

## Barndomstraumer og langvarige smerter hos barn, ungdom og unge voksne

Monica Baumann-Larsen<sup>1</sup>, Silje Endresen Reme<sup>2</sup> og Synne Øien Stensland<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universitetet i Oslo, Institutt for klinisk medisin; Nasjonalt kunnskapssenter om vold og traumatisk stress, Seksjon for traumer, katastrofer og tvungen migrasjon barn og unge

<sup>2</sup> Universitetet i Oslo, Psykologisk institutt; Oslo universitetssykehus, Avdeling for smertebehandling

<sup>3</sup> Nasjonalt kunnskapssenter om vold og traumatisk stress, Seksjon for traumer, katastrofer og tvungen migrasjon barn og unge; Oslo universitetssykehus, Forskning og utvikling Nevroklinikken

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Reme er styremedlem i Norsk Smerteforening

**KONTAKT:** monica.baumann-larsen@medisin.uio.no

## **Barndomstraumer og langvarige smerter hos barn, ungdom og unge voksne**

Barn og unge utsatt for potensielt traumatiske hendelser reagerer ofte umiddelbart med kroppslige eller psykiske symptomer eller atferdsendringer. Reaksjonene kan omfatte hodepine, andre smerter, utmattelse, søvnvansker, redsel, tristhet, sinne, utagering eller tilbaketrekning. Hendelsene som kan utløse slike plager, omfatter vold, seksuelle overgrep, mobbing, tap av nære, katastrofer, ulykker og andre svært truende eller grufulle hendelser eller situasjoner (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 2019). Når barn og unge (0–18 år) utsettes for slike hendelser, omtales dette ofte som *barndomstraumer*.

### **Tidlig symptom og langvarig plage**

For noen vedvarer reaksjonene etter barndomstraumer over tid. Funn fra nyere prospektive studier med ungdom og unge voksne viser en klar sammenheng mellom barndomstraumer og utvikling av langvarige smerter (Baumann-Larsen et al., 2024; Bussi eres et al., 2023; Jones et al., 2009; Nelson et al., 2020; Stensland et al., 2018). Disse funnene samsvarer med tidligere forskning, der man i l opet av de siste ti arene har blitt gradvis mer oppmerksom p a en overhyppighet av langvarige smerter blant personer utsatt for barndomstraumer (Bussi eres et al., 2023). Et flertall av de tidlige studiene p a sammenhengen begrenses av at de er gjennomf ort som tverrsnittsstudier der barndomstraumer er unders okt retrospektivt, ofte i en studiepopulasjon best aende av voksne med langvarige smerter. At vi n a i prospektive studier og blant unge finner at eksponering for barndomstraumer, b ade enkelthendelser og repeterte hendelser, umiddelbart  ker risiko for vedvarende, hyppig hodepine, inkludert migrene og tensjonshodepine (Stensland et al., 2018), samt andre langvarige smerter og smerter med h y symptombelastning allerede i ungdomstiden (Baumann-Larsen, Dyb, et al., 2023; Baumann-Larsen, Zwart, et al., 2023; Sonagra et al., 2022; Stensland et al., 2013), er viktig ny kunnskap.

### **Hva er smerte?**

Den internasjonale foreningen for smerteforskning (International Association for the Study of Pain, IASP) definerer smerte som «en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som er forbundet med eller likner opplevelsen forbundet med faktisk eller potensiell vevsskade» (Raja et al., 2020; Treede et al., 2019). Smerte er alts a en subjektiv opplevelse som ikke n odvendigvis er forbundet med vevsskade. Overordnet defineres *langvarig smerte* som smerte som vedvarer over tre m aneder, eller utover forventet tid for tilheling av underliggende vevsskade (Treede et al., 2019). I siste versjon av det internasjonale diagnostiske klassifikasjonssystemet ICD-11 har man valgt   gruppere langvarige

smertes ut fra hvorvidt den underliggende årsaken til smertene antas kjent eller ikke (Treede et al., 2019; World Health Organization, 2019). Smerter knyttet til en kjent underliggende årsak, som for eksempel smerte relatert til kreft, kirurgiske inngrep eller kjent nerveskade, klassifiseres som *sekundær smerte*, mens langvarige smerter som ikke er direkte relatert til kjent underliggende skade eller sykdom, klassifiseres som *langvarig primær smerte*. Kombinerte tilstander med både langvarige primære og sekundære smerter anses å foreligge i de tilfeller der det er en kjent underliggende årsak til smertene, men symptombelastning, varighet og funksjonstap overgår det som forventes ut fra vevsskade eller sykdomsaktivitet.

### **Smerte, kjønn og alder**

I denne artikkelen vil vi primært presentere kunnskap om barn, ungdom og unge voksnes smerter og mulige traumerelaterte årsaksmekanismer. Vi bruker betegnelsen ungdom om barn og unge i alderen 10–19 år (World Health Organization, 2023) og unge voksne om unge i alderen 20–35 år (Lachman, 2001). Økt forståelse av hvilke mekanismer som bidrar til helseplager og resiliens i disse utviklingsstadiene, er avgjørende for å kunne fremme enkeltindividets helse fra ung alder (Viner et al., 2017; World Health Organization, 2023). I et utviklingsperspektiv ser vi en markant økning av smerter og bruk av smertestillende fra pubertetsalder, etterfulgt av en jevn økning inn i ung voksen alder (Nahman-Averbuch et al., 2023; Stangeland et al., 2022). Fra puberteten ser man også en kjønnsforskjell i forekomst av smerter og psykiske lidelser, der langt flere jenter enn gutter har slike helseplager (Nahman-Averbuch et al., 2023; Sawyer et al., 2012).

### **Psykisk komorbiditet og funksjonstap**

I tillegg til smerteplager øker barndomstraumer risiko for et bredt spekter av psykiske lidelser med debut i ung alder (Copeland et al., 2018; Stangeland et al., 2024). Psykiske lidelser og smerteplager er ofte komorbide tilstander (Vinall et al., 2016), og komorbiditeten mellom langvarige smerteplager og psykiske lidelser antas å skyldes en kombinasjon av genetiske faktorer og miljøfaktorer (Scaini et al., 2022; Vinall et al., 2016). Barndomstraumer kan være en viktig underliggende miljøfaktor som bidrar til den hyppige komorbiditeten mellom smerter og psykiske lidelser (Vinall et al., 2016). Tidlige høye nivåer av smerter og andre somatiske plager etter traumatiske hendelser synes å spille en viktig rolle for vedvarende posttraumatiske psykiske og somatiske reaksjoner blant unge (Stensland et al., 2020). Kliniske studier av barn og voksne med langvarige smerter tyder på at om lag en tredjedel har posttraumatiske stressreaksjoner av klinisk betydning, ofte knyttet til opplevelser av vold, overgrep

eller tap av nære (Linnemørken et al., 2020; Noel et al., 2016). Psykisk komorbiditet kan øke risikoen for vedlikehold eller forverring av smerter over tid (Vinall et al., 2016).

Blant unge pasienter med langvarige smerter er barndomstraumer forbundet med høyere symptombelastning og lavere funksjonsnivå (Sonagra et al., 2022). Disse faktorene er forbundet med en økt risiko for at smertene vedvarer inn i voksen alder. Det er også funnet at pasienter utsatt for traumatiske hendelser responderer dårligere på etablert behandling (Tidmarsh et al., 2022), noe som kan medvirke til ugunstige utviklingsforløp med langvarige smerter.

### Årsaksmekanismer

Overordnet er utvikling av langvarig smerte knyttet til en rekke biologiske, psykologiske og sosiale faktorer som kan medføre sårbarhet for, utløse eller vedlikeholde smerter. Årsaksmekanismer for langvarige smerter hos barn og unge kan derfor, på samme måte som for andre ikke-smittsomme sykdommer, best forstås innenfor et biopsykososialt rammeverk, hvor man anerkjenner at et samspill mellom biologiske, psykologiske og sosiale faktorer kan bidra til debut, opprettholdelse og forverring av smerter over tid (Eccleston et al., 2021; Engel, 1977). Vi vil her oppsummere nåværende kunnskap om mekanismer som virker å være sentrale for sammenhengen mellom barndomstraumer og smerter.

#### Biologiske faktorer

Opplevelsen av smerte utvikles og endres gjennom barndommen, noe som henger sammen med funksjonell modning av involverte hjernestrukturer. For friske barn vil smerteterskelen stadig øke frem til voksen alder (Eccleston et al., 2021). Vår forståelse av smerte og dens underliggende mekanismer har økt betydelig de siste årene, og vi har fått ny innsikt i hvordan endringer i nervesystemet og smertesignaler kan være en viktig årsak til smerteplager (Treede et al., 2019). Opplevelsen av smerte er ikke knyttet til en enkelt struktur i hjernen. Tvert imot prosesseres smertesignaler gjennom et komplekst nettverk av nevroner i ulike deler av hjernen og det perifere nervesystemet (Treede et al., 2019). Thalamus, amygdala, prefrontal cortex og anterior cingulate cortex er sentrale strukturer for smertesignaler og prosessering, og signaler fra hjernen kan også fasilitere eller hemme smertesignaler fra perifere nerver.

