellige variabler for livskvalitet. Pasientgruppen ved Smerteklinikken er blant de sykeste i denne pasientgruppen, men det er allikevel svært overraskende at de oppgir så høy skår på symptomer. Denne gruppen har like dårlig livskvalitet som de sykeste vi kunne tenke oss å sammenligne med i helsevesenet – kreftpasienter i livets siste fase, sier Fredheim.

Bruker metadon

28-åringen leverte sin doktoravhandling ved NTNU om metadon- bruk og livskvalitet hos pasienter med kroniske smerter i mai 2007.

overlege **Petter Borchgrevink** ved Smertesenteret. Han mener at disse resultatene bør føre til at behandling av smertepasienter kommer i fokus.

Alvorlig og nedbrytende

– Denne forskningen bekrefter at kroniske smerter er en svært alvorlig og nedbrytende tilstand. Samtidig vet vi at noen i denne gruppen ikke får noe tilbud i det hele tatt i helsevesenet, sier Borchgrevink.

– Vi må handle tidligere og tenke forebyggende behandling. For det er mulig å forebygge også i denne pasientgruppen.

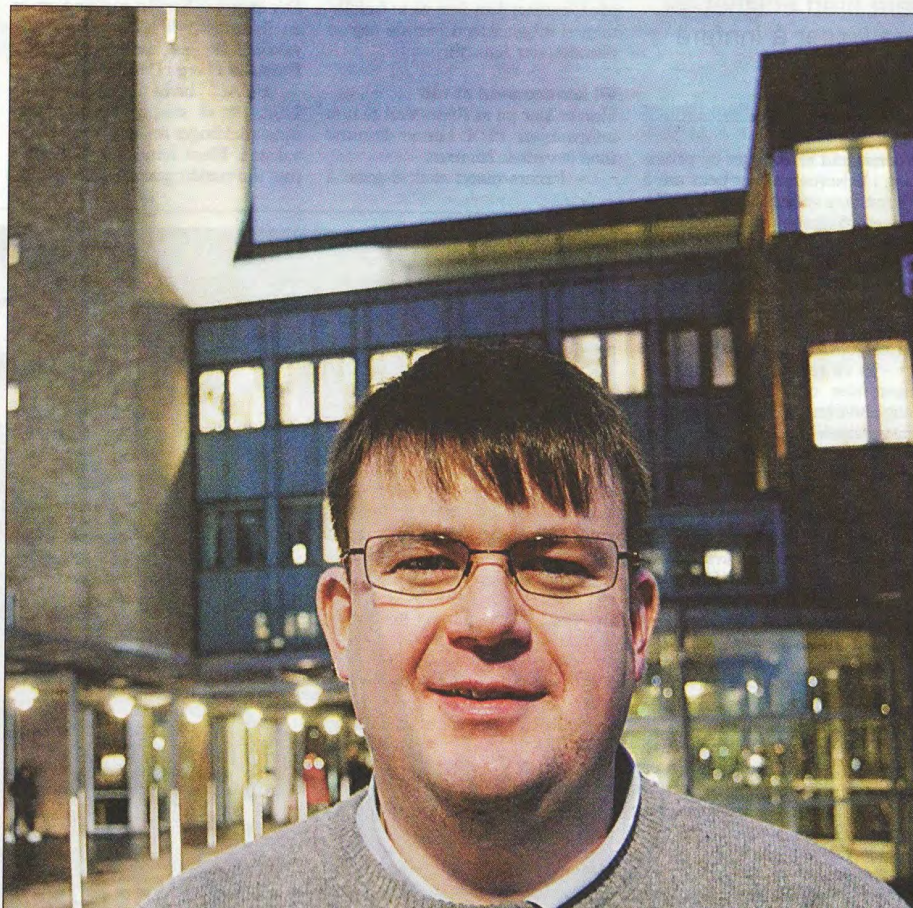
Diagnosen ikke viktig

Fredheim avtjener nå verneplikten som lege i Forsvaret og er samtidig ansatt ved Nasjonalt kompetansesenter for sammensatte lidelser.

I doktoravhandlingen konkluderer han blant annet med at den kraftig nedsatte livskvaliteten kan føre til spørsmål om hvordan helsevesenet behandler denne pasientgruppen.

Han forteller at doktorgraden også peker mot et annet overraskende fenomen: Redusert helserelatert livskvalitet ser ikke ut til å avgjøres av hvor alvorlig diagnosen er.

– Det ville jo være naturlig å anta en sammenheng mellom



Begrepsavklaring – hva mener vi med ordet *smerte*?

Eller: Hva er det vi prøver å forstå?

- Følelse (opplevelse) som en *person* har – er (selvsagt) et subjektivt fenomenopplevelsen *sitter* ikke i hjernen (følelser er ikke *ting*)
- Opplevelsen er akkurat slik personen sier (for terapeuten er det objektiv informasjon)
- Må skilles fra mulige årsaker, konsekvenser og mekanismer
- Det gir ikke mening å snakke om smerte eller tretthet som illusjoner eller feiltagelser –
 - derimot kan personen (og terapeuten) ha feil oppfatninger om årsaker til smerten eller trettheten



Fysioterapeuten 9, 2013

Vedvarende og akutte smerter er forskjellige

K.D. Keele: Anatomies of Pain, 1957

- Vedvarende smerte er alltid kompleks, og består av mange komponenter som sammen utgjør et stort smertebyggverk...
- ...som stiller klinikeren overfor helt andre problemer enn de fysiologen møter som studerer smerte eksperimentelt

Sky ordet *kronisk*!

Hva er en forklaring?



ELSEVIER

available at www.sciencedirect.com



journal homepage: www.elsevier.com/locate/cortex



Discussion forum

Don't forget about levels of explanation

Mike Anderson^{a,*} and Corinne Reid^b

^aThe University of Western Australia, Australia

^bMurdoch University, Australia

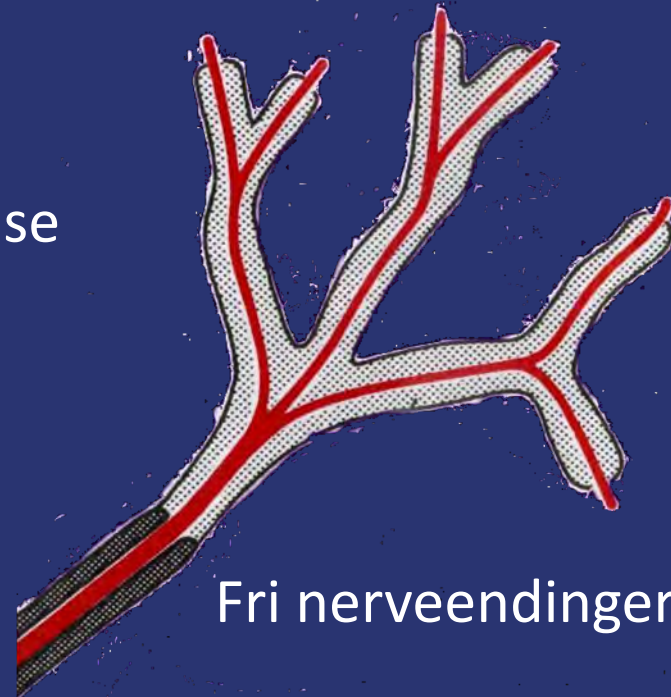
- Atferd (fenomen)
- Kognitivt (psykologisk)
- Biologisk

Den mereologiske villfarelsen:
Helhetens egenskaper eller atferd blir feilaktig tilskrevet deler av helheten

Forklaringsnivå og begrepsavklaring: *Homøoseptorer* heller enn *nociseptorer*?

