

SMÄRTLINDRING DIREKT IN I CNS

Intraduralanestesi är en kraftfull och resurskrävande behandling som ges vid svåra smärttillstånd när ingen annan behandling lyckats. Med hjälp av en pump administreras läkemedel direkt in i likvor via en kvarliggande kateter.



PETER DAHM, med dr, vårdenhetsöverläkare, neurointensivvård

peter.dahm@vgregion.se

CHRISTOPHER LUNDBORG, special

alistläkare, vårdenhetsöverläkare, postoperativ intensivvård
christopher.lundborg@vgregion.se

båda specialister i anestesi och intensivvård samt algologi, smärtsektionen, An-Op-IVA, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

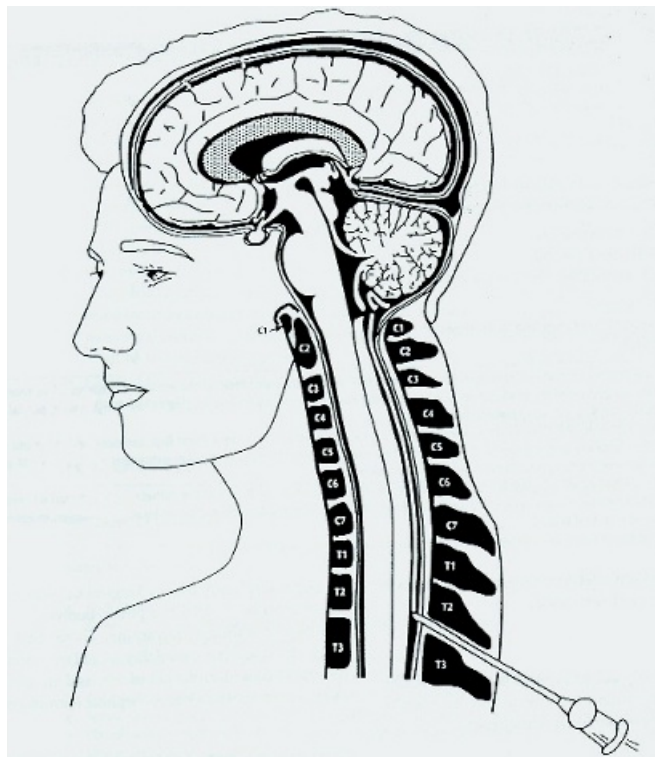
Intraduralanestesi (i Sverige benämnd IDA) vid icke-cancerrelaterad smärta kopplad till extern eller intern pump är en mycket potent och resurskrävande behandling. Den drivs av specialiserade anesthesiologiska eller neurokirurgiska centra. I Sverige finns metoden på några få universitetssjukhus och på enstaka länssjukhus. Internationellt, framför allt i Centraleuropa och Nordamerika, är metoden betydligt mer vanlig. Vanligtvis administreras läkemedel som morfin, klonidin och bupivakain med hjälp av denna teknik. Med ett noggrant urval av patienter och tät behandlingsuppföljning är våra erfarenheter att detta är ett bra alternativ när ingen annan smärtbehandling lyckats. I denna översiktsartikel redovisas erfarenheter från Göteborg, där vi sedan ett 20-tal år arbetat med metoden vid bl a neuropatiska smärtdiagnoser, som failed back surgery syndrome, diabetes mellitus med polyneuropati, spinala lesioner och brakial plexusavulsion.

Intraduralanestesi ska skiljas från epiduralanestesi (EDA), som oftast används vid postoperativ och akut smärtlindring. Vid IDA ligger katetern innanför dura mater och vid EDA utanför. Vid både IDA och EDA placeras kateterspetsen på den nivå i ryggmärgen där smärtan uppkommer (Figur 1). Alternativa benämningar för intradural är intratekal, subaraknoidal, spinal och intraspinal. I engelsk litteratur kan det vara förvillande att man ofta använder ordet spinal för metoder som åsyftar både IDA- och EDA-teknik. Man bör vara medveten om detta när man läser engelskspråkiga artiklar som hänvisar till spinala tekniker.

Patienter med och utan cancersmärta

IDA-behandling är sedan många år en accepterad metod vid svår cancersmärta [1]. Vid svår icke-cancerrelaterad smärta, där konventionell smärtbehandling med analgetika, kirurgi, rehabilitering och smärtskola inte gett patienten tillräcklig effekt, har vi erfarenhet av att metoden kan ge god smärtlindring och ökad livskvalitet. Det primära målet för behandlingen är, förutom smärtlindring, minskad analgetikaförbrukning, minskat opioidberoende, minskad konsumtion av såväl sluten som öppen vård samt bättre sömn och funktionsförmåga.