Forbigående økt smertefølsomhet kan sees i forbindelse med skader eller inflammasjon og er knyttet til strukturelle og funksjonelle endringer i deteksjon, modulering og fortolkning av smertesignaler. Slike endringer reverseres normalt ved tilheling av vevsskade (Eccleston et al., 2021).

Nevroplastisitet, altså det sentrale og det perifere nervesystemets evne til å endre seg, er det som gjør dette mulig. Økt smertefølsomhet kan være involvert også i langvarige smerter, og i smerter uten vevsskade, og vi bruker begrepet sensitisering om den økte smertefølsomheten (Fitzcharles et al., 2021). Sentral sensitisering brukes om økt smertefølsomhet som involverer nerveceller i hjernen og ryggmargen, og perifer sensitisering brukes om økt smertefølsomhet i det perifere nervesystemet.

Opplevelser av smerte og stress i barndommen anses å være av betydning for vedvarende sensitisering, som ofte er en del av bildet ved langvarige smertetilstander (Eccleston et al., 2021). Barndomstraumer kan være spesielt potente til å disponere personer for sensitisering, og vi vil her beskrive noen viktige underliggende mekanismer for dette.

### ***Betydningen av stressresponsen***

Opplevd alvorlig trussel eller livsfare utløser barnets stressrespons. Stressresponsen medfører en rekke fysiologiske endringer som kan være gunstige på kort sikt, da det mobiliserer ressurser og iverksetter reaksjonsmønstre som er hensiktsmessige i en akutsituasjon. Den nevroendokrine hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksen (HPA-aksen) er sentral i stressresponsen (Sheng et al., 2020). Når HPA-aksen aktiveres, resulterer dette blant annet i produksjon av stresshormoner. Forhøyet nivå av stresshormon vil normalt gi signal om nedregulering av stressresponsen, slik at produksjonen av stresshormoner avtar og stabiliseres på normalt fysiologisk nivå. Ved barndomstraumer kan reell eller opplevd trussel vedvare over tid og føre til forstyrrelser i aktivering og nedregulering av HPA-aksen (Agorastos et al., 2018; Hakamata et al., 2022). Slike forstyrrelser er forbundet med langvarige smerter, og forstyrrelser av HPA-aksen antas å være en av mekanismene som kan forklare en høyere forekomst av langvarige smerter blant personer utsatt for barndomstraumer (Burke et al., 2017; Vinall et al., 2016).

Forstyrrelser i stressresponsen kan påvirke immunsystemet, og barndomstraumer er forbundet med forhøyede nivåer av inflammasjonsmarkører (interleukin-6, tumornekrosefaktor- $\alpha$  og C-reaktivt protein) hos voksne (Chen et al., 2021; Hakamata et al., 2022). Dette proinflammatoriske skiftet er forbundet med økt smertefølsomhet og langvarig smerte (Ji et al., 2018). Forhøyede nivåer av inflammasjonsmarkører sees også ved psykiske lidelser som depresjon og angst (Jarkas et al., 2024; Michopoulos et al., 2017).

### ***Nevrobiologiske endringer***

Hjernen er i stor endring gjennom hele barndommen, og den raske utviklingen vedvarer inn i ung voksen alder (Society for Adolescent Health and Medicine, 2017). Nevrale nettverk og forbindelser

utvikles kontinuerlig og påvirkes av biologiske, psykologiske og sosiale forhold. Barndomstraumer kan derfor ha et spesielt stort potensial for å påvirke hjernens struktur og funksjon sammenliknet med traumer senere i livet (Cay et al., 2022).

Barndomstraumer er forbundet med strukturelle endringer i blant annet prefrontal cortex, hippocampus og amygdala (Antonioni et al., 2023; Cay et al., 2022; Cross et al., 2017; Hart & Rubia, 2012). Disse strukturene er viktige for fortolkning av smerteinformasjon og emosjonell respons på smerte, og langvarige smerter er assosiert med endringer i de samme strukturene (Yang & Chang, 2019). Barndomstraumer er også forbundet med endringer i hvordan amygdala, hippocampus og prefrontal cortex aktiveres og interagerer, og slike endringer antas også å medvirke til langvarige smerter (Cay et al., 2022; Vinall et al., 2016).

### ***Regulering av smerte og belønning***

Det foregår en kontinuerlig regulering og justering i systemene for smerteopplevelse og belønningsrespons i hjernen. Opioidsystemet, i samspill med dopaminsystemet, spiller en avgjørende rolle i å opprettholde en fysiologisk balanse mellom smerte og smertelindring, samt i belønningsprosesser (Ballantyne & Sullivan, 2017). Endringer i opioidtonus kan disponere individer for langvarig smerte (Borsook et al., 2018), og slike endringer antas å bidra til den økte forekomsten av langvarig smerte blant personer utsatt for barndomstraumer (Burke et al., 2017). Videre er lav dopaminaktivitet knyttet til langvarige smerter, hvor det sees en sammenheng mellom redusert dopaminaktivitet og økt smertesensitivitet (Borsook et al., 2018).

Endringer i det endocannabinoidsystemet kan også føre til en økt forekomst av smerte blant unge som har vært utsatt for barndomstraumer. Dette systemet spiller en viktig rolle i reguleringen av smerterespons og kan bli påvirket av stress (Burke et al., 2017).

### ***Samspill med genetiske faktorer***

Tvillingstudier peker på genetiske faktorer og miljøfaktorer som viktige for komorbiditet mellom smerter og psykiske lidelser (Khan et al., 2020; Mascheretti et al., 2023; Scaini et al., 2022), og samspill mellom visse genvarianter og miljøfaktorer kan medvirke til en høyere forekomst av smerter blant personer utsatt for barndomstraumer (Vinall et al., 2016). De samme mekanismene kan øke risikoen for psykiske lidelser (Vinall et al., 2016; Warrier et al., 2021). Genetisk sårbarhet for PTSD omfatter gener involvert i prosesser som også anses å være viktige ved utvikling av langvarige smerter (Nievergelt et al., 2024). Eksempler på gener hvor visse genvarianter knyttet til regulering av ekspresjon eller håndtering antas å kunne bidra til økt risiko for langvarige smerter og psykiske

lidelser, er gener som påvirker nivået av BDNF (brain derived neurotrophic factor) og serotonin (Vinall et al., 2016).

Epigenetiske endringer, altså endringer som påvirker hvordan gener uttrykkes, er trolig en viktig mekanisme for samspillet mellom stress og gener (Cecil et al., 2020). Slike endringer antas å være sentrale for å forklare ugunstige helseutfall etter barndomstraumer, blant annet gjennom dysregulering av HPA-aksen (Cecil et al., 2020; Nie et al., 2022; Parade et al., 2021).

### **Psykologiske faktorer**

Unge med erfarte barndomstraumer er spesielt utsatt for smerter med psykisk komorbiditet (Baumann-Larsen, Zwart, et al., 2023). Langvarige stressrelaterte forstyrrelser som beskrevet over kan forklare den økte risikoen for psykiske plager blant unge utsatt for barndomstraumer (Hakamata et al., 2022; Jarkas et al., 2024; Michopoulos et al., 2017). Psykisk komorbiditet generelt og posttraumatiske stressreaksjoner spesielt kan også påvirke utviklingsforløpet for smerteplagene, og det er funnet at slik komorbiditet er forbundet med høyere symptombelastning (Ando et al., 2013), lavere funksjonsnivå (Fichtel & Larsson, 2002) og et utviklingsforløp med vedvarende smerter (Neupane et al., 2020; Soltani et al., 2019). Posttraumatiske stressreaksjoner omfatter *gjenopplevelse* av hendelsene i form av tilbakevendende vonde minner eller mareritt, *unngåelse* av påminnere, *negative endringer i følelser og tanker*, i tillegg til de traumerelaterte endringene i *fysiologisk alarmberedskap og aktivering* beskrevet over, som ofte kommer til uttrykk i form av forstyrret søvn, oppmerksomhet, konsentrasjon og hukommelse, og som vedvarer over fire til seks uker etter hendelsen (American Psychiatric Association, 2013).