- Reseptorer (sanseorganer) som rapporterer trusler mot homøostasen
 - Overvåker sammensetningen av vevsvæsken og mekanisk påvirkning av vevene
- De fleste signalene fremkaller ikke bevisst opplevelse
- Bare ved behov for bevisste tiltak: opplevelse av smerte og tretthet

"Hvem" bestemmer når det er behov for bevisste tiltak?



Individuell variasjon – hvorfor får noen..?

Mogil: Sources of individual differences in pain. Annu Rev Neurosci 2021

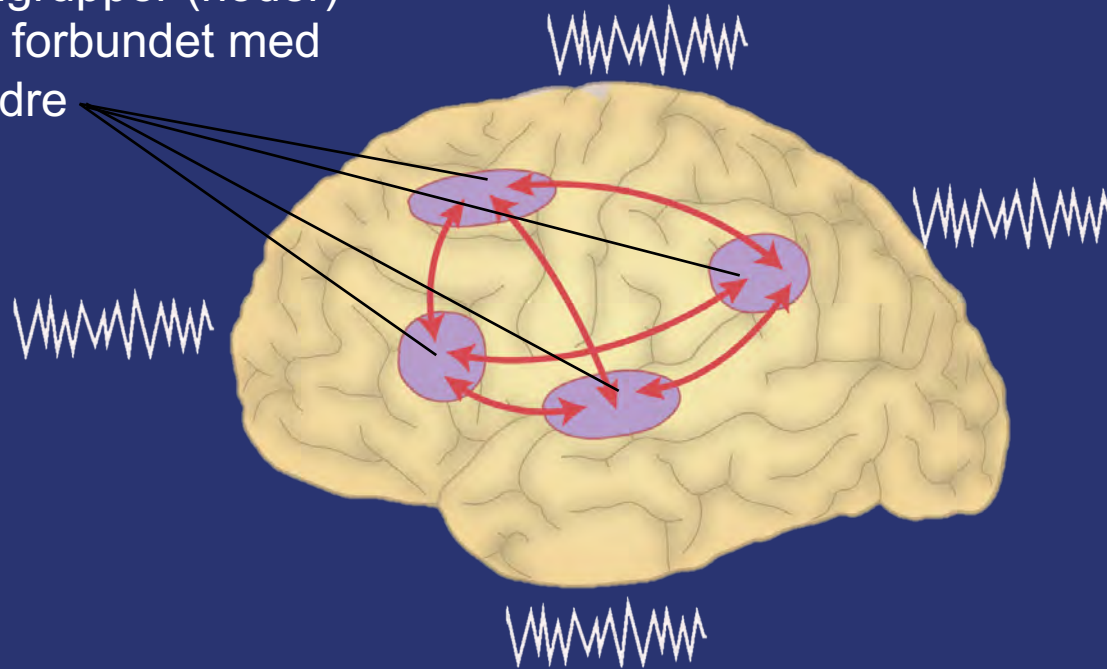
- Et bedre spørsmål er:
- Hva forårsaker kroniske smerter hos noen få uheldige personer, mens alle andre kommer seg fint?
- Skader og sykdomsprosesser kan føre til utvikling av kronisk smerte, men [...] vanligvis skjer det ikke.

Hjernenettverk og smerteopplevelse

Hjernenettverk: biologisk grunnlag for tanker, følelser og handlinger



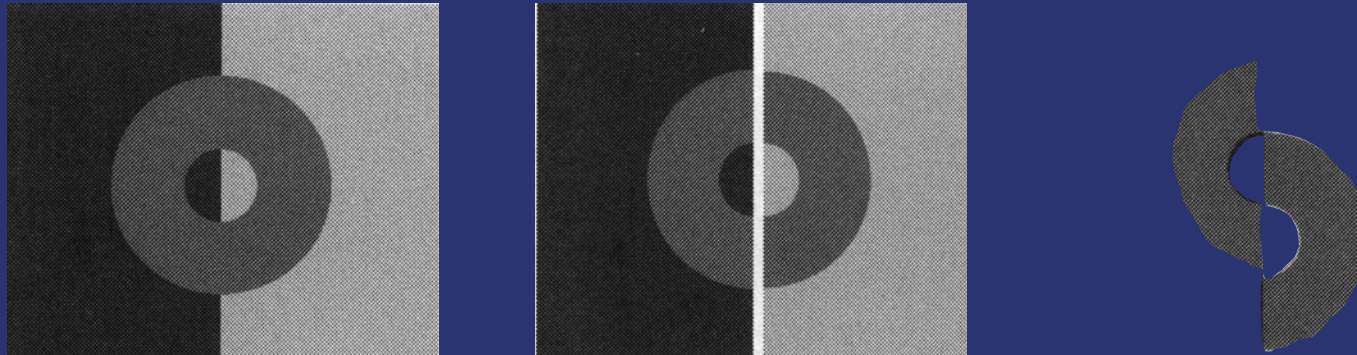
Nevrongrupper (noder)
som er forbundet med
hverandre



