

FROSSEN SKULDER

Diagnostikk og konservativ behandling i allmennpraksis

AV SATYA P. SHARMA

For tiden eksisterer det ingen consensus om diagnostisk prosedyre og konservativ behandling for skuldersmerter, det gjør det problematisk i differensiering av diverse skulderproblemer. Flere skulderlesjoner samtidig er vanlige og overdifferensiering med tanke på diagnostikk endrer stort sett ikke konservativ håndtering i primær- helsetjenesten (1). Vanlige skulderlesjoner har like kliniske karakteristikk, og mangel på consensus for diagnostiske kriterier ved klinisk vurdering kompliserer valgmuligheter for behandling (2).

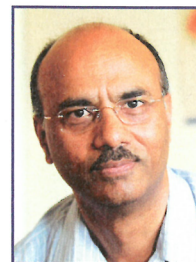
Forekomst av skuldersmerter og frossen skulder

Skuldersmerter er den tredje vanligste årsak for konsultasjon av muskel- og skjelettlidelser i allmennpraksis. Ca en prosent av konsultasjoner blant voksne pasienter handler om nyoppståtte skuldersmerter (3). Prevalensen av skuldersmerter er funnet å være ca 20 prosent i en studie av Pope et al. (4). Frossen skulder utgjør 15 prosent av alle skuldersmerter i allmennpraksis (5). Insidens av skulder kapsulitt/frossen skulder er på ca to prosent i den voksne del av befolkning, mens den er på ca 11 prosent blant diabetikere. Begge skuldre er ikke affiserte samtidig, men den andre eller samme skulderen kan bli rammet i løpet av to til fem år, noe som da utgjør ca 20 prosent av alle pasienter med frossen skulder (6). Tilstanden er vanligst mellom 40 og 70 år. Kvinner er mer affisert enn menn, og det er ikke funnet noe klar årsak til tilstanden (7). Begrenset bevegelighet og smerter i skulder interfererer betraktelig i daglige gjøremål og kan være assosiert med økt sykefravær og arbeidsuførhet blant voksne.

Formålet med behandlingen er å øke bevegeligheten og redusere smerter. Frossen skulder kan behandles med forskjellige modaliteter som NSAIDS, fysioterapi, akupunktur, intra-artikulære kortisoninjeksjoner blandet med lokal anestheticum uten eller med distensjon (sette inn ekstra volum for å distendere kapselen). Resistente tilfeller kan behandles kirurgisk. De fleste pasienter behandles i første-linjetjenesten, enten med fysioterapi eller kortison-injeksjoner, dersom NSAID ikke har gitt bedring (8).

Satya P. Sharma

født 1954 i India. Fysioterapiutdanning 1976, New Delhi. Kom til Norge i 1977. Eksamen i ortopedisk medisin hos James Cyriax i London i 1982. Medisinsk embetseksamen 1988, Universitetet i Bergen. Kommunelege II og I i Masfjorden kommune 1990–95. Helsejef i Åsane bydel, Bergen 1995–96. Arbeidet ved Rolland legesenter i Åsane bydel, Bergen siden 1996. Spesialist i allmennmedisin – og samfunnsmedisin. Nå fastlege. MSc Ortopedisk Medisin 2006, Middlesex Universitetet i London. Leder i NSAMs referanse gruppe for muskel- og skjelettlidelser. Underviser medisinerstudenter ved UIB og allmennleger i muskel- og skjelettlidelser.



Ortopedene har vanligvis en vente-og-se holdning når det gjelder behandling av frossen skulder, dog kan noen private klinikker ha en mer aggressiv behandlingsstrategi dvs. velge operativ behandling. Den passive holdningen kommer av at man tror at lidelsen går over i løpet av et par år. Dette stemmer ikke alltid. Shaffer et al har vist i en studie at 50 prosent av 62 pasienter med frossen skulder hadde noe smerter og stivhet i en observasjonstid på sju år fra start av symptomer (9). Det er derfor ikke riktig å la være å behandle denne pasientgruppen. Merkelig nok er de fleste studier på frossen skulder gjort med en kortison injeksjon enten subacromialt eller intraartikulært. Siden dette er en kronisk tilstand er det ikke nok med *en* injeksjon. I praksis kan frossen skulder/kapsulitt trenge tre til åtte intraartikulære injeksjoner, i følge behandling ad modum Cyriax (6).