### **Gjensidig vedlikeholdelse**

En av mekanismene som antas å forklare den hyppige observerte komorbiditeten mellom smerter og psykiske lidelser, er gjensidig vedlikeholdelse (Soltani et al., 2019; Vinall et al., 2016). Ettersom barndomstraumer øker risikoen for en rekke psykiske lidelser, inkludert angst, depresjon og PTSD, som er observert å ofte være komorbide til langvarige smerter, kan denne mekanismen være relevant for mange traumeutsatte unge med langvarige smerter. Relevante psykologiske faktorer som kan forverre smertene, er frykt og unngåelsesatferd, som bidrar til å forsterke smerteintensitet og funksjonstap (Soltani et al., 2019; Vinall et al., 2016). Smerte kan også i seg selv utløse frykt, katastrofetanker og håpløshet, og på den måten øke den psykologiske symptombelastningen (Vinall et al., 2016), som igjen kan forverre smerteplagene.

Det er stort overlapp mellom symptomer forbundet med posttraumatisk stress og symptomer som anses å kunne vedlikeholde og forverre smerter, og det er utviklet en modell for å vurdere gjensidig vedlikeholdelse som medvirkende årsak til forverring av langvarige smerter og symptomer på posttraumatisk stress hos unge utsatt for barndomstraumer (Holley et al., 2016).

### ***Katastrofetanker og unngåelsesatferd***

Et vanlig symptom på posttraumatisk stress er økt fokus på potensielle trusler, altså en form for oppmerksomhetsbias rettet mot potensielt truende stimuli (Ehlers & Clark, 2000). For individer med både posttraumatiske stresssymptomer og langvarige smerter kan dette medføre økt oppmerksomhet rettet mot smertene (Asmundson & Katz, 2009; Holley et al., 2016). Økt oppmerksomhet på smerter og fortolkning av smerte som en trussel kan gi økt risiko for et annet symptom som er forbundet med forverring av smerter, nemlig frykt og katastrofetanker som respons på smertene. Katastrofetanker som respons på smerter, er funnet å være økt blant unge med posttraumatiske stresssymptomer (Janssen et al., 2022), og slike tanker er igjen forbundet med atferdsmønstre preget av unngåelse.

Unngåelse av stimuli som minner om den traumatiske hendelsen, er et sentralt symptom ved posttraumatisk stress. Det gjør at man unngår situasjoner, tanker og følelser som minner om den traumatiske hendelsen (Ehlers & Clark, 2000). Unngåelsesatferd i relasjon til smerter kan føre til at en unngår aktiviteter og situasjoner som fremprovoserer smertene. Dette atferdsmønsteret er forbundet med forverring av smerter (Delgado-Sanchez et al., 2023). Hyppig bruk av smertestillende medisiner kan også betraktes som en form for unngåelsesatferd, ettersom det gir umiddelbar symptomlindring, men ikke påvirker mekanismer som vedlikeholder smerte og funksjonstap (Asmundson et al., 2012).

### **Sosiale faktorer**

Sosiale faktorer kan beskytte mot eller disponere for smerteplager. En lavere sosioøkonomisk status er forbundet både med mer smerteplager og forhøyet risiko for å oppleve en traumatisk hendelse (Battaglia et al., 2020; Hatch & Dohrenwend, 2007). Årsakssammenhengene for disse observasjonene er ikke fullstendig kartlagt, men den økte forekomsten av barndomstraumer blant individer med en lavere sosioøkonomisk status kan potensielt forklare den høyere forekomsten av smerteplager i denne gruppen (Tidmarsh et al., 2022).

### ***Foreldre og familie***

Visse familiefaktorer er forbundet med økt risiko for langvarige smerter hos barn (Vinall et al., 2016). Barn fra familier med et høyere konfliktnivå og lavere samhold har økt risiko for langvarige smerter (Skrove et al., 2015). Opplevelse av støtte og høy deltakelse fra foreldre er forbundet



med lavere risiko for langvarige smerter hos unge (Asmundson et al., 2012). Det er holdepunkter for at beskyttende foreldrefaktorer kan være lavere på gruppenivå blant personer med lavere sosioøkonomisk status, og at slike familiefaktorer kan være noe av forklaringen på sosiale ulikheter i helse generelt (Hoffmann et al., 2022). Dette kan være tilfellet også for smertetilstander etter barndomstraumer.

Posttraumatisk stress hos foreldre er forbundet med dårligere respons på konvensjonell smertebehandling hos barn, og posttraumatisk stress er vanligere blant foreldre til barn med langvarig smerte enn hos foreldre til barn uten slike helseplager (Noel et al., 2016). Dette kan tyde på at både barn og foreldres traumatiske erfaringer og komorbiditetsprofil kan påvirke barns risiko for å utvikle vedvarende smerteplager etter traumatiske hendelser.

### ***Sosiale fellesskap og utdanning***

For barn og unge er det å bygge relasjoner til andre en sentral utviklingsoppgave. Barndomstraumer kan disponere for vansker med å etablere gode relasjoner (Menon & Neumann, 2023), med tap av tilgang til omsorg og støtte som konsekvens. Symptomer på traumatisk stress kan gjøre det vanskelig å delta i sosiale fellesskap gjennom skole og fritid og etter hvert studier og arbeidsliv. Barn og unge med helseplager etter traumatiske hendelser har økt risiko for frafall fra skole sammenliknet med utsatte unge uten slike tilleggsbelastninger (Strøm et al., 2023). Tiltak for å sikre unge utsatte med helseplager tilgang til utdanning kan være av stor betydning. Tidligere studier indikerer at et flertall av unge traumeutsatte som får mulighet til å forbli i skolesystemet, klarer seg bra over tid (Strøm et al., 2016).

Ensomhet og den sosiale smerten ensomhet medfører, er funnet å henge tett sammen med økt kroppslig smerte blant unge og voksne utsatt for barndomstraumer (Eisenberger, 2012; Stensland et al., 2014). Gode relasjoner basert på trygghet og tillit kan være en viktig kilde til sosial støtte, som er assosiert med gunstigere utviklingsforløp for smerter (Franqueiro et al., 2023). Unge utsatt for traumatiske hendelser kan ha redusert tilgang til denne beskyttende faktoren.

### ***Tilgang til behandling***

Sosiale faktorer kan tenkes å påvirke behandlingsvalg og -muligheter ved smertetilstander. Smertestillende legemidler er rimelige og lett tilgjengelig for de aller fleste. Andre behandlingsformer kan være mer krevende å delta i, blant annet i form av individuelle, administrative og materielle ressurser. En lavere sosioøkonomisk status er i seg selv en risikofaktor for stress for familier (Bøe et al., 2018), og et barns smerteplager kan være en ytterligere belastning for familien (Sieberg &

Manganella, 2015). Det kan oppleves krevende å skulle administrere et behandlingsforløp med samtalebehandling eller fysioterapi, og kravet til ressurser kan overstige familiens kapasitet, både økonomisk og praktisk.

Generelt er sosioøkonomiske forhold, barndomstraumer og relaterte somatiske og psykologiske helseutfall tett sammenvevde. Det er argumenter for at helseutfall relatert til barndomstraumer i størst mulig grad betraktes i en større sosial kontekst, ettersom den helhetlige konteksten er viktig for stressrespons og langsiktige helseutfall (Lopez et al., 2021).

## Diskusjon

Den samlede litteraturgjennomgangen gir solid støtte for at biologiske, psykologiske og sosiale faktorer øker risikoen for tidlige smerteplager hos unge etter barndomstraumer. Mange av mekanismene som bidrar til å øke risikoen for smerter, kan også øke risikoen for psykiske lidelser, og unge som har opplevd barndomstraumer, kan være spesielt utsatt for smerter med psykisk komorbiditet, også utover posttraumatiske stresssymptomer og PTSD (Cay et al., 2022).

Posttraumatiske stressreaksjoner blant barn og unge omfatter psykiske, somatiske og atferdsmessige reaksjoner. Disse kan grupperes i de traumespesifikke symptomkriteriene gjenopplevelse og unngåelse, samt endret fysiologisk reaktivitet, som søvnevansker, konsentrasjonsvansker, økt skvettenhet eller vaksomhet. Mange barn og unge som opplever traumer, utvikler også negative tanker og følelser om seg selv, sin relasjon til andre og verden for øvrig, i form av følelse av å være verdiløs, avskåret fra andre, skam, skyld eller sinne. I ICD-11 knyttes slike posttraumatiske endringer i tanker og følelser til diagnosen kompleks PTSD (World Health Organization, 2019), mens i DSM-5 er denne symptomgruppen integrert som ett av fire symptomkriterier i diagnosen PTSD (American Psychiatric Association, 2013). Da symptomgruppen ble tatt inn i de diagnostiske kriteriene, var det en utbredt oppfatning at den var særlig forbundet med erfarte utviklingstraumer, inkludert vedvarende interpersonlig vold i nære relasjoner, og at utviklingstraumer også er spesielt sterkt assosiert med risiko for utvikling av både langvarige smerter og andre kroppslige helseplager (Cruz et al., 2022; Gregorowski & Seedat, 2013). Resultater fra forskningsstudier etter enkelthendelser som terrorangrep viser imidlertid at også unge utsatt for ekstreme enkelthendelser synes å ha betydelig økt risiko for å utvikle både negative endringer i tanker og følelser og langvarige smerter og andre kroppslige helseplager (Stensland et al., 2018; Undset et

al., 2024). Dette indikerer at mekanismene som er beskrevet for sammenhengen mellom traumatiske hendelser og smerte, har generell relevans for personer utsatt for barndomstraumer.