Synkroniserte elektriske
svingninger i nettverket

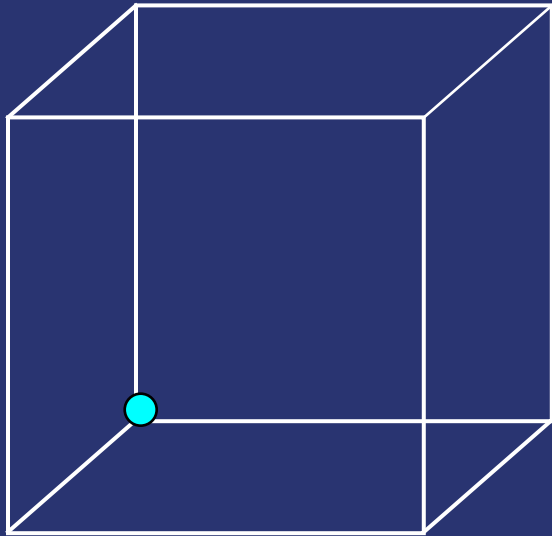
Nettverkene endrer seg ved læring

Ustabile nettverk - persepsjon



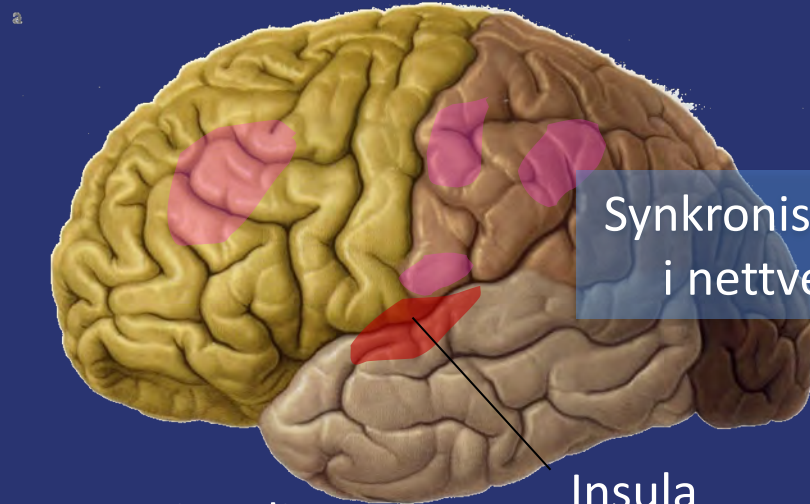
*Fra Gazzaniga (Ed): The New Cognitive
Neurosciences MIT Press, 2000*

Ustabile nettverk



My wife and my mother in law

Hjerneaktivering ved opplevelse av smerte



Synkronisert, oscillerende elektrisk aktivitet i nettverket \Rightarrow smerteopplevelse?

Gyrus cinguli Insula



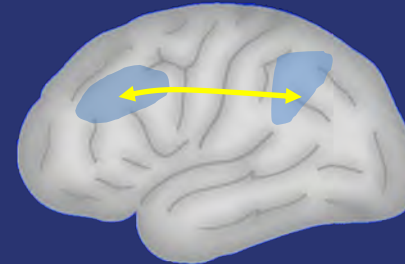
SAMME MØNSTER SEES ENTEN SMERTEN SKYLDES

- nociseptoraktivering
- hypnotisk suggesjon
- forventning om smertefull prosedyre

Letzen et al. Pain 2016:
VAS-skår bedre korrelert med stimulusintensitet enn skanningfunnene

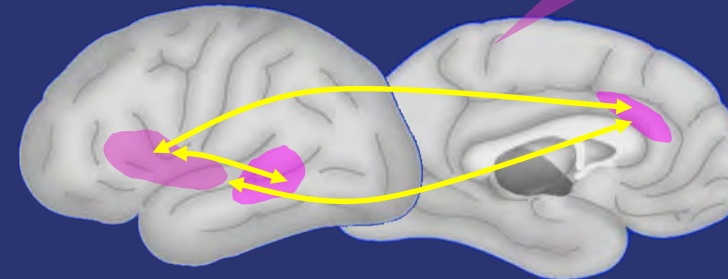
To sentrale nettverk

Handlingsnettverk
(Executive network)

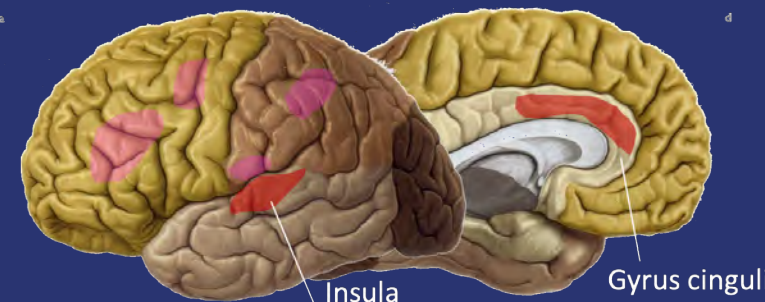


Viktighetsnettverk
overvåker trusler mot
personens integritet

Viktighetsnettverk
(Salience network)



Smertenettverk



Ulik hjerneaktivering ved akutte og langvarige smerter

Hashmi, J.A. et al. Shape shifting pain: chronification of back pain shifts brain representation from nociceptive to emotional circuits. Brain 136:2751-2768, 2013

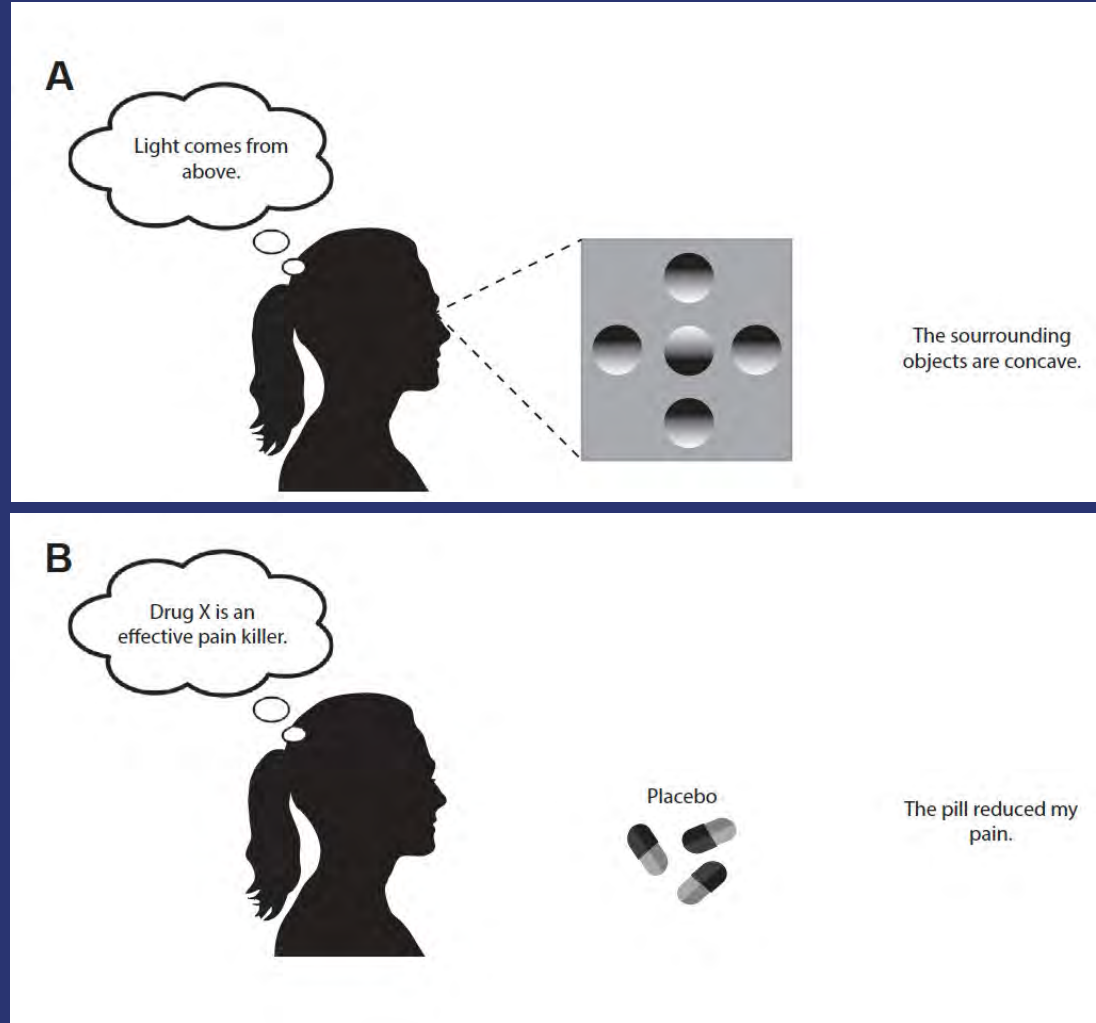
- Kortvarige (< 3 mnd): typisk aktivering av “smertenettverket”
- Langvarige (år): aktivering “meningsnettverk” (mediale deler av prefrontalkorteks, amygdala,...)