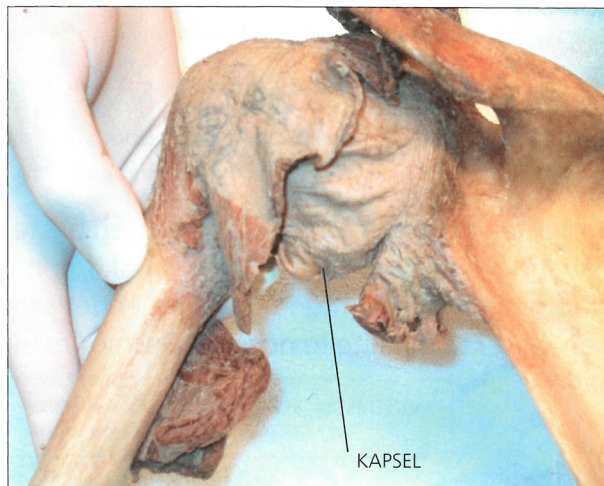


FIG. 1. Skulder kapsel

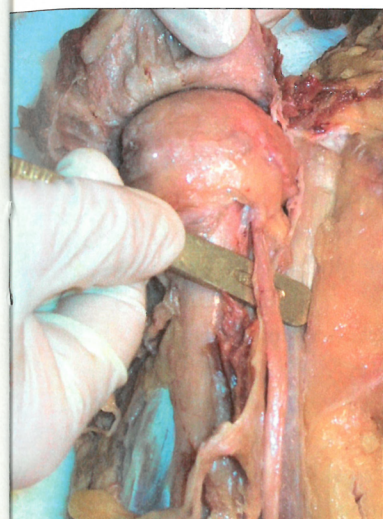


FIG. 2. Store degenerative forandringer. Kapselen nærmest skrelles av fra caput. Disseksjon ved forfatteren.

Hva er frossen skulder?

Ordet frossen skulder kan brukes synonymt med kapsulitt og artritt, men ikke artrose og har vært en gåteful tilstand i flere ti år. Duplay beskrev tilstanden først i 1872 og kalte den «périarthrite scapulo-humérale» (10). Codman (1934) brukte benevnelsen «frozen shoulder» og beskrev den som «A class of cases which are difficult to define, difficult to treat and difficult to explain from the point of view of pathology.» Neviaser (1945) kalte det «adhesive capsulitis» fordi han observerte under artroskopi at kapselen så fortykket ut og sammenvekst med underliggende ben og kunne skrelles fra denne (FIG. 2).

I klinikken ser man tendens til å kalle alle tilstander med smerter og stivhet i skulderen for frossen skulder. Dette er å «misbruke» denne diagnosen. Frossen skulder er en bestemt tilstand med spontan bedring og trenger et annet ledes behandlingsopplegg enn det som er vanlig for andre skuldertilstander, som rotatorcuff-tendinitt eller -ruptur og skulderartrose (11).

Hovedkriteriet for diagnosen frossen skulder, eller skulder kapsulitt, er tilstedeværelse av nedsatt bevegelse i et *kapsulært* mønster. Kapsulært mønster for skulderen er mest nedsatt passiv utadrotasjon, mindre nedsatt abduksjon og minst nedsatt innadrotasjon dvs. begrenset bevegelse i rekkefølgen utadrotasjon er mer begrenset enn abduksjon som er igjen mer redusert enn innadrotasjon (6). Selv om grad av bevegelseinnskrenkelse kan variere avhengig av hvilket stadium frossen skulder befinner seg i, vil bevegelseinnskrenkelsen fortsatt være mer eller mindre i ovennevnte mønster. Noen ganger kan man se avvik fra dette i bedringsfaser hos enkelte pasienter.