Smerte med psykisk komorbiditet er forbundet med dårligere respons både på konvensjonell smertebehandling og på avanserte multidisiplinære tilnærminger hos barn og unge sammenliknet med smerter uten psykisk komorbiditet (Johnston & Huckins, 2023; Tidmarsh et al., 2022; Vinall et al., 2016). Psykologiske faktorer kan også være relevante for valg av behandlingsform og mulighet for etterlevelse og oppfølging av ulike behandlingsløp (Baweja et al., 2022; Tidmarsh et al., 2022). Dårligere respons på behandling kan disponere for ugunstige forløp med langvarige smerteplager. Dette understreker viktigheten av å identifisere barndomstraumer som mulig underliggende årsak til langvarige smerter, og å avdekke eventuell psykisk komorbiditet når unge søker hjelp for vedvarende smerteplager.

Dagens anbefalinger for håndtering av langvarige smerter hos barn og unge generelt er at de og deres familier møtes med en multidisiplinær tilnærming rettet mot biologiske, psykologiske og sosiale faktorer som bidrar til smertetilstanden (World Health Organization, 2020). Smertestillende legemidler kan inngå, men smertestillende medisiner skal som hovedregel ikke gis i fravær av andre behandlingstiltak. Det finnes lite forskning på bruk av vanlige smertestillende medisiner i behandling av langvarige smerter hos barn og unge (Cooper, Fisher, Anderson, et al., 2017; Cooper, Fisher, Gray, et al., 2017; Eccleston et al., 2017; Eccleston et al., 2019; Fisher et al., 2022), men det er liten grunn til å forvente store effekter basert på forskningen på voksne (Cashin et al., 2023; Dowell et al., 2022).

Unge med komorbid smerte og psykisk lidelse har forhøyet risiko for hyppig bruk av smertestillende legemidler, inkludert opioider (Battaglia et al., 2020; Battaglia et al., 2023; Fichtel & Larsson, 2002). Barndomstraumer kan være en underliggende risikofaktor for denne observerte forhøyede risikoen, og ungdom og unge voksne som har opplevd barndomstraumer, bruker mer reseptfrie smertestillende medisiner enn jevnaldrende uten slike erfaringer (Baumann-Larsen, Dyb, et al., 2023; Baumann-Larsen, Zwart, et al., 2023). De får også mer smertestillende på resept, inkludert opioider (Baumann-Larsen et al., 2024). Langvarige smerter og psykiske plager i ungdomstiden er relatert til den hyppige bruken av smertestillende både i ungdomstiden og i ung voksen alder.

Å motta flere resepter på smertestillende medisiner som ungdom er en risikomarkør for senere langvarig bruk og misbruk av opioider (Lambarth et al., 2023). Opioidresepter i ungdomstiden er spesielt sterkt forbundet med senere langvarig bruk og misbruk av opioider (Miech et al., 2015), også når disse gis kortvarig (Harbaugh et al., 2018; Kelley-Quon et al., 2021). Risikoen for at bruk av

opioider utvikler seg til misbruk, er spesielt høy blant personer som har opplevd barndomstraumer (Rogers et al., 2023; Santo et al., 2022; Williams et al., 2020). Den observerte hyppige bruken av reseptfrie og reseptbelagte smertestillende, inkludert opioider, blant unge utsatt for barndomstraumer kan derfor representere en risiko for senere ugunstige helseutfall forbundet med langvarig bruk og misbruk av opioider.

Den hyppige bruken av smertestillende medisiner som vedvarer fra ungdomstid og inn i voksen alder, kan være et signal om at traumeutsatte unge med smerter i dag ikke mottar effektiv behandling for sine smerteplager. Nyere forskning gir likevel håp om at vi kan tilby denne gruppen mer effektiv behandling i fremtiden. Strukturelle og funksjonelle nevrobiologiske endringer som antas å medvirke til å forklare sammenhengen mellom barndomstraumer og langvarige smerter, kan være reversible, og målrettet behandling av posttraumatisk stress hos barn har vist seg å ha en effekt på relevante strukturer og funksjonalitet (Garrett et al., 2019; Garrett et al., 2021; González-Alemañy et al., 2024; Munguia et al., 2024). Smertebehandling er også vist å ha en reverserende effekt på funksjonelle endringer som er assosiert med langvarige smerter hos voksne (Becerra et al., 2014; Flodin et al., 2015; Zhang et al., 2024). Studier på voksne viser at behandlingsformer for PTSD, som kognitiv atferdsterapi og Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR), kan ha positiv effekt både på langvarige smerter og PTSD (Ma et al., 2024).

Kunnskap om underliggende mekanismer kan være utgangspunkt for målrettet smertebehandling til unge utsatt for barndomstraumer. Søvnforstyrrelser er funnet å være viktige for sammenhengen mellom PTSD og smerte (Noel et al., 2018; Pavlova et al., 2020), og en av mekanismene som forklarer sammenhengen, kan være en økning av psykiske symptomer som angst og endret stemningsleie (Pavlova et al., 2017). Traumatiske hendelser og PTSD er assosiert med smertetilstander der utmattelse utgjør en vesentlig del av symptom bildet (Gasperi et al., 2021). Søvnforstyrrelser og utmattelse kan representere en stor tilleggsbelastning og medvirke til å vedlikeholde smerter (Duo et al., 2023; Yoon et al., 2019). På bakgrunn av dette kan behandlingstiltak rettet mot søvnforstyrrelser og utmattelse tenkes å være spesielt nyttige ved håndtering av langvarige smerter blant unge utsatt for barndomstraumer. Søvnforstyrrelser som del av symptom bildet ved posttraumatisk stress bør håndteres som del av traumebehandlingen (Colvonen et al., 2018). Effektiv søvnbehandling kan ha stor effekt også på andre posttraumatiske symptomer (Lumley et al., 2022), og kan utgjøre et viktig supplement til annen traumebehandling.

Både posttraumatiske stressreaksjoner og vedvarende smerter med funksjonstap kan redusere barn og unges mulighet til å etablere gode relasjoner og delta i sosiale fellesskap. Trygge, gode og stabile relasjoner og miljø reduserer nevroendokrine, immunologiske, metabolske og genetiske markører for toksisk stress og bedrer helsen (Nelson & Cunningham, 2020). Sosiale faktorer kan derfor være sentrale i behandlingen av både langvarige smerter og andre posttraumatiske reaksjoner. Familie, skole og fritidsaktiviteter er sentrale arenaer hvor man bør sette inn tiltak for å sikre støtte og mulighet for deltakelse i inkluderende fellesskap.

### **Implikasjoner**

Kunnskapen vi nå har om sammenhengen mellom barndomstraumer og smerter i ung alder, samt risikoen for psykisk komorbiditet og hyppig bruk av smertestillende, bør ha implikasjoner for hvordan vi håndterer langvarige smerter hos unge. Vi ser av reseptene de får, at mange unge utsatt for barndomstraumer er i kontakt med helsevesenet for hjelp med smerter allerede som ungdommer. Vi ser også at de allerede da har smerteplager og psykiske plager som er viktige for den hyppige bruken av smertestillende både i ungdomstiden og i ung voksen alder. Dette indikerer at det kan være mulig å fange opp denne sårbare gruppen med forhøyet risiko for ugunstige utviklingsforløp allerede som ungdommer. Mekanismene som er beskrevet i denne artikkelen, tilsier at barndomstraumer er en generell risikofaktor for smertetilstander, men det er behov for mer forskning på hvordan barndomstraumer påvirker smertetilstander hos de yngste barna.

Vi har lite kunnskap om viktigheten av sosiale faktorer, som tilgang til omsorg, fritidsaktiviteter, deltakelse i idrett og tilgang til andre sosiale fellesskap for sammenhengen mellom barndomstraumer og smerte. Vi vet også lite om betydningen av ulike mestringsstrategier for sammenhengen mellom barndomstraumer og senere bruk av smertestillende, og hvorvidt strukturelle faktorer som tilgang til helsetjenester har noe å si for sammenhengen mellom barndomstraumer og smerter. Forskning på slike faktorer kan bedre vår forståelse av mekanismer for risiko og resiliens. Dermed kan vi utvikle forebyggende tiltak overfor barn og unge som kan hindre at de får langvarige smerter og andre posttraumatiske helseplager.