Smerte og læring – forventningens betydning

Persepsjon og forhåndskunnskap

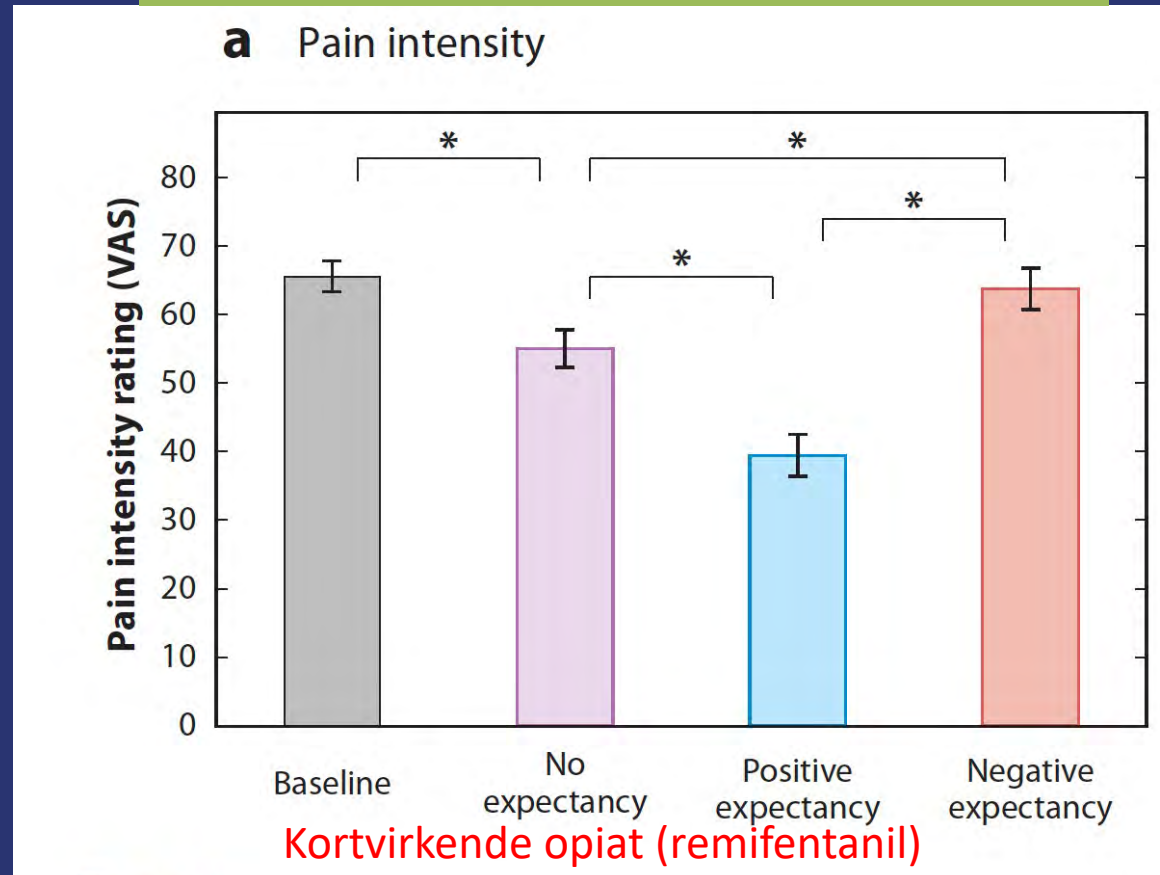
Læring om årsakssammenhenger



Petzschner et al. Biol Psychiat 82, 2017

Forventningens betydning

Smertefull varmestimulering på leggen



Petrie and Rief: Psychobiological Mechanisms of Placebo and Nocebo Effects: Pathways to Improve Treatments and Reduce Side Effects Annu Rev Psychol. 2019

Placebo ledd i vår evne til selvregulering

- Placeboresponser kan ses på som deler av et større repertoar av tiltak som personen har til rådighet når påkjenninger (stress) truer organismens eller vår følelsesmessige stabilitet..
- Placeboresponser omfatter emosjonelle, kognitive og fysiologiske endringer

Nocebo

Negativ forventning

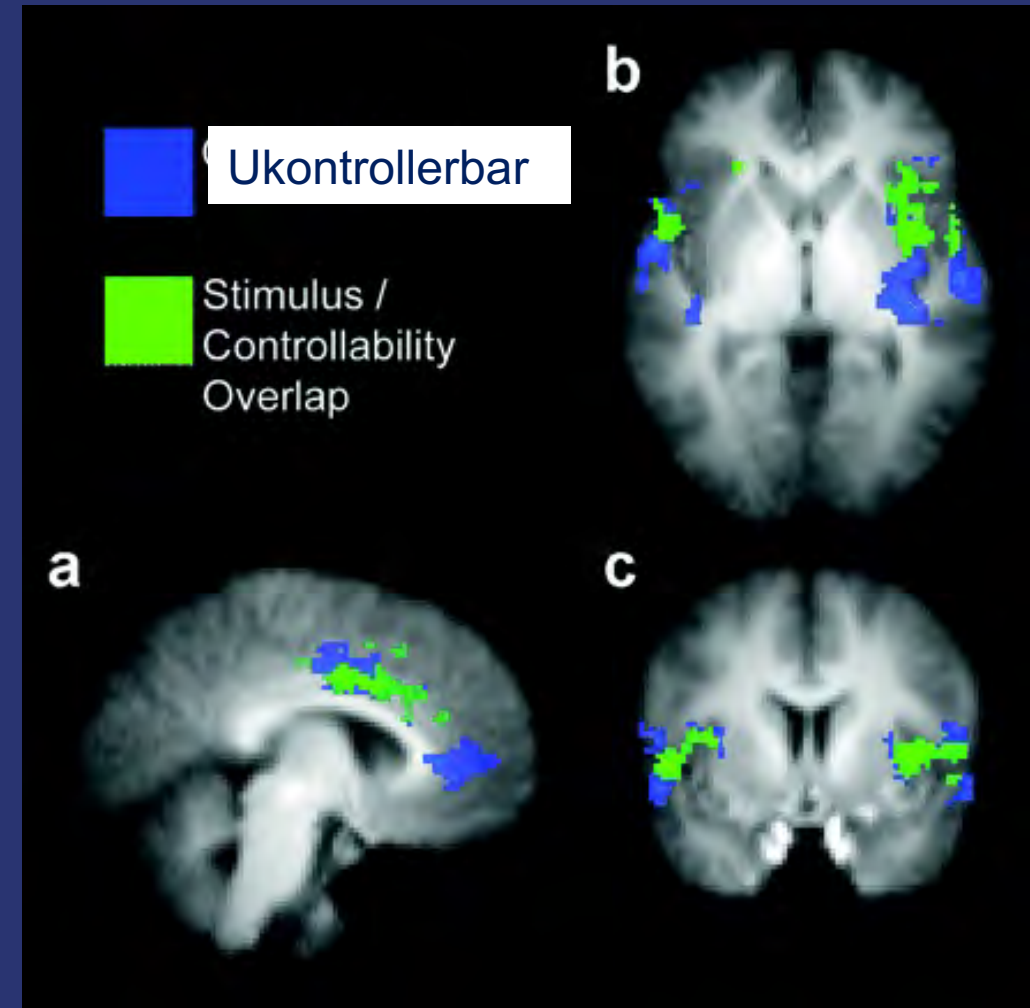
Darnall & Colloca Int Rev Neurobiol 2018