När det gäller icke-cancerrelaterad smärta är det fortfarande



Figur 1. IDA-kateter inlagd perkutant mellan kota T2 och T3. Kateterspetsen är placerad med hjälp av röntgengenomlysning i cisterna magna. Denna kateterspetsplacering används vid t ex svår smärta i huvud-halsregionen.

kontroversiellt huruvida behandlingen är indicerad eller inte [2]. En orsak till att IDA-tekniken blivit allt mer vanlig som be-

SAMMANFATTAT

Intraduralanestesi (IDA) är en mycket potent invasiv smärtlindringsteknik där man tillför läkemedel direkt in i CNS.

Med hjälp av en extern eller intern pump administreras läkemedel in i likvor via en kvarliggande kateter. Kateterspetsen är placerad på den nivå i CNS där smärtan har sitt ursprung.

Erfarenheter från Göteborg och internationellt visar på säker och effektiv användning under lång tid. Patientgrupper som behandlas med hjälp av intraduralanestesi är de med akut smärta, cancersmärta och långvarig icke-cancerrelaterad smärta.

IDA-behandling bör bedrivas enbart av specialintresserade

anesthesiologiska och neurokirurgiska spinala centra med erfarenhet av tekniken. Beslut om intraduralanestesi ska tas av ett multidisciplinärt smärtteam.

IDA-behandling ska tillämpas först när övriga behandlingsmetoder inte gett acceptabel smärtlindring.

Det finns i dag en handfull läkemedel med olika verkningsmekanismer som kan administreras intraduralt.

De vanligaste komplikationerna är kateter- och pumpleraderade. Meningit är en ovanlig men allvarlig biverkan.

Hormonförändringar vid långvarig användning av opioider förekommer.

FAKTA 1. Fördelar och nackdelar med intradurala läkemedel

Fördelar

- Mycket potenta, 200–300 mer potenta än perorala analgetika
- Små läkemedelsvolymers behövs
- Ingen redistribution
- Få metaboliter

Nackdelar

- Risk för likvorläckage
- Risk för infektioner
- Allvarliga biverkningar

handling för icke-cancerpatienter, inte minst internationellt [3], är att metoden blivit mer säker och effektiv. Detta har setts på cancerpatienter som under lång tid, månader till år, behandlats med metoden. Under de senaste 20 åren har vi i Göteborg fått gedigen erfarenhet av metoden på icke-cancersjuka patienter [4] som gör att vi anser att metoden är säker och potent. Många frågor måste dock besvaras innan metoden blir standardbehandling. Exempel på frågor är hur länge behandlingen ska pågå för en icke-cancersjuk patient, om givna läkemedel har CNS-skadlig effekt, vilka systemeffekter läkemedlen har, vad metoden kostar och om finns det ekonomisk täckning för detta samt hur sjukhusorganisationen ska se ut för att ta hand om dessa patienter. Allt fler studier publiceras i detta ämne [5], och läkemedelsindustrin har också upptäckt tekniken och tagit fram läkemedel som är avsedda till att användas enbart intraduralt [6]. Vid vår smärtsektion finns lång erfarenhet av intradural smärtlindring given till såväl cancerpatienter som icke-cancersjuka patienter [7]. Utvecklingen av denna teknik startades i mitten av 1980-talet av Lennart Appelgren, Ioan Curelaru och Petre Nitescu.

Varför intraduralt?

Varför ska man ge läkemedel intraduralt? Det är en relevant fråga, eftersom det är krångligt, dyrt och kan vara riskabelt. Intradural behandling går ut på att ge läkemedlet i likvor så att det kan nå ryggmärgen, och i och med det kan ryggmärgens smärttransmission påverkas. Likvor kan ses som proteinfri plasma. Hos en vuxen finns totalt ca 120–150 ml likvor i CNS, varav ca 50 ml finns spinalt. Det sker en mycket liten redistribution av givet läkemedel i likvor, om man jämför med epiduralt givet, där stora delar av läkemedlet inte når CNS eftersom det tas upp av omgivande vävnadscirkulation (redistribution). Detta innebär att man får en bättre riktning och därmed säkrare styrkraft av läkemedel intraduralt än med andra administrationsätt. Man får helt enkelt läkemedlet dit man vill, dvs till CNS, och det stannar kvar där.