Generelt mangler det studier på behandling av langvarige smerter med psykisk komorbiditet blant unge (World Health Organization, 2020), og vi trenger mer forskning på hvordan vi best kan behandle langvarige smerter hos ungdom og unge voksne utsatt for barndomstraumer. Forskning

på voksne indikerer at det finnes behandlingsformer som kan ha effekt både på psykologiske symptomer etter traumatiske hendelser og langvarige smerter, eksempler er EMDR (Eye Movement Desensitization and Reprocessing) og kognitiv atferdsterapi (Ma et al., 2024). Også ACT (Acceptance and Commitment Therapy) har vist seg å ha effekt både på psykiske symptomer og langvarige smerter (Martinez-Calderon et al., 2024). Fokus på tolkning av kroppslige signaler, interosepsjon, er en ny, lovende behandlingsstrategi overfor voksne (Ashar et al., 2022), som i lys av teorien om gjensidig vedlikeholdelse kan tenkes å ha relevans for smertebehandling hos personer utsatt for barndomstraumer.

Et første steg for å kunne tilby målrettet behandling er at vi fanger opp de individene som potensielt kan ha utbytte av den. Vi i helsevesenet bør være oppmerksomme på barndomstraumer som risikofaktor for smerteplager hos unge. Barn og unge bør møtes av behandlere som har kunnskap om barndomstraumer som risikofaktor for langvarige smerter. Det er naturlig at det spørres spesifikt om barndomstraumer når barn og unge oppsøker hjelp for vedvarende eller tilbakevendende smerteplager. En slik tilnærming kan representere en viktig mulighet for barn og unge til å fortelle hva de har vært utsatt for. Mange venter lenge før de forteller om barndomstraumer, og unnlater å søke hjelp for psykososiale plager, til tross for stort behov. Kunnskap hos helsepersonell om sammenhengen mellom barndomstraumer og smerte, og om at det kliniske bildet ofte omfatter psykisk komorbiditet og hyppig bruk av smertestillende, kan være nyttig også i tilfeller der barn og unge ikke er i stand til å sette ord på sine traumatiske erfaringer.

Ettersom psykiske lidelser og langvarige smerter etter barndomstraumer opprettholdes av de samme underliggende mekanismene, vil det antakelig være fordelaktig at pasienter som trenger behandling for begge symptomgrupper, mottar integrert behandling rettet både mot PTSD, andre psykiske lidelser og smerter. Med tanke på den forhøyede risikoen for ugunstige utviklingsforløp med langvarige smerter, psykiske plager og hyppig bruk av smertestillende medisiner kan man også argumentere for at det er spesielt viktig at symptombelastning og medisinbruk monitoreres tett i denne gruppen.

Kunnskap om økt forekomst av smerter og risiko for hyppig bruk av smertestillende hos unge som har opplevd barndomstraumer, har relevans også utenfor helsevesenet. Denne innsikten kan være verdifull for alle voksne som har en rolle i barnas liv, inkludert lærere, trenere og foreldre. Dersom disse voksne kjenner til at fysiske symptomer som langvarig smerte eller høyt forbruk av smertestillende kan ha mange årsaker, inkludert barndomstraumer, kan de snakke med barn og

ungdom for å finne ut hva som ligger bak og om de trenger hjelp og støtte for å håndtere smerten. En slik åpen tilnærming kan bidra til å avdekke underliggende barndomstraumer på et tidlig tidspunkt, så unge kan få tilgang til nødvendig hjelp og behandling, i stedet for at smertene betraktes som uforklarlige. Voksne utenfor helsevesenet kan på denne måten spille en vesentlig rolle for at unge i risiko fanges opp, og med dette bidra til å bryte en syklus av smerter og hyppig bruk av smertestillende.

## Referanser

- Agorastos, A., Pervanidou, P., Chrousos, G.P. & Kolaitis, G. (2018). Early life stress and trauma: developmental neuroendocrine aspects of prolonged stress system dysregulation. *Hormones (Athens)*, 17(4), 507 - 520. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0065-x>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5th ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Ando, S., Yamasaki, S., Shimodera, S., Sasaki, T., Oshima, N., Furukawa, T.A., Asukai, N., Kasai, K., Mino, Y., Inoue, S., Okazaki, Y. & Nishida, A. (2013). A greater number of somatic pain sites is associated with poor mental health in adolescents: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 13, 30. <https://doi.org/10.1186/1471-244x-13-30>
- Antoniou, G., Lambourg, E., Steele, J.D. & Colvin, L.A. (2023). The effect of adverse childhood experiences on chronic pain and major depression in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 130(6), 729 - 746. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.03.008>
- Ashar, Y.K., Gordon, A., Schubiner, H., Uipi, C., Knight, K., Anderson, Z., Carlisle, J., Polisky, L., Geuter, S., Flood, T.F., Kragel, P.A., Dimidjian, S., Lumley, M.A. & Wager, T.D. (2022). Effect of Pain Reprocessing Therapy vs Placebo and Usual Care for Patients With Chronic Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 79(1), 13 - 23. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.2669>
- Asmundson, G.J. & Katz, J. (2009). Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. *Depress Anxiety*, 26(10), 888 - 901. <https://doi.org/10.1002/da.20600>
- Asmundson, G.J., Noel, M., Petter, M. & Parkerson, H.A. (2012). Pediatric fear-avoidance model of chronic pain: foundation, application and future directions. *Pain Res Manag*, 17(6), 397 - 405. <https://doi.org/10.1155/2012/908061>

- Ballantyne, J.C. & Sullivan, M.D. (2017). Discovery of endogenous opioid systems: what it has meant for the clinician's understanding of pain and its treatment. *Pain*, *158*(12), 2290 - 2300. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001043>
- Battaglia, M., Garon-Carrier, G., Brendgen, M., Feng, B., Dionne, G., Vitaro, F., Tremblay, R.E. & Boivin, M. (2020). Trajectories of pain and anxiety in a longitudinal cohort of adolescent twins. *Depress Anxiety*, *37*(5), 475 - 484. <https://doi.org/10.1002/da.22992>
- Battaglia, M., Groenewald, C.B., Campbell, F., Scaini, S., De Koninck, Y., Stinson, J. & Quinn, P.D. (2023). We need to talk: The urgent conversation on chronic pain, mental health, prescribing patterns and the opioid crisis. *J Psychopharmacol*, *37*(5), 437 - 448. <https://doi.org/10.1177/02698811221144635>
- Baumann-Larsen, M., Dyb, G., Wentzel-Larsen, T., Zwart, J.A., Storheim, K. & Stensland, S. (2023). Exposure to traumatic events and use of over-the-counter analgesics in adolescents: cross-sectional findings from the Young-HUNT study. *BMJ Open*, *13*(3), e066058. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-066058>
- Baumann-Larsen, M., Storheim, K., Stangeland, H., Zwart, J.A., Wentzel-Larsen, T., Skurtveit, S., Dyb, G. & Stensland, S. (2024). Childhood trauma and the use of opioids and other prescription analgesics in adolescence and young adulthood: The HUNT Study. *Pain*, *165*(6), 1317 - 1326. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000003131>
- Baumann-Larsen, M., Zwart, J.A., Dyb, G., Wentzel-Larsen, T., Stangeland, H., Storheim, K. & Stensland, S. (2023). Killing pain? A prospective population-based study on trauma exposure in childhood as predictor for frequent use of over-the-counter analgesics in young adulthood. The HUNT study. *Psychiatry Res*, *327*, 115400. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115400>
- Baweja, R., Arshad, S.H., Samsel, C. & Friedberg, R.D. (2022). Chronic Pain and Its Impact on Child Mental Health: Management Challenges and Clinical Guidance for Child and Adolescent Psychiatrists. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, *61*(12), 1411 - 1414. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2022.04.008>
- Becerra, L., Sava, S., Simons, L.E., Drosos, A.M., Sethna, N., Berde, C., Lebel, A.A. & Borsook, D. (2014). Intrinsic brain networks normalize with treatment in pediatric complex regional pain syndrome. *Neuroimage Clin*, *6*, 347 - 369. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2014.07.012>