Patogenese

Årsaken til frossen skulder er ukjent, men man tror at immobilisering pga smerter, degenerative forandringer og inflammasjon i strukturer rundt kapselen spiller en rolle. Histologisk ser man fibrose, hyalinisering, fibrotisk degenerasjon i bindevev og i vevet under synovium (12). Det foreligger aktiv fibroblastproliferasjon som resulterer til slutt i adhesionsdannelse, tap av aksilære folder, kapselretraisering og tap av rom mellom kapsel og caput humeri (7). Dias et al har beskrevet tre faser i den kliniske presentasjonen (11):

1. **SMERTEFUL TILSTIVINGSFASE:** varer fra 2 ½–9 måneder med smerter og stivhet.
2. **STIVHETSFASE/ADHERANSE:** starter ved 4–12 måneder. Smerter forsvinner gradvis men stivhet forblir. Smerter kommer mot slutten av bevegelsesutslag. Det fremkommer betraktelig stivhet i skulderen.
3. **RESOLUSJONSFASE:** varer fra 12–42 måneder. Det kommer spontan bedring av bevegelse. Gjennomsnittsvårighet av frossen skulder fra start til maksimum bedring er ca 30 måneder. Vanligvis jo lengere tilstivingsfase jo lengere tar det med spontan bedring (13) (Reeves 1975).

Kesson et al og Ombregt et al beskriver stadiene i form av symptomer og tegn (7, 14):

STADIUM I: Smerter holder seg til overarmen, pasienten kan fortsatt sove på vonde skulderen. En lettere grad av kapsulært mønster er tilstede. Endefølelse ved passive bevegelser er elastisk.

STADIUM II: Smerter sprer nedenfor albue og kan gå ned til håndledd. Smerter er mer eller mindre konstante. Pasienten kan ikke sove på den onde siden. En vil finne kapsulært mønster ved passive bevegelser med hard endefølelse og muskelspasme ved overstrekking.

STADIUM III: Gradvis bedring og etterhvert vil forholdene ligne på stadium I inntil komplett bedring.

Undersøkelse

TRE TESTER FOR GLENOHUMERALLEDDET

1. PASSIV SCAPULOHUMERAL ABDUKSJON

(vanligvis kalt abduksjon)

Normal bevegelse er 90 grader. Passiv elevasjon sideveis over dette er en kombinert bevegelse som involverer scapulær rotasjon og i slutten av bevegelsesutslaget er det en abduksjon av humerus i forhold til cavitas glenoideum.

Undersøkeren løfter armen ved å holde rundt albuen. Den andre hånden stabiliserer scapula ved å låse angula inferior med tommelen. Det er viktig at pasienten ikke assisterer bevegelsen ellers vil scapula begynne å rotere, og dermed blir bevegelsen ikke lenger en ren bevegelse (scapulohumeral) (FIGUR 3).

FIG. 3.



PRAKTISKE TIPS:

- dersom bevegeligheten er redusert, er glenohumeralledd affisert f. eks. kapsulitt/artritt
- dersom passiv elevasjon er begrenset og endefølelsen er som en muskelspasm, men scapulohumeral abduksjon er normal, bør en utelukke tumor pulm. ved røntgen thorax

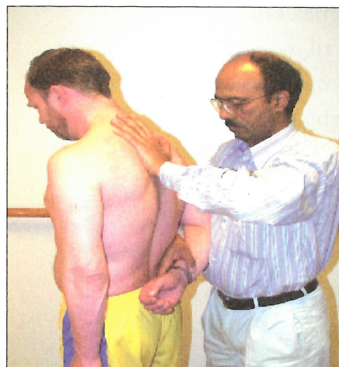


FIG. 4

2. PASSIV INNADROTASJON:

Albue er bøyd til 90 grader og en bør unngå ekstensjon ved skulderleddet. Man plasserer underarmen over setepartiet og drar forsiktig bakover fra korsryggen. Normal bevegelse antas å være 90 grader, men er vanskelig å måle eksakt i denne stillingen. Bevegelsen bør derfor sammenlignes på begge sider (FIG. 4).

PRAKTISKE TIPS:

- passiv innadrotasjon kan være redusert ved kapsulitt/artritt. Smerter kan av og til være tilstede ved supraspinatus tendinitt p.g.a. strekk av supraspinatussenefestet.

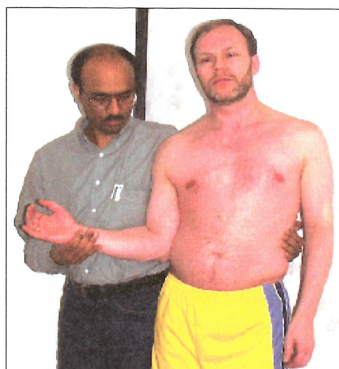


FIG. 5 person til person og bør derfor sammenlignes på begge sider dersom bevegeligheten måles under 90 grader. FIG. 5.