Att ge läkemedel intraduralt innebär mycket högre biologisk potens än med andra administrationsätt, eftersom läkemedlet kommer i direkt kontakt med ryggmärgen. Man räknar med att det är 200–300 gånger mer potent att ge läkemedel intraduralt än per os och 10–20 gånger mer potent intraduralt än epiduralt. I likvor sker en obetydlig metabolism, och därmed produceras också ytterst få metaboliter (Fakta 1). Att ge läkemedel med hjälp av IDA-teknik innebär att man får effektiv smärt-

»Detta innebär att man får en bättre riktning och därmed säkrare styrkraft av läkemedel intraduralt än med andra administrationsätt. Man får helt enkelt läkemedlet dit man vill, dvs till CNS, och det stannar kvar där.«



Figur 2. Externt system läggs in med kirurgisk sterilitet. Kateterspetsen placeras intraduralt på önskad nivå med hjälp av röntgengenomlysning.

FAKTA 2. Intradurala läkemedel

Första linjens medel

- morfin
- hydromorfon
- zikonotid

Andra linjens medel

- morfin/hydromorfon + bupivakain
- morfin/hydromorfon + klonidin

Tredje linjens medel

- morfin/hydromorfon + bupivakain + klonidin

Fjärde linjens medel

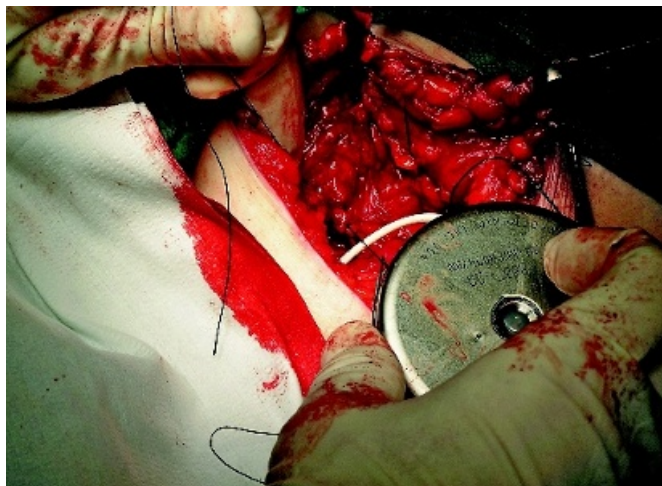
- fentanyl
- sufentanil
- midazolam
- baklofen

lindring med små mängder läkemedel. Detta innebär också en liten farmakologisk belastning jämfört med andra administrationsätt, och i och med detta behöver man inte oroa sig för metabolitpåverkan.

Läkemedel för intraduralt bruk

En mängd smärtlindrande läkemedel har under lång tid prövats intraduralt, och enligt litteraturen verkar det mesta ha prövats på vinst och förlust. En dryg handfull läkemedel har visat sig ha de egenskaper som krävs för att de ska kunna ges intraduralt. I behandlingen av akut och postoperativ smärta samt cancersmärta har man fått tillräckligt med erfarenhet och kunskap för att ge morfin, bupivakain och klonidin intraduralt. Baklofen har under lång tid getts intraduralt mot spasticitet vid spinal skada och cerebral pares och betraktas egentligen inte som ett analgetikum. Under det senaste året har ett nytt intraduralt preparat introducerats på marknaden, zikonotid (Prialt). Det är en kalciumkanalblockerare som utvecklats för att ges enbart intraduralt vid neuropatisk smärta.

En internationell grupp som specialiserat sig på intradural smärtbehandling ger ut rekommendationer kallade »Polyanalgesic Consensus Conference», där den senaste presenterades i oktober 2007 [8]. I den rangordnar man läkemedel baserat på erfarenhet och forskning (Fakta 2). Som förstahandsval rekommenderar man morfin, hydromorfon och zikonotid, var och en som ensamt alternativ. I andra hand rekommenderar man kombinationerna morfin eller hydromorfon tillsammans med bupivakain eller klonidin. På tredje plats kommer morfin eller hydromorfon tillsammans med bupivakain och klonidin. Efter detta kommer mindre bevisade och mindre säkra läke-



Figur 3. En pump implanteras mellan muskelbukfascian och det subkutana fettet i höger eller vänster fossa med förankrings suturer mot muskelbukfascian. Påfyllnadsporten syns i pumpens mitt.



Figur 4. Den implanterbara pumpen fylls på med transkutan teknik genom påfyllnadsporten.

medel, som bör användas endast i speciella fall. På fjärde plats finns fentanyl, sufentanil, midazolam och baklofen och på femte och sjätte plats neostigmin, adenosin, ketorolak, ropivakain, petidin, gabapentin, buprenorfin och oktreatid.