- Borsook, D., Youssef, A.M., Simons, L., Elman, I. & Eccleston, C. (2018). When pain gets stuck: the evolution of pain chronification and treatment resistance. *Pain*, *159*(12), 2421 - 2436. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001401>
- Burke, N.N., Finn, D.P., McGuire, B.E. & Roche, M. (2017). Psychological stress in early life as a predisposing factor for the development of chronic pain: Clinical and preclinical evidence and neurobiological mechanisms. *J Neurosci Res*, *95*(6), 1257 - 1270. <https://doi.org/10.1002/jnr.23802>
- Bussi eres, A., Hancock, M.J., Elklit, A., Ferreira, M.L., Ferreira, P.H., Stone, L.S., Wideman, T.H., Boruff, J.T., Al Zoubi, F., Chaudhry, F., Tolentino, R. & Hartvigsen, J. (2023). Adverse childhood experience is associated with an increased risk of reporting chronic pain in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Psychotraumatol*, *14*(2), 2284025. <https://doi.org/10.1080/20008066.2023.2284025>
- B e, T., Serlachius, A.S., Sivertsen, B., Petrie, K.J. & Hysing, M. (2018). Cumulative effects of negative life events and family stress on children's mental health: the Bergen Child Study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, *53*(1), 1 - 9. <https://doi.org/10.1007/s00127-017-1451-4>
- Cashin, A.G., Wand, B.M., O'Connell, N.E., Lee, H., Rizzo, R.R., Bagg, M.K., O'Hagan, E., Maher, C.G., Furlan, A.D., van Tulder, M.W. & McAuley, J.H. (2023). Pharmacological treatments for low back pain in adults: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev*, *4*(4), Cd013815. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013815.pub2>
- Cay, M., Gonzalez-Heydrich, J., Teicher, M.H., van der Heijden, H., Ongur, D., Shinn, A.K. & Upadhyay, J. (2022). Childhood maltreatment and its role in the development of pain and psychopathology. *Lancet Child Adolesc Health*, *6*(3), 195 - 206. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00339-4](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00339-4)
- Cecil, C.A. M., Zhang, Y. & Nolte, T. (2020). Childhood maltreatment and DNA methylation: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*, *112*, 392 - 409. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.02.019>
- Chen, M.A., LeRoy, A.S., Majd, M., Chen, J.Y., Brown, R.L., Christian, L.M. & Fagundes, C.P. (2021). Immune and Epigenetic Pathways Linking Childhood Adversity and Health Across the Lifespan. *Front Psychol*, *12*, 788351. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.788351>

- Colvonen, P.J., Straus, L.D., Stepnowsky, C., McCarthy, M.J., Goldstein, L.A. & Norman, S.B. (2018). Recent Advancements in Treating Sleep Disorders in Co-Occurring PTSD. *Curr Psychiatry Rep*, 20(7), 48. <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0916-9>
- Cooper, T.E., Fisher, E., Anderson, B., Wilkinson, N.M., Williams, D.G. & Eccleston, C. (2017). Paracetamol (acetaminophen) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 8(8), Cd012539. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012539.pub2>
- Cooper, T.E., Fisher, E., Gray, A.L., Krane, E., Sethna, N., van Tilburg, M.A., Zernikow, B. & Wiffen, P.J. (2017). Opioids for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 7(7), Cd012538. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012538.pub2>
- Copeland, W.E., Shanahan, L., Hinesley, J., Chan, R.F., Aberg, K.A., Fairbank, J.A., van den Oord, E. & Costello, E.J. (2018). Association of Childhood Trauma Exposure With Adult Psychiatric Disorders and Functional Outcomes. *JAMA Netw Open*, 1(7), e184493. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.4493>
- Cross, D., Fani, N., Powers, A. & Bradley, B. (2017). Neurobiological Development in the Context of Childhood Trauma. *Clin Psychol (New York)*, 24(2), 111 - 124. <https://doi.org/10.1111/cpsp.12198>
- Cruz, D., Lichten, M., Berg, K. & George, P. (2022). Developmental trauma: Conceptual framework, associated risks and comorbidities, and evaluation and treatment. *Front Psychiatry*, 13, 800687. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.800687>
- Delgado-Sanchez, A., Brown, C., Sivan, M., Talmi, D., Charalambous, C. & Jones, A.K. P. (2023). Are We Any Closer to Understanding How Chronic Pain Develops? A Systematic Search and Critical Narrative Review of Existing Chronic Pain Vulnerability Models. *J Pain Res*, 16, 3145 - 3166. <https://doi.org/10.2147/jpr.S411628>
- Dowell, D., Ragan, K.R., Jones, C.M., Baldwin, G.T. & Chou, R. (2022). CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain - United States, 2022. *MMWR Recomm Rep*, 71(3), 1 - 95. <https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7103a1>
- Duo, L., Yu, X., Hu, R., Duan, X., Zhou, J. & Wang, K. (2023). Sleep disorders in chronic pain and its neurochemical mechanisms: a narrative review. *Front Psychiatry*, 14, 1157790. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1157790>

- Eccleston, C., Cooper, T.E., Fisher, E., Anderson, B. & Wilkinson, N.M. (2017). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for chronic non-cancer pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*, 8(8), Cd012537. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012537.pub2>
- Eccleston, C., Fisher, E., Cooper, T.E., Grégoire, M.C., Heathcote, L.C., Krane, E., Lord, S.M., Sethna, N.F., Anderson, A.K., Anderson, B., Clinch, J., Gray, A.L., Gold, J.I., Howard, R.F., Ljungman, G., Moore, R.A., Schechter, N., Wiffen, P.J., Wilkinson, N.M. R., . . . Zernikow, B. (2019). Pharmacological interventions for chronic pain in children: an overview of systematic reviews. *Pain*, 160(8), 1698 - 1707. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001609>
- Eccleston, C., Fisher, E., Howard, R.F., Slater, R., Forgeron, P., Palermo, T.M., Birnie, K.A., Anderson, B.J., Chambers, C.T., Crombez, G., Ljungman, G., Jordan, I., Jordan, Z., Roberts, C., Schechter, N., Sieberg, C.B., Tibboel, D., Walker, S.M., Wilkinson, D. & Wood, C. (2021). Delivering transformative action in paediatric pain: a Lancet Child & Adolescent Health Commission. *Lancet Child Adolesc Health*, 5(1), 47 - 87. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(20\)30277-7](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(20)30277-7)
- Ehlers, A. & Clark, D.M. (2000). A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behav Res Ther*, 38(4), 319 - 345. [https://doi.org/10.1016/s0005-7967\(99\)00123-0](https://doi.org/10.1016/s0005-7967(99)00123-0)
- Eisenberger, N.I. (2012). The neural bases of social pain: evidence for shared representations with physical pain. *Psychosom Med*, 74(2), 126 - 135. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3182464dd1>
- Engel, G.L. (1977). The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science*, 196(4286), 129 - 136. <https://doi.org/10.1126/science.847460>
- Fichtel, A. & Larsson, B. (2002). Psychosocial impact of headache and comorbidity with other pains among Swedish school adolescents. *Headache*, 42(8), 766 - 775. <https://doi.org/10.1046/j.1526-4610.2002.02178.x>
- Fisher, E., Villanueva, G., Henschke, N., Nevitt, S.J., Zempsky, W., Probyn, K., Buckley, B., Cooper, T.E., Sethna, N. & Eccleston, C. (2022). Efficacy and safety of pharmacological, physical, and psychological interventions for the management of chronic pain in children: a WHO systematic review and meta-analysis. *Pain*, 163(1), e1-e19. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002297>

- Fitzcharles, M.A., Cohen, S.P., Clauw, D.J., Littlejohn, G., Usui, C. & Häuser, W. (2021). Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*, 397(10289), 2098 - 2110. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00392-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00392-5)
- Flodin, P., Martinsen, S., Mannerkorpi, K., Löfgren, M., Bileviciute-Ljungar, I., Kosek, E. & Fransson, P. (2015). Normalization of aberrant resting state functional connectivity in fibromyalgia patients following a three month physical exercise therapy. *Neuroimage Clin*, 9, 134 - 139. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.08.004>
- Franqueiro, A.R., Yoon, J., Crago, M.A., Curiel, M. & Wilson, J.M. (2023). The Interconnection Between Social Support and Emotional Distress Among Individuals with Chronic Pain: A Narrative Review. *Psychol Res Behav Manag*, 16, 4389 - 4399. <https://doi.org/10.2147/prbm.S410606>
- Garrett, A., Cohen, J.A., Zack, S., Carrion, V., Jo, B., Blader, J., Rodriguez, A., Vanasse, T.J., Reiss, A.L. & Agras, W.S. (2019). Longitudinal changes in brain function associated with symptom improvement in youth with PTSD. *J Psychiatr Res*, 114, 161 - 169. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2019.04.021>
- Garrett, A.S., Abazid, L., Cohen, J.A., van der Kooij, A., Carrion, V., Zhang, W., Jo, B., Franklin, C., Blader, J., Zack, S., Reiss, A.L. & Agras, W.S. (2021). Changes in Brain Volume Associated with Trauma-Focused Cognitive Behavioral Therapy Among Youth with Posttraumatic Stress Disorder. *J Trauma Stress*, 34(4), 744 - 756. <https://doi.org/10.1002/jts.22678>
- Gasperi, M., Panizzon, M., Goldberg, J., Buchwald, D. & Afari, N. (2021). Posttraumatic Stress Disorder and Chronic Pain Conditions in Men: A Twin Study. *Psychosom Med*, 83(2), 109 - 117. <https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000899>
- González-Alemañy, E., Ostrosky, F., Lozano, A., Lujan, A., Perez, M., Castañeda, D., Diaz, K., Lara, R., Sacristan, E. & Bobes, M.A. (2024). Brain structural change associated with Cognitive Behavioral Therapy in maltreated children. *Brain Res*, 1825, 148702. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2023.148702>
- Gregorowski, C. & Seedat, S. (2013). Addressing childhood trauma in a developmental context. *J Child Adolesc Ment Health*, 25(2), 105 - 118. <https://doi.org/10.2989/17280583.2013.795154>
- Hakamata, Y., Suzuki, Y., Kobashikawa, H. & Hori, H. (2022). Neurobiology of early life adversity: A systematic review of meta-analyses towards an integrative account of its neurobiological