3. PASSIV UTADROTASJON:

Undersøkeren holder pasientens arm over håndleddet, flekterer albue til 90 grader og drar armen til seg i full lateral rotasjon. Ekstensjon ved albue hindres ved å bringe underarmen mot abdomen, og trunkus stabiliseres ved å holde rundt den andre skulderen. Normal bevegelse er 90 grader, men varierer mye fra

PRAKTISKE TIPS:

- det er mulig at undersøkeren eller pasienten føler at man kommer for «tett» inntil hverandre. Å ha på seg hvit frakk hjelper trolig noe ved å skape litt markering/barriere.
- denne bevegelsen strekker fremre del av kapselen og endefølelse er elastisk. På grunn av individuelle forskjeller bør begge sider sammenlignes.
- bevegelsen strekker også acromioclaviculær leddet, bursa subcoracoideus og subscapularissenen. Dette kan provosere smerter, men gir ikke begrensning av bevegelsesutslag.
- hard endefølelse er tilstede dersom scapulo-humeralleddet er affisert, som ved kapsulitt/artritt.
- ved traumatisk artritt eller kapsulitt er passiv utrotasjon mest begrenset og smertefull.

- en kan bruke passiv utadrotasjon for å sette intraartikulære injeksjoner i acromioclaviculær ledd dersom det er vanskelig å komme i leddet med nålen. Passiv utadrotasjon åpner acromioclaviculærleddet.

Komplett skulder undersøkelse omfatter også følgende:

- aktiv elevasjon
- isometrisk abduksjon og isometrisk adduksjon
- isometrisk inad- og utadrotasjon
- passiv horisontal adduksjon/Cross over body test (tilleggstest for acromioclaviculærledd)

Funn

Innskrenkning av passive bevegelser av skulderleddet i et kapsulært mønster. Mest innskrenkning av utadrotasjon, mindre av abduksjon og minst av innadrotasjon. Disse funn tyder på at det kan foreligge frossen skulder/kapsulitt. Et vanlig mønster vil være: Ved ca 7 graders reduksjon av abduksjon vil det være ca 7 graders reduksjon av utadrotasjon og ca 10 gradersreduksjon av innadrotasjon.

Vanligste årsaker til reduksjon av bevegelse i et kapsulært mønster er traumatisk artritt eller idiopatisk kapsulitt (frossen skulder). Av og til kan frossen skulder inntre i forbindelse med operasjoner av skulderen som f.eks. acromioplastikk. Begge responderer bra ved intraartikulære injeksjoner, traumatisk kapsulitt responderer noe bedre enn idiopatisk kapsulitt. Det er ingen effekt av intraartikulære kortison injeksjoner ved skulderleddsartrose.

Røntgenologisk undersøkelse

Det er lite eller intet å se på røntgen, MR kan av og til vise fortykket kapsel. Som oftest vil en røntgenundersøkelse vise andre tilleggsfunn som ikke nødvendigvis har med tilstanden å gjøre og da kan forvirre mer enn det avklarer.

Behandling av frossen skulder**Traumatisk artritt/kapsulitt**

STADIUM I OG TIDLIG STADIUM II : kapseltøyning

Teknikkene for tøyninger er vist i FIGUR 6 og FIGUR 7.



FIG. 6



FIG. 7

Dersom det er ettersmerter/ubehag i ca to timer, er korrekt kraft blitt brukt i tøyning, dersom det ikke kommer ettersmerter, er det brukt for liten kraft. Dersom smerter vedvarer i over to timer, er tøyninger uegnet og en bør bruke intraartikulære injeksjoner.

STADIUM II OG III:

INTRAARTIKULÆRE KORTISON INJEKSJONER

MEDIKAMENT: Triamcinalone 10 mg/ml 2 ml eller 40 mg/ml, ½ ml. eller celeston eller Lederspan (5 ml sprøyte og 4–5 cm grønn nål) og 2 ml. Xylokain. Se tilsvarende doser i tabellen.

UTSTYR: 5 ml. sprøyte og 4–5 cm lang (grønn) nål.