Intradurala läkemedels effekt

Första-, andra- och tredjehandsvalen – morfin, hydromorfon, bupivakain, zikonotid och klonidin – dominerar i kliniken, och deras säkerhet och effektivitet som smärtlindrare är väldokumenterade. Dessa fem läkemedel har alla olika farmakologiska angreppspunkter spinalt, vilket är en fördel. Dels kan de användas ensamt och specifikt mot olika smärttillstånd, dels kan de med fördel kombineras för att uppnå synergieffekter. Detta visade vi i ett avhandlingsarbete [4] där läkemedlen morfin och bupivakain potentierte varandra. Morfin och hydromorfon blockerar opioidreceptorer och zikonotid blockerar kalciumjonkanaler. Bupivakain blockerar natriumjonkanaler och klonidin är en central alfa-2-adrenerg agonist. I och med detta har man möjlighet att styra och ändra den intradurala behandlingen efter smärttillstånd och effekt. Vid neuropatisk smärta vet vi att natriumjonblockerare har mycket god effekt. Det finns



Figur 5. Pumpen programmeras med hjälp av en fjärrkontroll direkt efter implantationen. Detta upprepas polikliniskt vid varje dosändring och pumppåfyllnad.

även bevis för att opioidagonister och alfa-2-adrenerga agonister har antineuropatisk effekt. Man hoppas mycket på att den nya kalciumjonblockeraren zikonotid ska ha potent effekt på neuropatiska smärttillstånd.

Behandlingsteknik

Handläggningen av intradural smärtbehandling har beskrivits väl vad gäller både akut och långvarig användning [9]. Vid tillfällig behandling, som svår, akut, postoperativ smärta, och vid utprovning av implanterbar pump använder vi en intradural tunnelerad kateter som kopplas till en extern pump. Detta kallar vi ett öppet, eller externt system, till skillnad från det implanterbara systemet, som är slutet, eller internt. Inläggningen av systemet görs med sedvanlig preoperativ förberedelse och kirurgisk sterilitet på operationssal (Figur 2). För att nå bästa effektiva smärtlindring placeras katetern med spetsen intraduralt på önskad nivå (smärtfokus) i spinalkanalen med hjälp av röntgengenomlysning. Efter att katetern tunnelerats kopplas den till en extern pump. Dos- och läkemedelsändringar görs med hjälp av den externa pumpen.

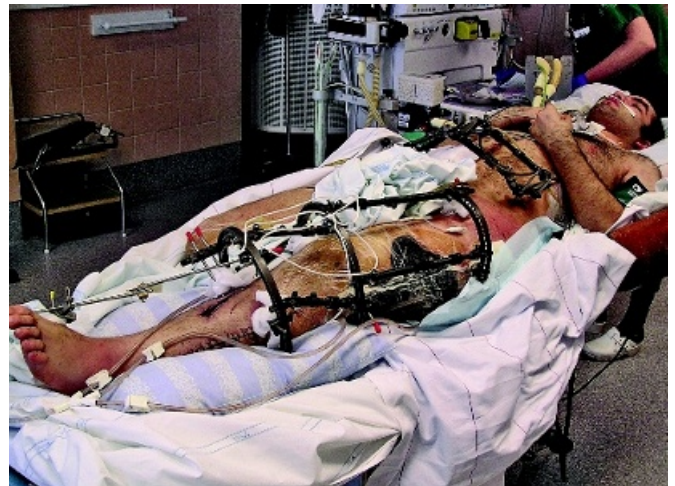
Ett slutet system används bara vid icke-cancerrelaterad smärta i Sverige. Internationellt används det även vid cancer-smärta. En kateter läggs in intraduralt och kopplas ihop med en pump, som implanteras mellan muskelbukfascian och bukens subkutana fett (Figur 3) i höger eller vänster fossa. Katetern tunneleras från insticksstället på ryggen fram till buken, där pumpen implanteras. Pumpen fästs med förankrings suturer mot fascian för att den inte ska rotera eller ändra läge. Hela systemet, kateter och pump, är nu implanterat, dvs ett slutet system föreligger. Enda sättet att komma åt systemet är genom att med nål sticka igenom hud och påfyllnadsport (Figur 4), vilket görs vid pumppåfyllnad eller läkemedelsförändring.