- trajectories to mental disorders. *Front Neuroendocrinol*, 100994. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2022.100994>
- Harbaugh, C.M., Lee, J.S., Hu, H.M., McCabe, S.E., Voepel-Lewis, T., Englesbe, M.J., Brummett, C.M. & Waljee, J.F. (2018). Persistent Opioid Use Among Pediatric Patients After Surgery. *Pediatrics*, 141(1). <https://doi.org/10.1542/peds.2017-2439>
- Hart, H. & Rubia, K. (2012). Neuroimaging of child abuse: a critical review. *Front Hum Neurosci*, 6, 52. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00052>
- Hatch, S.L. & Dohrenwend, B.P. (2007). Distribution of traumatic and other stressful life events by race/ethnicity, gender, SES and age: a review of the research. *Am J Community Psychol*, 40(3 - 4), 313 - 332. <https://doi.org/10.1007/s10464-007-9134-z>
- Hoffmann, S., Sander, L., Wachtler, B., Blume, M., Schneider, S., Herke, M., Pischke, C.R., Fialho, P.M. M., Schuettig, W., Tallarek, M., Lampert, T. & Spallek, J. (2022). Moderating or mediating effects of family characteristics on socioeconomic inequalities in child health in high-income countries - a scoping review. *BMC Public Health*, 22(1), 338. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-12603-4>
- Holley, A.L., Wilson, A.C., Noel, M. & Palermo, T.M. (2016). Post-traumatic stress symptoms in children and adolescents with chronic pain: A topical review of the literature and a proposed framework for future research. *Eur J Pain*, 20(9), 1371 - 1383. <https://doi.org/10.1002/ejp.879>
- Janssen, J., Abou-Assaly, E., Rasic, N., Noel, M. & Miller, J.V. (2022). Trauma and pain sensitization in youth with chronic pain. *Pain Rep*, 7(2), e992. <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000000992>
- Jarkas, D.A., Villeneuve, A.H., Daneshmend, A.Z. B., Villeneuve, P.J. & McQuaid, R.J. (2024). Sex differences in the inflammation-depression link: A systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun*, 121, 257 - 268. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2024.07.037>
- Ji, R.R., Nackley, A., Huh, Y., Terrando, N. & Maixner, W. (2018). Neuroinflammation and Central Sensitization in Chronic and Widespread Pain. *Anesthesiology*, 129(2), 343 - 366. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000002130>
- Johnston, K.J. A. & Huckins, L.M. (2023). Chronic Pain and Psychiatric Conditions. *Complex Psychiatry*, 9(1 - 4), 24 - 43. <https://doi.org/10.1159/000527041>

- Jones, G.T., Power, C. & Macfarlane, G.J. (2009). Adverse events in childhood and chronic widespread pain in adult life: Results from the 1958 British Birth Cohort Study. *Pain*, 143(1 - 2), 92 - 96. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2009.02.003>
- Kelley-Quon, L.I., Kirkpatrick, M.G., Ricca, R.L., Baird, R., Harbaugh, C.M., Brady, A., Garrett, P., Wills, H., Argo, J., Diefenbach, K.A., Henry, M.C. W., Sola, J.E., Mahdi, E.M., Goldin, A.B., St Peter, S.D., Downard, C.D., Azarow, K.S., Shields, T. & Kim, E. (2021). Guidelines for Opioid Prescribing in Children and Adolescents After Surgery: An Expert Panel Opinion. *JAMA Surg*, 156(1), 76 - 90. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.5045>
- Khan, W.U., Michelini, G. & Battaglia, M. (2020). Twin studies of the covariation of pain with depression and anxiety: A systematic review and re-evaluation of critical needs. *Neurosci Biobehav Rev*, 111, 135 - 148. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.01.015>
- Lachman, M. E. (2001). Adult development, psychology of. I *International Encyclopedia of the Social & Behavioral Sciences* (s. 135–139). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-08-043076-7/01650-8>
- Lambarth, A., Katsoulis, M., Ju, C., Warwick, A., Takhar, R., Dale, C., Prieto-Merino, D., Morris, A., Sen, D., Wei, L. & Sofat, R. (2023). Prevalence of chronic pain or analgesic use in children and young people and its long-term impact on substance misuse, mental illness, and prescription opioid use: a retrospective longitudinal cohort study. *Lancet Reg Health Eur*, 35, 100763. <https://doi.org/10.1016/j.lanep.2023.100763>
- Linnemørken, L.T. B., Granan, L.P. & Reme, S.E. (2020). Prevalence of Posttraumatic Stress Symptoms and Associated Characteristics Among Patients With Chronic Pain Conditions in a Norwegian University Hospital Outpatient Pain Clinic. *Front Psychol*, 11, 749. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00749>
- Lopez, M., Ruiz, M.O., Rovnaghi, C.R., Tam, G.K., Hiscox, J., Gotlib, I.H., Barr, D.A., Carrion, V.G. & Anand, K.J. S. (2021). The social ecology of childhood and early life adversity. *Pediatr Res*, 89(2), 353 - 367. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01264-x>
- Lumley, M.A., Yamin, J.B., Pester, B.D., Krohner, S. & Urbanik, C.P. (2022). Trauma matters: psychological interventions for comorbid psychosocial trauma and chronic pain. *Pain*, 163(4), 599 - 603. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002425>
- Ma, R., Romano, E., Ashworth, M., Smith, T.O., Vancampfort, D., Scott, W., Gaughran, F., Stewart, R. & Stubbs, B. (2024). The Effectiveness of Interventions for Improving Chronic Pain

- Symptoms Among People With Mental Illness: A Systematic Review. *J* i(5), 104421. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2023.11.004>
- Martinez-Calderon, J., García-Muñoz, C., Rufo-Barbero, C., Matias-Soto, J. & Cano-García, F.J. (2024). Acceptance and Commitment Therapy for Chronic Pain: An Overview of Systematic Reviews with Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Pain*, 25(3), 595 - 617. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2023.09.013>
- Mascheretti, S., Forni, D., Lampis, V., Fumagalli, L., Paquin, S., Andlauer, T.F. M., Wang, W., Dionne, G., Brendgen, M.R., Vitaro, F., Ouellet-Morin, I., Rouleau, G., Gouin, J.P., Côté, S., Tremblay, R.E., Turecki, G., Garon-Carrier, G., Boivin, M. & Battaglia, M. (2023). Adolescent anxiety and pain problems: A joint, genome-wide investigation and pathway-based analysis. *PLoS One*, 18(5), e0285263. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0285263>
- Menon, R. & Neumann, I.D. (2023). Detection, processing and reinforcement of social cues: regulation by the oxytocin system. *Nat Rev Neurosci*, 24(12), 761 - 777. <https://doi.org/10.1038/s41583-023-00759-w>
- Michopoulos, V., Powers, A., Gillespie, C.F., Ressler, K.J. & Jovanovic, T. (2017). Inflammation in Fear- and Anxiety-Based Disorders: PTSD, GAD, and Beyond. *Neuropsychopharmacology*, 42(1), 254 - 270. <https://doi.org/10.1038/npp.2016.146>
- Miech, R., Johnston, L., O'Malley, P.M., Keyes, K.M. & Heard, K. (2015). Prescription Opioids in Adolescence and Future Opioid Misuse. *Pediatrics*, 136(5), e1169 - 1177. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1364>
- Munguía, A., Ostrosky, F., Lozano, A., Castañeda, D., Lujan, A., Diaz, K., Perez, M., Lara, R. & Sacristan, E. (2024). The relationship between changes in functional networks and cognitive changes and PTSD symptoms in maltreated children before and after TF-CBT. *Behav Brain Res*, 471, 115091. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2024.115091>
- Nahman-Averbuch, H., Li, R., Boerner, K.E., Lewis, C., Garwood, S., Palermo, T.M. & Jordan, A. (2023). Alterations in pain during adolescence and puberty. *Trends Neurosci*, 46(4), 307 - 317. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2023.01.006>
- Nelson, C.A., Scott, R.D., Bhutta, Z.A., Harris, N.B., Danese, A. & Samara, M. (2020). Adversity in childhood is linked to mental and physical health throughout life. *Bmj*, 371, m3048. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3048>