INJEKSJONSINTERVALL: Etter første intrartikulære injeksjon gis neste injeksjon 7. dag, deretter 10 dager fra siste injeksjon, 14 dager, 21 dager, 28 dager og eventuelt 35 og 42 dager.

Stoff	Potens	Varighet	Dose/Injeksjonssted
Hydrokortison acetat	Lav	Kort	10–25 mg for bløtvev og små ledd, 50 mg for storeledd
Metylprednisolone acetat (Depo-Medrol) eller Triamcinalone (Kenacort)	Middels	Middels	2–10 mg for bløtvev og storeledd
Dexamethasone Natrium fosfat (Decadron)	Høy	Lang	0,5–3 mg for bløtvev og småledd
Betamethasone sodium phosphate og acetate (Celeston)	Høy	Lang	1–3mg for bløtvev og små ledd; 2–6 mg for store ledd

(utarbeidet etter: Joint & Soft tissue injection, Cardone et al American family Physician vol 66, no. 2)

BEHANDLINGSPRINSIPP: Neste injeksjon gis før effekten av forrige injeksjon er over. Injeksjoner stoppes når smerter er borte, pasienten har tilnærmet normal bevegelighet og tilnærmet normal endefølelse (endfeel). Dette er ingen absolutt og fast regel, men det foreslåtte opplegget er det ideelle.

Idiopatisk kapsulitt (frossen skulder)

Ubehandlet tar tilstanden ca 2 til 2 ½ år før restitusjon. Som oftest er det god effekt av steroid injeksjoner. Behandlingsprinsipper og gjennomføring av behandling er den samme som for traumatisk kapsulitt. Trenger ofte flere injeksjoner (6–8). Kapselstrekning har liten effekt.

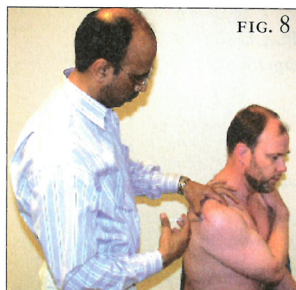
Kapsulær tøyning brukes i stadium I og tidlig stadium II. Kortison injeksjoner brukes i stadium II og stadium III, men det er fullt mulig å bruke kortison injeksjon i stadium I og tidlig stadium II.

Intraartikulær injeksjonsteknikk for humeroscapulærledd med bakre tilgang med «NO TOUCH» teknikk

INJEKSJONSTEKNIKK

Pasienten sitter på en stol med albuen flektet. Hånden hviler på den motsatte skulderen eller den kan ligge i fanget. Det foretas grundig vask med start fra midtpunktet og i sirkler utad, minst tre ganger, med fortrinnsvis klorhexidin en prosent med spirit 5 mg/ml. Spritløsningen tørker for og en kan derfor ikke ta med desinfeksjons-væske fra huden i leddet ved nålestikk. No-touch-teknikk innebærer at en ikke berører samme området igjen der nålen skal gå inn. Dette forebygger infeksjon. Legen står bak pasienten og plasserer sin pekefinger på processus coracoideus og tommelen på bakre acromiale hjørne. Huden punkteres like under tommelen og siktes mot pekefingeren (nedre del av processus coracoideus, i noe nedover-retning). Nålen går lett inn inntil den møter treg motstand fra kapselen. Motstanden blir borte når nålen har passert gjennom kapselen. Nålen stopper når den treffer brusken på caput humeri.

Dersom det ikke er mulig å presse løsningen ut av sprøyta, kan nålen dras så vidt tilbake mens man beholder trykket over stemplet. Man beholder nålestilling mens man presser løsningen inn i leddet selv om det kan være en del mottrykk. Man må forsøke å beholde benkontakt, som er det eneste sikre for at nåleåpningen ligger intrakapsulært/intraartikulært og innholdet tømmes i leddet. Resultatet av behandlingen kan avhenge av om plassering av nålen er korrekt eller ikke (15). FIG 8 OG 9.



Det er flere måter å nå intraartikulært på. Den andre teknikk for «bakre tilgang» er at pasienten ligger på magen med albue flektet il 90 grader. Underarmen legges under abdomen. Dermed kan ikke pasienten bevege seg ved stikk-smerter. Resten av teknikken er det samme som beskrevet ovenfor. FIGUR 10. Noen foretrekker å bruke fremre tilgang.