- Forventning om ingen eller liten effekt (evn. bivirkninger) kan blokkere effekten av sterke analgetika
 - Formidles av cholecystokinin og kan blokkeres medikamentelt
- Tendens til katastrofetenkning relatert til noceboeffekt
 - forventer forverring, ingen tro på egen evne til å mestre det som kommer, ingen tro på mulighet til å påvirke smerten..

Forventning om kontroll

Salomons et al. J. Neurosci. 2004

- Oppfattet **kontrollerbarhet** av smerte påvirker både smerteopplevelsen og aktivering av det kortikale «smertenettverket»



Choose Your Words Wisely: The Impact of Message Framing on Patients' Responses to Treatment Advice

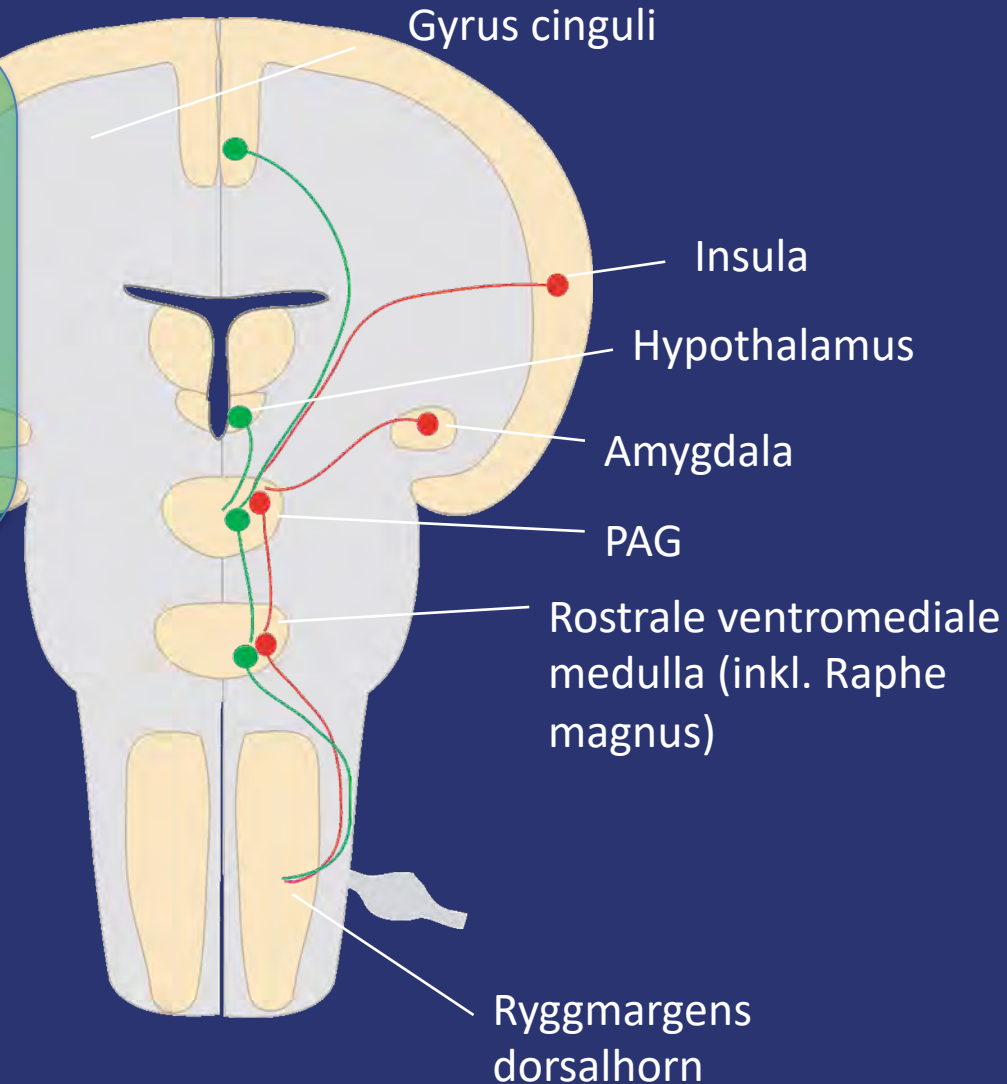
Paul Glare^{*,1}, Ilona Fridman[†], Claire E. Ashton-James^{*}

Int.Rev.Neurosci. 139:159-190, 2018

Smertens mening

Nedstigende kontroll – smerte i kontekst

Strukturer som gyrus cinguli, amygdala og hypothalamus formidler kommandoer til PAG avhengig av individets sinnstilstand, grad av angst, forventninger osv.



Store skader uten smerteopplevelse



En soldat som har fått varig skade etter krigen er 21 år gamle Ara Grigoryan. Tidlig på morgenen 8. oktober ble han rammet av et missil. I halvannen time lå han skadet mens han ventet på å bli tatt til sykehuset.

-Jeg følte ingen smerte. Jeg skjønnte ikke hvor ille det var, forteller han i etterkant. Da han omsider ble trillet inn på operasjonssalen, slo alvoret inn raskt. Før solen gikk ned var benet amputert.