Pumpar

Den externa pump som vi använder oss av och har gjort sedan mitten av 1980-talet är CADD-Legacy, Deltec (Figur 11). Den kopplas till den tunnelerade intradurala katetern. Pumpen är relativt billig i inköp och drift, framför allt med tanke på att livslängden är lång (>10 år) och att den under denna tid kan an-



Figur 6. 20-årig kvinna med svår, akut smärta efter bussolycka, i behov av plastikkirurgisk omläggning tre gånger per vecka i tre veckor. Hon blev adekvat smärtlindrad med ett externt intraduralt system med patientkontrollerad analgesifunktion. Behandlingen bestod i morfin plus bupivakain och kunde avvecklas efter en månad. Övervägande nociceptiv smärta.



Figur 7. Man i 20-årsåldern, svårt multiskadad efter en trafikolycka. Efter flera operationer och två veckors intensivvård var han kirurgiskt färdigbehandlad men kunde inte kopplas från respiratorn på grund av svår smärta, som krävde höga doser propofol och fentanyl intravenöst. Han fick ett externt intratekalt system och kunde kopplas från respiratorn 24 timmar senare. Den intratekala behandlingen fortgick ytterligare sex veckor och kunde därefter avvecklas. Behandling gavs med morfin plus bupivakain. Övervägande neuropatisk smärta.

vändas till mängder av patienter. Pumpen drivs av ett batteri som byts varje vecka. Dosändringar är snabba att verkställa genom en enkel omprogrammering av pumpen. Detta behöver inte genomföras på sjukhus utan kan med fördel göras i öppneller hemsjukvården efter erforderlig utbildning. De interna pumparna är betydligt dyrare än de externa och kan inte återanvändas.

Det finns i dag två principiellt olika varianter av pumpar, gas- och batteridrivna. Den gasdrivna drivs av butangas, vars expanderande egenskap i ett inneslutet rum komprimerar reservoaren, där läkemedlet deponerats via transkutan teknik. Flödes hastigheten för gasdrivna pumpar bestäms av diametern på pumpens utflödesnippel, varför man beställer varje pump för sig, beroende på vilket flöde man önskar. Oftast använder vi pumpar med ett flöde på 0,3–1,0 ml per dygn, och utifrån detta justeras dygnsdosen med hjälp olika läkemedelskoncentrationer. Livslängden på denna typ av pump är teoretiskt över 50 år.

Batteridrivna pumpar drivs mekaniskt. De är betydligt dyrare och måste dessutom bytas var femte år på grund av att batteriet inte räcker längre. Fördelen med batteridrivna pumpar jämfört med gasdrivna är att de med större precision administrerar läkemedel och att de flexibelt kan programmeras med olika flöden över dygnet. De kan också kontrolleras med hjälp av en patientstyrd fjärrkontroll, s k patientkontrollerad teknik. Vid varje pumpåfyllnad eller vid behov däremellan omprogrammeras pumpen elektroniskt med hjälp av en fjärrkontroll (Figur 5). Båda typer av pumpar fylls på ungefär var tredje månad. Påfyllnad och programmering görs polikliniskt på mottagningen.

Patientgrupper

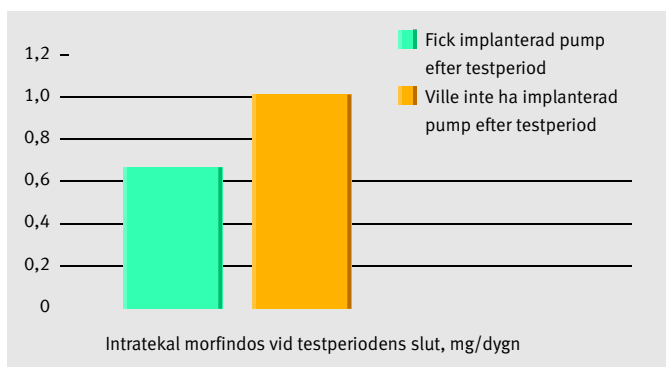
De patienter med icke-cancerrelaterad smärta som kommer i fråga för intradural smärtbehandling kan delas in i två grupper, de med akut smärta och de med långvarig, behandlingsrefraktär smärta. Patienter med akut smärta finns på trauma- och intensivvårdsavdelningar (Figur 6 och 7). Behandlingen är begränsad i tid tills det akuta smärttillståndet är över. Till denna patientgrupp används bara externa pumpar. Inom trauma- och

FAKTA 3. Göteborgsmodellen

Patienterna selekteras noggrant ut på specialiserad spinalklinik eller multidisciplinärt smärtcentrum. En diskussion ska alltid föras med inremitterande läkare.