FORSIKTIGHETSREGEL

Infeksjon i store ledd har høy mortalitetsrate og en bør derfor sørge for å vaske grundig og bruke «no touch teknikk». Pasienten bør informeres på forhånd å ta kontakt ved tegn på infeksjon som økte smerter, rubor, hevelse, feber eller sykdomsfølelse.

Oppsummering

Frossen skulder (skulderkapsulitt) er en kronisk tilstand med mye smerter og funksjonsnedsettelse før spontan bedring inntreffer. Det kan ta 2–2½ år før tilnærmet normal funksjon i leddet er tilbake. En del pasienter oppnår fortsatt ikke full funksjonalitet, selv flere år etter start av symptomer. Mange pasienter er sykemeldte i deler av sykdomsperioden. De aller fleste pasienter med frossen skulder responderer på kortisoninjeksjoner gitt intraartikulært i en serie, slik det er skissert i artikkelen. Dette kan redusere smerter og funksjonsnedsettelse i stor grad, med betydelig reduksjon av sykemeldingsperioden. Det er derfor hensiktsmessig å behandle denne gruppe pasienter med intraartikulære injeksjoner med korticosteroider. Riktig plassering av nålen intraartikulært er viktig. De få som ikke responderer på konservativ behandling kan behandles kirurgisk.

Referanser

1. Mitchell, Caroline; Adebajo, Ade; Hay, Elaine; Carr, Andrew
Shoulder pain: diagnosis and management in primary care BMJ 2005 331; 1124–1128

2. Van der Windt D A, Koes B W, Boeke A J, Deville W, De Jong B A, Bouter L M. Shoulder disorders in general practice: prognostic indicators of outcome. Br J Gen Pract: 1996;46:519–523.
3. Urwin M, Symmons D, Allison T, Brammah T, Busby H, Roxby M, et al. Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation. Ann Rheum Dis: 1998 57: 649–655.
4. Pope D P, Croft P R, Pritchard C M, Silman A J. Prevalence of shoulder pain in the community: the influence of case definition. Ann Rheum Dis: 1997 56:308–312.
5. Östör A J K, Richards C A, Prevost A T, Speed C A and Hazleman B L (). Diagnosis and relation to general health of shoulder disorders presenting to primary care. Rheumatology: 2005; 44 (6):800–805.
6. Cyriax J. Textbook of Orthopaedic Medicine. 1982 Vol 1, (8th Ed) Oxford: Bailliere Tindall.
7. Kesson M, Atkins E. Orthopaedic Medicine 1998 – A Practical Approach. Butterworth-Heinemann.
8. Van der Windt DAWM, Koes BW, De Jong BA, Bouter LM. Shoulder disorders in general practice: incidence, patient characteristics and management. Ann Rheum Dis: 1995 54:959–964.
9. Shaffer B, Tibone J E, Kerlan R K. Frozen shoulder. A long term follow up. J Bone Joint Surg Am: 1992 74:738–746.
10. Duplay E S: De La Periarthrote scapulohumerales. Arch Gen Med: 1872: 20:513–542.
11. Dias R, Cutts S, Massoud S. Frozen shoulder. Clinical review. BMJ: 2005 331:1453–1456.
13. Reeves B. The natural history of the frozen shoulder syndrome. Scand J Rheumatol: 1975;4:193–196.
14. Ombregt L, Bisschop P, Veer ter H J, Van de Velde T A System of Orthopaedic Medicine, 1995. WB Saunders Company Ltd.
15. Eustace J A, Brophy D P, Gibney R P, Bresnihan B, FitzGerald O. Comparison of the accuracy of steroid placement with clinical outcome in patients with shoulder symptoms. Ann Rheum Dis: 1997 56(1):59–63.

Evt. spørsmål og kommentarer kan rettes til: satya.sharma@isf.uib.no

Modifenac "Actavis"

Antiflogistikum.
ATC-nr.: M01A B05
C

T: KAPSLER MED MODIFISERT FRISSETTING 75 mg: Hver kapsel inneholder: Diclofenac, natr. 75 mg (25 mg i enterosolubel form, 50 mg i depotform), const. q.s. Fargestoff: Indigotin (E 132), titandioksid (E 171).