Postoperative smerter og opiatbehov

Nota et al. Opioid use, satisfaction and pain intensity after orthopaedic surgery. Psychosomatics 2014

- Manglende samsvar opiatforbruk og tilfredshet med smertelindring (ortopediske inngrep)
 - "opioid intake after orthopaedic surgery does not influence satisfaction with pain management"
- Variabel: oppmerksomhet fra personalet på smertelindring
- Sammenligning amerikanske og vietnamesiske pasienter:
 - 30 ganger høyere opiatforbruk i førstnevnte, men likevel mindre fornøyd med smertelindringen



Fotograf: Gorm Kallestad SCANPIX

Opplevelse og tolkning av virkeligheten – smerte uten nociseptoraktivering

- Bygningsarbeider med 15 cm. spiker gjennom foten *Brit Med J. 310, 1995*
- Tverrsnittsskadede med nevropatisk smerte og forestilte bevegelser av foten *Gustin et al. Pain 148, 2010*
- Lorimer Moseley: slangebitt – eller? <https://www.youtube.com/watch?v=gwd-wLdIHjs&t=71s>



A builder aged 29 came to the accident and emergency department having jumped down on to a 15 cm nail. As the smallest movement of the nail was painful he was sedated with fentanyl and midazolam. The nail was then pulled out from below. When his boot was removed a miraculous cure appeared to have taken place. Despite entering proximal to the steel toecap the nail had penetrated between the toes: the foot was entirely uninjured.—J P FISHER, senior house officer, D T HASSAN, senior registrar, N O'CONNOR, registrar, accident and emergency department, Leicester Royal Infirmary.

Selvsuggesjon?

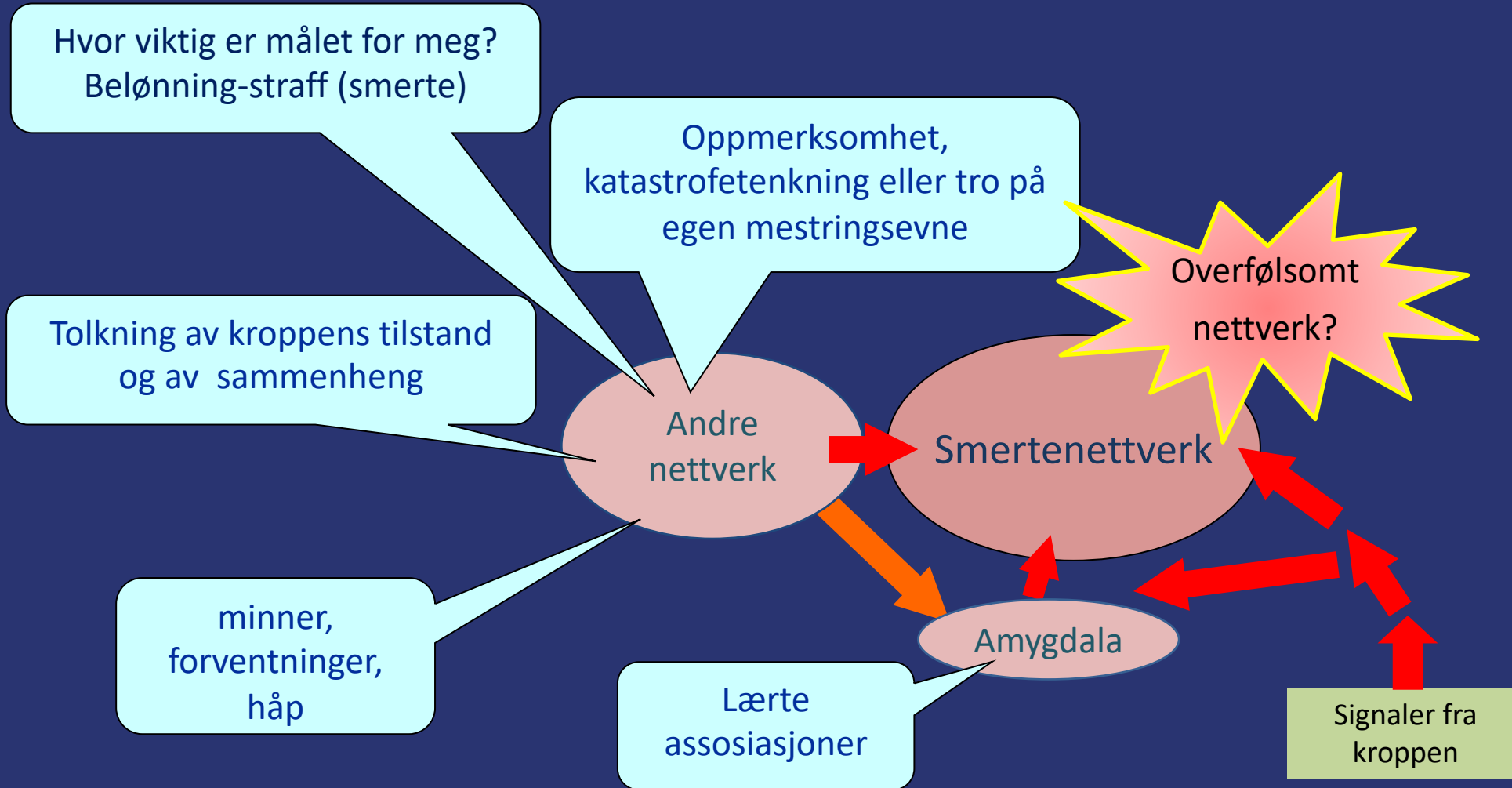
Mening (og forventning) kan endres

Benedetti et al. Pain 154, 2013:

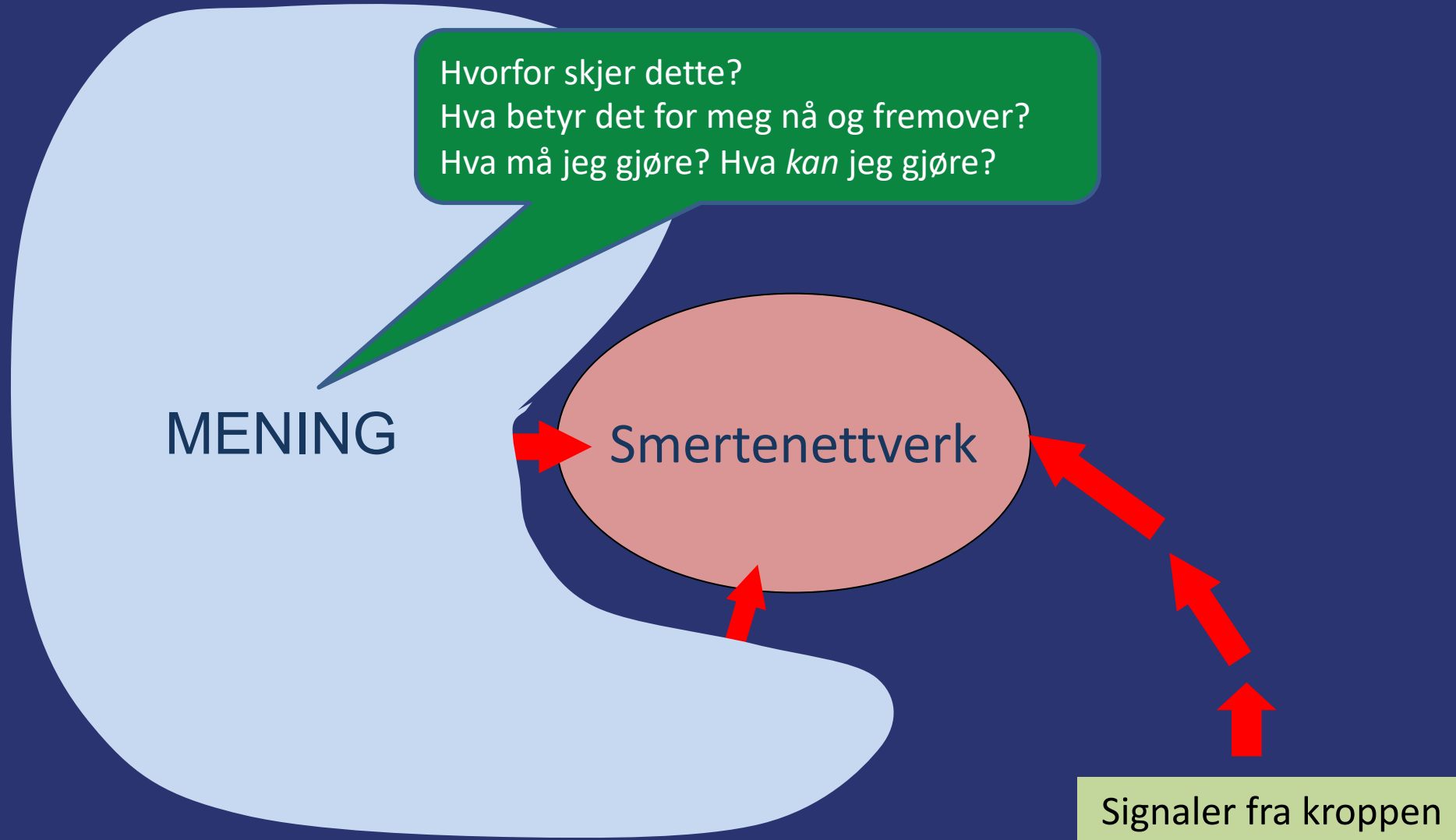
- Iskemisk armsmerte (frivillige forsøkspersoner)
 - En gruppe ble fortalt det vanlige negative om smerte
 - En annen gruppe ble fortalt at iskemien var gunstig for musklene
- Signifikant høyere smertetoleranse (holdt ut lenger) i den andre gruppen
 - Effekten blokkert av naltrekson (opioid-antagonist) og rimonabant (cannabinoid-antagonist)



Hva kan drive smertenettverket?



Hva kan "drive" smertenettverkene?



Når smertene ikke gir seg

Pain is an *opinion* on the organism's state of health rather than a mere reflexive response to an injury

*Ramachandran & Blakeslee:
Phantoms in the Brain, 1998*

Hvorfor går smertesystemet så lett i "vranglås"?

- Sensitivitet > Spesifisitet
- Høy plastisitet: et tveegget sverd
- Individuelle forskjeller



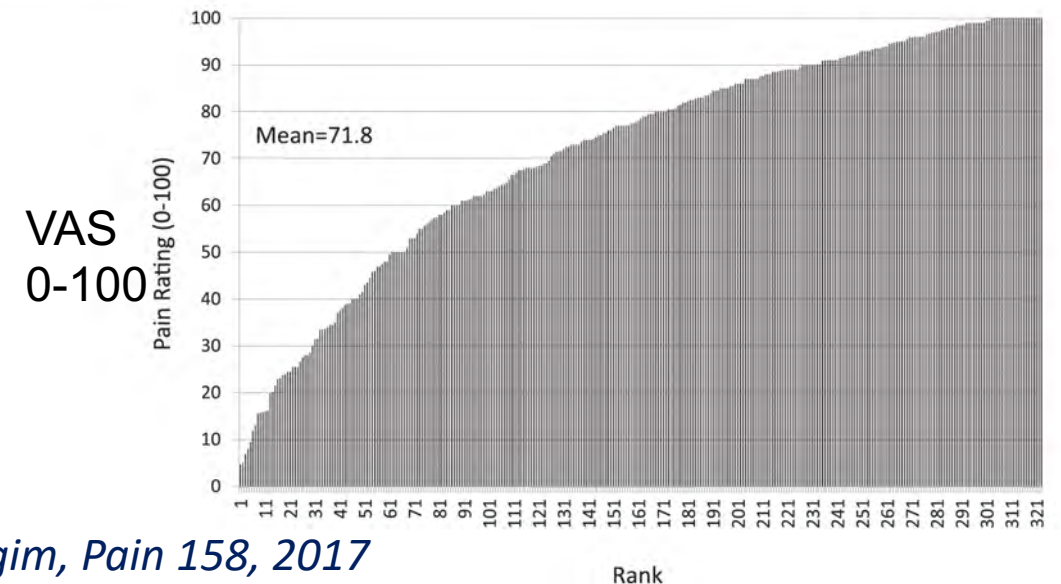
Young et al. J. Med. Gen. 2012:
30-60% kan være arvelig betinget

Miljø: læring fra tidlig barnealder

Kontekst – hvordan man
oppfatter situasjonen; smertens
mening

S12 R.B. Fillingim • 158 (2017) S11-S18

321 friske personer, 48 grader



Fillingim, Pain 158, 2017

Feiltolkning av kroppen som årsak til vedvarende symptomer?