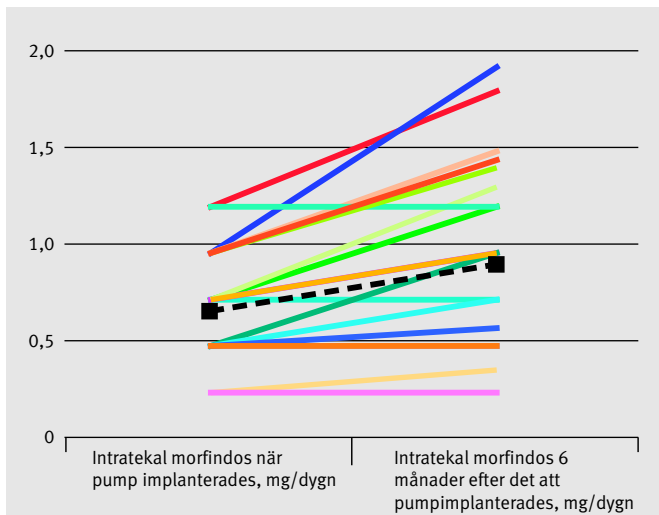
- Akut smärta: externt system under den akuta smärtfasen, ca 1–4 veckor, som därefter avvecklas.

- Långvarig icke-cancerrelaterad smärta: testperiod med externt system, 1–2 månader, gärna polikliniskt. Läkemedel testas enligt första till tredje linjen i olika doser. Vid positivt utprovningstest implanteras ett internt system.



Figur 8. Morfindos, mg/dygn, efter utprovningsperioden hos de patienter som fick implanterad pump (positivt test med acceptabel smärtlindring) och hos dem som inte ville ha implanterad pump och där behandlingen avbröts (negativt test med otillräcklig smärtlindring eller oacceptabla biverkningar).

intensivvården finns det ett stort och kontinuerligt behov av denna metod. Patienter med långvarig icke-cancerrelaterad smärta är den stora utmaningen när det gäller intradural smärtbehandling. De måste noggrant värderas och väljas ut på ett standardiserat sätt av erfaren personal. Detta ska ske på en



Figur 9. Morfingosökningen under det första halvåret hos de patienter som fick implanterad pump. Totalt i gruppen (fyrcant) ökade morfingosen endast från 0,67 till 0,91 mg/dygn (35,8 procent) under det första halvåret med implanterbar pump.

specialistklinik eller vid ett multidisciplinärt smärtcentrum. För att kunna välja ut de patienter som ska få ett implanterbart system genomför vi i en testperiod med öppet system. Testperioden sträcker sig oftast från några veckor till månader. Under testperioden utvärderar vi kontinuerligt behandlingen och kan då prova ut olika läkemedel och doser innan en implantation av ett slutet system genomförs (Fakta 3).

I egna studier [10] på 33 patienter, varav åtta män (median 45 år) och 25 kvinnor (median 52 år), avbröt åtta (24,2 procent) behandlingen på grund av otillräcklig smärtlindring eller oacceptabla biverkningar under testperioden. Detta visar att en testperiod före implantation är av stort värde för att selektera de patienter som har nytta av behandlingsmetoden. De intradurala morfingoserna för dem som avbröt testperioden visade sig vara högre (Figur 8) än för dem som fick god smärtlindring och gick vidare till implantation. Vår bedömning är att de som avbröt behandlingen inte hade opioidkänslig smärta. Den implanterade gruppens morfingos det första halvåret av behandlingen ökade från 0,67 till 0,91 mg/dygn (Figur 9), vilket är en förhållandevis liten toleransutveckling.

Efter implantationen

Efter att patienten fått sin implanterbara pump sköts den och övrig smärtbehandling av oss på smärtsektionen. Vi har noterat att våra pumppatienter markant minskat sin sjukvårdskonsumtion. Från att under långa perioder ha varit slutenvårdsbehandlade på grund av smärta har de helt övergått till öppenvårdsbehandling hos oss. Detta är en viktig vinst med pumpbehandling, som besparar samhället stora kostnader. Under pågående intradural smärtbehandling får patienterna, förutom intradural opioiddos, inga opioidbaserade analgetika eller beroendeframkallande hypnotika. Denna regel håller vi strängt på, och det finns ett muntligt kontrakt mellan patienten och oss. Vid behov kan paracetamol, NSAID och icke-beroendeframkallande sekundära analgetika ordineras.