Indikasjoner: Reumatoid artritt. Juvenil reumatoid artritt. Artrose. Mb. Bekhterev.

Dosering: Voksne: 1 kapsel 1–2 ganger daglig. Ved sterke smerter, spesielt om morgenen, kan 2 kapsler tas samtidig. Ved akutte smerter bør kapslene tas for måltider for å få så hurtig innsettende virkning som mulig. *Kapslene skal svelges hele med rikelig væske.*

Kontraindikasjoner: Ulcus pepticum. Overfølsomhet for innholdsstoffene. Skal ikke gis om acetylsalisylsyre, andre NSAID eller analgetika har forårsaket allergiske manifestasjoner som astma, urticaria eller akutt rhinitt. Graviditet i 3. trimester.

Forsiktighetsregler: Hvis mavesår eller gastrointestinal blødning oppstår skal behandlingen avbrytes. Kan maskere symptomer på ulcus. Forsiktighet utvises hos pasienter som er disponert for slike reaksjoner, pasienter med ulcerøs kolitt, Crohns sykdom, SLE, hematopoieseforstyrrelser, samt pasienter med alvorlige leverforstyrrelser. Forsiktighet bør utvises ved bronkialastma fordi symptomene kan forverres. Da prostaglandiner er viktige for å opprettholde nyreperfusjonen, bør ekstra forsiktighet utvises hos pasienter med hjertesvikt eller nedsatt nyrefunksjon, spesielt ved samtidig diuretikabehandling og ved redusert plasmavolum. Blod, lever- og nyrefunksjon bør kontrolleres ved langtidsbehandling. Hvis forhøyede leverfunksjonsverdier vedvarer eller forverres, skal preparatet seponeres. Hepatitt kan oppstå uten prodromale symptomer. Forsiktighet bør utvises ved hepatisk porfyri, da anfall kan utløses. Pasienter som opplever svimmelhet eller andre sentralnervøse bivirkninger bør advares mot bilkjøring og betjening av maskiner inntil reaksjonen på preparatet er kjent. Preparatet kan maskere symptomer på infeksjoner. Preparatet kan virke midlertidig hemmende på blodplateaggregasjonen. Pasienter med hemostatisk sykdom bør overvåkes nøye. Allergiske reaksjoner, inkl. anafylaktisk/anafylaktoide, kan oppstå. Kan redusere fertilitet hos kvinner og anbefales derfor ikke til kvinner som prøver å bli gravide. Seponering bør vurderes hos kvinner som har problemer med å bli gravide eller som utredes for infertilitet.

Interaksjoner: Samtidig behandling med digoksin kan gi økt plasmakonsentrasjon av digoksin. Samtidig bruk av kaliumsparende diuretika kan gi økt kaliumnivå i serum. Samtidig inntak av andre NSAIDs kan øke bivirkningsfrekvensen. Dosejustering av antidiabetika kan være nødvendig ved samtidig bruk. Kramper er rapportert ved samtidig bruk av NSAIDs og kinoloner. Ved samtidig administrering av kolestiyamin reduseres absorpsjonen av diklofenak, og preparatene bør gis med flere timers mellomrom. (I: M01A antiinflammatoriske midler og antireumatika (ekskl. steroider), M01A B05 diklofenak)

Graviditet/Amning: Overgang i placenta: Kontraindisert i 3. trimester pga. risiko for følgende effekter på fosteret: Kardiopulmonal toksisitet (prematur lukking av ductus arteriosus, pulmonal hypertensjon), renal dysfunksjon som kan føre til nyresvikt og oligohydramnion. Moren og det

nyfødte barnet kan få forlenget blødningstid, selv ved lave doser. Rieaktiviteten kan hemmes og dermed forsinke/forlenge fødselen. Bruk tidlig i svangerskapet kan gi økt risiko for abort, kardiovaskulære misdannelser og gastroschisis. Skal derfor ikke brukes i 1. og 2. trimester hvis ikke strengt nødvendig. Kvinner som prøver å bli gravide, eller er gravide i 1. og 2. trimester, bør få lavest mulige dose over kortest mulig tid. Overgang i morsmelk: Går over i liten grad. Det er lite sannsynlig at barn som ammes blir påvirket.