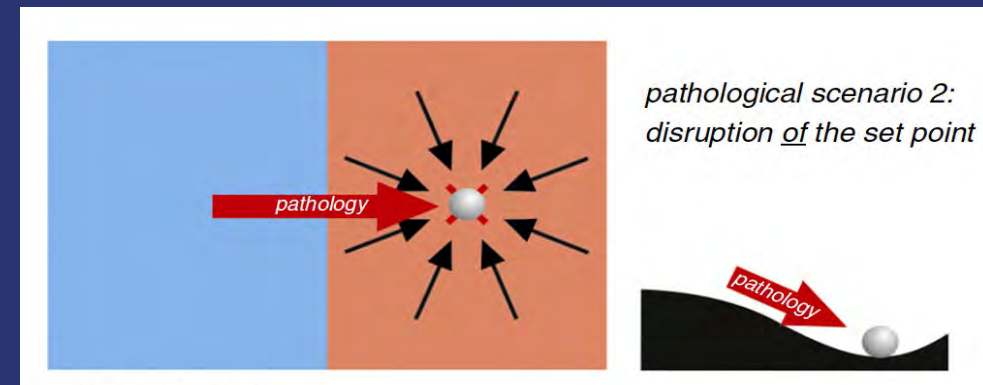
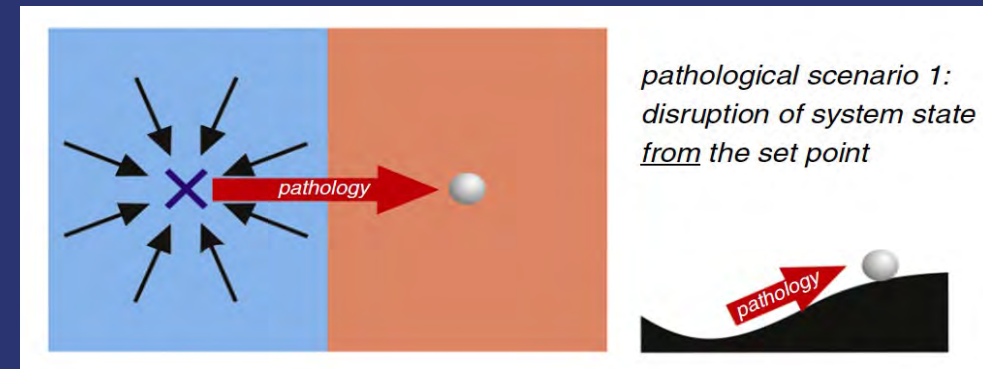
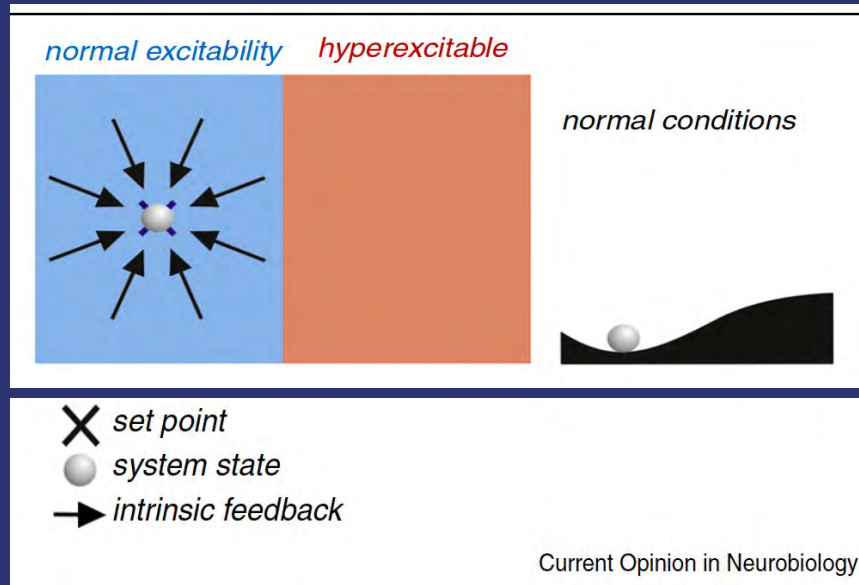
- Fantomsmerter, deafferentering
- Immobilisering (*Terkelsen et al. 2008*)
- pareser (slag, nevropatier..)
- Forsøk med friske: bevegelser, konflikt med synsinntrykk (*McCabe et al. 2005*)

FELLESTREKK

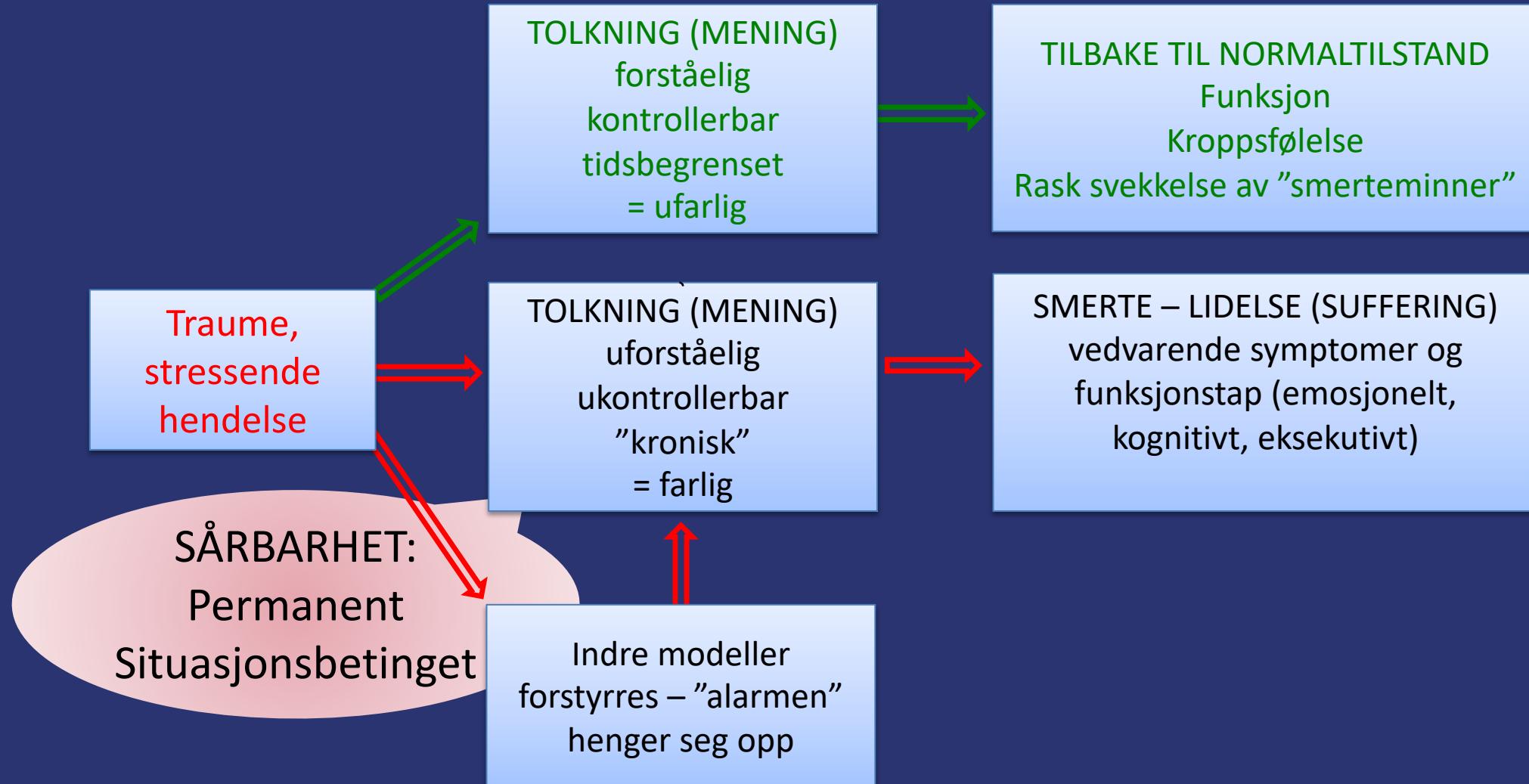
- konflikt mellom motorisk kommando og sensorisk tilbakemelding?
- Misforhold ulike sensoriske kanaler?

Endret innstilling av "algostaten"?

- Manglende nedjustering etter skader, infeksjoner eller andre påkjenninger?
 - Nettverket "henger seg opp"? *Set point* endres varig.
- Økt følsomhet for signaler fra kroppen – signaler om trivielle forhold oppfattes som alvorlige?
- Økt følsomhet for nevroinflammasjon?



Hvorfor får noen langvarige "uforklarlige" symptomer (mens de fleste ikke får det) ?



Relax.
Nothing is under control.