Ingen enskild smärtdiagnos dominerar i denna patientgrupp, men den vanligaste diagnosen internationellt är failed back surgery syndrome (som kan översättas till »misslyckad« ryggsurgi), där patienterna opererats ortopediskt en eller flera gånger utan att ha fått acceptabel smärtlindring (Figur 10, Fakta 4).



Figur 10. 20-årig kvinna som skoliosopererades i tonåren har sedan dess svåra blandsmärter av nociceptiv och neuropatisk karaktär. Ingen indikation på ytterligare ortopedisk kirurgi föreligger. Efter beslut i multidisciplinär grupp prövades intradural smärtbehandling. En utprovningsperiod på sex månader med externt system med endast morfin utföll positivt. Patient implanterades med en intern pump. Efter ett år kompletterades pumpbehandlingen med klonidin. För denna behandling behövde patienten slutenvårdsbehandling under ett år. Efter implantationen har sjukvårdskontakten skötts enbart polikliniskt. Fortlöpande läkemedelsbehandling och titrering pågår.

FAKTA 4. Diagnoser för intradural behandling

- Failed back surgery syndrom
- Diabetes mellitus med polyneuropati
- Spinala lesioner
- Svår neuropatisk smärta: plexusavulsjoner, traumatiska nervskador, amputationer
- Dessutom (erfarenheter från Göteborg)
- Intestinal pseudoobstruktion
- Skolios
- Intraspinal tumör
- Multivisceral organtransplantation
- Iatrogen läkemedelsberoende



Figur 11. 50-årig man med låg torakal spinal lesion efter fall nedför trappa i hemmet. Svår, central neuropatisk smärta med tillhörande spasticitet föreligger. Vi använde först ett externt system (CADD-Legacy-pump, se bilden) för utprovning av läkemedel och doser under sex veckors tid. Smärtorna var opioidresistenta. Patienten fick acceptabel smärtlindring av klonidin och baklofen intraduralt, och en intern pump har implanterats. Behandlingen har nu pågått i tre år.

Detta är en patientgrupp med både nociceptiva och neuropatiska smärtor. Andra neuropatiska diagnoser som kan behandlas är diabetes mellitus med svår perifer polyneuropati, spinala lesioner (Figur 11), där ofta relativt unga och medelålders patienter drabbats, traumatiska nervskador, som plexusavulsioner och amputationer samt diskbräck. Andra smärttillstånd som vi har erfarenhet av och som kan utgöra framtida tänkbara indikationer är intestinal pseudoobstruktion med inslag av svår sensitiserad visceral nociceptiv smärta, skolios med svåra ryggsmärtor i unga år med både nociceptiva och neuropatiska smärtinslag, intraspinala tumörer som kavernom och hemanjiom, lever- och multiorgantransplantation samt läkemedelsberoende i fall då patienter blivit iatrogen beroende och behöver avancerad nedtrappning.

En fråga som ännu inte helt är klarlagd är hur länge behandlingen ska fortgå. Vår bestämda uppfattning är att behandlingen ska uppfattas som temporär och inte permanent och alltid ska kopplas till smärtehabilitering. Detta betonas för patienterna före en implantation.

Organisation

Ett smärtteam är basen. I teamet kan det t ex ingå smärtläkare, patientansvarig läkare, sjuksköterska, sjukgymnast, kurator, psykolog och andra berörda specialister. Det viktigaste momentet är urvalsprocessen. I denna ska hela teamets erfarenhet och kunskap utnyttjas. Utprovning och implantation av systemet är ur kliniskt perspektiv bara en kort, men mycket viktig, del av hela behandlingen.

Först efter det att pumpen implanterats påbörjas behandlingen, som kan sträcka sig över flera år. Det handlar om dosivering, uppföljning, pumppåfyllnad, kontinuerliga smärtanalysbedömningar, diskussion om explantation och andra frågeställningar kring behandlingen. Metoden är inte vanlig eller spridd i Sverige utan används endast på ett fåtal specialcentra, oftast på anestesilogiska eller neurokirurgiska kliniker. Tekniken får anses som en spetsfunktion inom sjukvården. Det är rimligt att metoden enbart ska användas inom dessa centra på grund av att det krävs stor erfarenhet och kunskap att driva denna typ av behandling.

Komplikationer

Då det rör sig om en CNS-invasiv teknik är komplikationerna i CNS de allvarligaste. Den mest fruktade är meningit. I våra studier är dock frekvensen mycket låg, 0,24 per år för de externa systemen [11]. Studier på interna system redovisar [12] en meningitfrekvens på 0,10 per patient år och en total frekvens på 24,4 procent när det gäller komplikationer.