Bivirkninger: Hyppige (>1/100): Gastrointestinale: Epigastrisk smerte, kvalme, brekninger, diaré, abdominale kramper, dyspepsi, flatulens. Hud: Utslett. Lever: Økning i transaminaser. Sentralnervesystemet: Hodepine, svimmelhet, anoreksi. Mindre hyppige: Gastrointestinale: Gastrointestinal blødning (hematemesis, melena, blodig diaré), gastro- eller intestinalår med eller uten blødning eller perforasjon. Hud: Urticaria. Lever: Hepatitt. Sentralnervesystemet: Søvnighet. Sirkulatoriske: Ødem. Øvrige: Overfølsomhetsreaksjoner som astma, anafylaktiske reaksjoner inkl. hypotensjon. Sjeldne (<1/1000): Blod: Trombocytopeni, leukopeni, hemolytisk anemi, aplastisk anemi, agranulocytose. Gastrointestinale: Aftøs stomatitt, glossitt, øsofaguslesjoner, diafragmaligende intestinalstrikturer, lidelser i nedre del av maven som non-spesifikk hemoragisk kolitt og forverring av ulcerøs kolitt eller Crohns sykdom, konstipasjon, pankreatitt. Hud: Bulløs erupsjon, eksem, erythema multiforme, Stevens-Johnsons syndrom, Lyells syndrom (akutt toksisk epidermolyse), erythroderma (eksfoliativ dermatitt), hårfall, fotosensibiliseringsreaksjoner, purpura, inkl. allergisk purpura. Lever: Fulminant hepatitt. Sentralnervesystemet: Sannseforstyrrelser, inkl. parestesier, hukommelsesforstyrrelser, desorientering, søvnbesvær, irritabilitet, kramper, depresjon, angst, mareitt, tremor, psykotiske reaksjoner, synsforstyrrelser (tåkesyn, diplopi), redusert hørsel, tinnitus, smaksforstyrrelser. Sirkulatoriske: Palpasjon, brystsmerte, hypertensjon, hjertesvikt. Urogenitale: Akutt nyresvikt, hematuri, proteinuri, interstitiell nefritt, nefrotisk syndrom, papillær nekrose. Øvrige: Overfølsomhetsreaksjoner som vaskulitt, pneumonitt. Aseptisk meningitt.

Overdosering/Forgiftning: Symptomer: Kvalme og oppkast. Cerebrale symptomer (svimmelhet, hodepine, ataksi stigende til koma og kramper). Påvirkning av lever- og nyrefunksjon, hypotensjon, respirasjonsdepresjon, ev. koagulasjonsforstyrrelser. Behandling: Støttende og symptomatisk. Absorpsjon bør hindres så raskt som mulig etter overdosering ved mave-tømming og bruk av aktivt kull.

Egenskaper: Klassifisering: Ikke-steroid antiinflammatorisk middel med analgetisk og anti-pyretisk effekt. **Virkningsmekanisme:** Hemmer prostaglandinsyntesen, men eksakt virkningsmekanisme er ikke klarlagt. **Absorpsjon:** Fullstendig. Enteropøselelige pellets gir hurtig innsettende effekt, depotpellets gir langvarig effekt. Gir mindre inter- og intraindividuell spredning i absorpsjonshastighet enn konvensjonelle enterotabletter. Maks. plasmakonsentrasjon nås innen 1 time, i synovialvæsen 2–4 timer senere. Samtidig matinntak kan forsinke absorpsjonshastigheten noe, men påvirker ikke absorpsjonsgraden. **Proteinbinding:** 99,7%, hovedsakelig til albumin. **Fordeling:** Distribusjonsvolum 0,12–0,17 liter/kg. **Halveringstid:** 1–2 timer i plasma, 3–6 timer i synovialvæsen. **Plasmaclearance** ca. 265 ml/minutt. **Terapeutisk serumkonsentrasjon:** >50 ng/ml i ca. 8 timer. **Metabolisme:** Hovedsakelig ved hydroksylering og metoksylering, delvis ved glukuronidering. To mindre aktive metabolitter. **Utskillelse:** Ca. 60% som metabolitter i urin, <1% uendret. Resten skilles ut i galle og fæces. Pasientens nyre- og leverfunksjon synes å ha begrenset betydning for kinetikken.

Pakninger: Enpac: 20 stk., 100 stk

T: 17e, 35a).