Huvuddelen av dessa komplikationer är kateterrelaterade, dvs katetern har lossnat, glidit ur sin position intraduralt eller läcker. De meningitpatienter vi haft har alla behandlats framgångsrikt i samråd med infektionskliniken med kvarvarande kateter och pågående smärtbehandling, utan några sequelae. Det finns även andra biverkningar av långvarig intradural morfingbehandling. Omfattningen av dessa vet vi inte i dag. Det handlar om hormonpåverkan med minskad testosteronhalt, osteoporos och immunologisk påverkan. Forskning pågår beträffande detta, och biverkningarna gäller sannolikt även vid långvarig peroral opioidterapi.

Konklusion

Enligt vår erfarenhet är intradural smärtlindring med såväl extern som intern pump ett säkert och effektivt alternativ vid

FAKTA 5. Intradural smärtbehandling

Mycket potent smärtlindringsmetod.

Ska övervägas när inget annat gett acceptabel analgesi.

De läkemedel som används har olika verkningsmekanismer.

Fungerar bra i speciellt utvalda fall.

Fungerar bra på neuropatisk smärta.

Ska skötas av specialiserad spinalklinik.

Få allvarliga komplikationer.

svår smärta. Neuropatisk smärta lämpar sig väl för denna metod. Den ska användas endast vid centra som har tillräcklig kunskap och erfarenhet och där det finns ett multidisciplinärt smärtteam. Intradural smärtlindring kommer till användning först när konventionell smärtbehandling inte gett acceptabel smärtlindring (Fakta 5).

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

REFERENSER

1. Sjöberg M. Long-term intrathecal morphine and bupivacaine in patients with refractory cancer pain. Clinical, technical and neuropathological aspects [dissertation]. Göteborg: Sahlgrenska Universitets-sjukhuset, Göteborgs universitet; 1994.
2. Turner J, Sears J, Loeser J. Programmable intrathecal opioid delivery systems for chronic noncancer pain: a systematic review of effectiveness and complications. *Clin J Pain*. 2007;23(2):180-95.
3. Thimineur M, Kravitz E, Vodapally M. Intrathecal opioid treatment for chronic non-malignant pain: a 3-year prospective study. *Pain*. 2004; 109:242-9.
4. Dahm P. Intrathecal local anaesthetics in the treatment of refractory non-malignant pain. With special reference to bupivacaine and ropivacaine [dissertation]. Göteborg: Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborgs universitet; 2000.
5. Raffaelli W, Andruccioli J, Righetti D, Caminiti A, Balestri M. Intraspinal therapy for the treatment of chronic pain: a review of the literature between 1990 and 2005 and suggested protocol for its rational and safe use. *Neuromodulation*. 2006;9(4):290-308.
6. Rauck L, Wallace M, Leong M, Minehart M, Webster L, Charapata S. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of intrathecal ziconotide in adults with severe chronic pain. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(5):393-406.
7. Lundborg C, Nitescu P, Appelgren L, Curelaru I. Refraktär smärta i huvud-halsområdet. Stor erfarenhet krävs för intratekal smärterterapi. *Läkartidningen*. 1998;95(3):174-6.
8. Dear T, Krames E, Hassenbusch S, Burton A, Caraway D, Dupen S, et al. Polyanalgesic Consensus Conference 2007: Recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinale) drug delivery: Report on an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation*. 2007;10(4):300-28.
9. Nitescu P, Appelgren L, Curelaru I. Long-term intrathecal and intracisternal treatment of malignant and non-malignant pain using internal and external pumps. In: Rice A, Warfield C, Justins D, Eccleston C, editors. *Clinical pain management: Practical applications and procedures*. Vol 4. London: Arnold; 2003. p. 285-305.
10. Dahm P, Lundborg C, Andrén S, Apostol C, Sonander H, Nitescu P. Poster 304. Poster Presentation 11th World Congress of Pain, 21-26 of August 2005. International Association for the Study of Pain. Sydney, Australien.
11. Dahm P, Lundborg C, Jansson M, Olegård C, Nitescu P, Curelaru I, et al. Infection rates in patients with long-term intrathecal infusion of opioids and bupivacaine. In: Devor M, Rowbotham M, Wiesenfeld-Hallin Z. *Proceedings of the 9th world congress on pain*. Progress in pain research and management. Vol 16. International Association for the Study of Pain. Seattle: IASP press; 1999. p. 951-5.
12. Follett K, Naumann C. A prospective study of catheter-related complications on intrathecal drug delivery systems. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19(3):209-15.