- Nelson, S. & Cunningham, N. (2020). The Impact of Posttraumatic Stress Disorder on Clinical Presentation and Psychosocial Treatment Response in Youth with Functional Abdominal Pain Disorders: An Exploratory Study. *Children (Basel)*, 7(6). <https://doi.org/10.3390/children7060056>
- Neupane, S., Lallukka, T., Pietiläinen, O., Rahkonen, O. & Leino-Arjas, P. (2020). Trajectories of multisite musculoskeletal pain in midlife: Associations with common mental disorders. *Eur J Pain*, 24(2), 364 - 373. <https://doi.org/10.1002/ejp.1492>
- Nie, Y., Wen, L., Song, J., Wang, N., Huang, L., Gao, L. & Qu, M. (2022). Emerging trends in epigenetic and childhood trauma: Bibliometrics and visual analysis. *Front Psychiatry*, 13, 925273. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.925273>
- Nievergelt, C.M., Maihofer, A.X., Atkinson, E.G., Chen, C.Y., Choi, K.W., Coleman, J.R. I., Daskalakis, N.P., Duncan, L.E., Polimanti, R., Aaronson, C., Amstadter, A.B., Andersen, S.B., Andreassen, O.A., Arbisi, P.A., Ashley-Koch, A.E., Austin, S.B., Avdibegović, E., Babi#, D., Bacanu, S.A., . . . Koenen, K.C. (2024). Genome-wide association analyses identify 95 risk loci and provide insights into the neurobiology of post-traumatic stress disorder. *Nat Genet*, 56(5), 792 - 808. <https://doi.org/10.1038/s41588-024-01707-9>
- Noel, M., Vinall, J., Tomfohr-Madsen, L., Holley, A.L., Wilson, A.C. & Palermo, T.M. (2018). Sleep Mediates the Association Between PTSD Symptoms and Chronic Pain in Youth. *J Pain*, 19(1), 67 - 75. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.09.002>
- Noel, M., Wilson, A.C., Holley, A.L., Durkin, L., Patton, M. & Palermo, T.M. (2016). Posttraumatic stress disorder symptoms in youth with vs without chronic pain. *Pain*, 157(10), 2277 - 2284. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000642>
- Parade, S.H., Huffhines, L., Daniels, T.E., Stroud, L.R., Nugent, N.R. & Tyrka, A.R. (2021). A systematic review of childhood maltreatment and DNA methylation: candidate gene and epigenome-wide approaches. *Transl Psychiatry*, 11(1), 134. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01207-y>
- Pavlova, M., Ference, J., Hancock, M. & Noel, M. (2017). Disentangling the Sleep-Pain Relationship in Pediatric Chronic Pain: The Mediating Role of Internalizing Mental Health Symptoms. *Pain Res Manag*, 2017, 1586921. <https://doi.org/10.1155/2017/1586921>
- Pavlova, M., Kopala-Sibley, D.C., Nania, C., Mychasiuk, R., Christensen, J., McPeak, A., Tomfohr-Madsen, L., Katz, J., Palermo, T.M. & Noel, M. (2020). Sleep disturbance underlies the co-



- occurrence of trauma and pediatric chronic pain: a longitudinal examination. *Pain*, 161(4), 821 - 830. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001769>
- Raja, S.N., Carr, D.B., Cohen, M., Finnerup, N.B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F.J., Mogil, J.S., Ringkamp, M., Sluka, K.A., Song, X.J., Stevens, B., Sullivan, M.D., Tutelman, P.R., Ushida, T. & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976 - 1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Rogers, A.H., Garey, L., Viana, A.G., Williams, M.W. & Zvolensky, M.J. (2023). Posttraumatic stress and pain-related anxiety among trauma-exposed adults with chronic pain in terms of opioid misuse and dependence. *Addict Behav*, 142, 107668. <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2023.107668>
- Santo, T., Jr., Campbell, G., Gisev, N. & Degenhardt, L. (2022). Exposure to childhood trauma increases risk of opioid use disorder among people prescribed opioids for chronic non-cancer pain. *Drug Alcohol Depend*, 230, 109199. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.109199>
- Sawyer, S.M., Afifi, R.A., Bearinger, L.H., Blakemore, S.J., Dick, B., Ezeh, A.C. & Patton, G.C. (2012). Adolescence: a foundation for future health. *Lancet*, 379(9826), 1630 - 1640. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60072-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60072-5)
- Scaini, S., Michelini, G., De Francesco, S., Fagnani, C., Medda, E., Stazi, M.A. & Battaglia, M. (2022). Adolescent pain, anxiety, and depressive problems: a twin study of their co-occurrence and the relationship to substance use. *Pain*, 163(3), e488-e494. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002400>
- Sheng, J.A., Bales, N.J., Myers, S.A., Bautista, A.I., Roueifar, M., Hale, T.M. & Handa, R.J. (2020). The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis: Development, Programming Actions of Hormones, and Maternal-Fetal Interactions. *Front Behav Neurosci*, 14, 601939. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2020.601939>
- Sieberg, C.B. & Manganella, J. (2015). Family Beliefs and Interventions in Pediatric Pain Management. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 24(3), 631 - 645. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2015.02.006>
- Skrove, M., Romundstad, P. & Indredavik, M.S. (2015). Chronic multisite pain in adolescent girls and boys with emotional and behavioral problems: the Young-HUNT study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 24(5), 503 - 515. <https://doi.org/10.1007/s00787-014-0601-4>

- Society for Adolescent Health and Medicine. (2017). Young Adult Health and Well-Being: A Position Statement of the Society for Adolescent Health and Medicine. *J Adolesc Health*, 60(6), 758 - 759. <https://doi.org/10.1016/j.jadohealth.2017.03.021>
- Soltani, S., Kopala-Sibley, D.C. & Noel, M. (2019). The Co-occurrence of Pediatric Chronic Pain and Depression: A Narrative Review and Conceptualization of Mutual Maintenance. *Clin J Pain*, 35(7), 633 - 643. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000723>
- Sonagra, M., Jones, J., McGill, M. & Gmuca, S. (2022). Exploring the intersection of adverse childhood experiences, pediatric chronic pain, and rheumatic disease. *Pediatr Rheumatol Online J*, 20(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s12969-022-00674-x>
- Stangeland, H., Handal, M., Skurtveit, S.O., Aakvaag, H.F., Dyb, G., Wentzel-Larsen, T., Baumann-Larsen, M., Zwart, J.A., Storheim, K. & Stensland, S. (2022). Killing pain?: a population-based registry study of the use of prescription analgesics, anxiolytics, and hypnotics among all children, adolescents and young adults in Norway from 2004 to 2019. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 1 - 12. <https://doi.org/10.1007/s00787-022-02066-8>
- Stangeland, H., Aakvaag, H.F., Baumann-Larsen, M., Wentzel-Larsen, T., Ottesen, A., Zwart, J.A., Storheim, K., Dyb, G. & Stensland, S. (2024). Prevalence and risk of psychiatric disorders in young people: prospective cohort study exploring the role of childhood trauma (the HUNT study). *Br J Psychiatry*, 1 - 8. <https://doi.org/10.1192/bjp.2024.98>
- Stensland, S., Dyb, G., Thoresen, S., Wentzel-Larsen, T. & Zwart, J.A. (2013). Potentially traumatic interpersonal events, psychological distress and recurrent headache in a population-based cohort of adolescents: the HUNT study. *BMJ Open*, 3(7). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-002997>
- Stensland, S., Thoresen, S., Jensen, T., Wentzel-Larsen, T. & Dyb, G. (2020). Early Pain and Other Somatic Symptoms Predict Posttraumatic Stress Reactions in Survivors of Terrorist Attacks: The Longitudinal Utøya Cohort Study. *J Trauma Stress*. <https://doi.org/10.1002/jts.22562>
- Stensland, S., Zwart, J.A., Wentzel-Larsen, T. & Dyb, G. (2018). The headache of terror: A matched cohort study of adolescents from the Utøya and the HUNT Study. *Neurology*, 90(2), e111-e118. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004805>
- Stensland, S.O., Thoresen, S., Wentzel-Larsen, T., Zwart, J.A. & Dyb, G. (2014). Recurrent headache and interpersonal violence in adolescence: the roles of psychological distress,

- loneliness and family cohesion: the HUNT study. *J Headache Pain*, 15, 35. <https://doi.org/10.1186/1129-2377-15-35>
- Strøm, I.F., Dyb, G., Wentzel-Larsen, T., Stene, L.E., Schultz, J.H. & Stensland, S. (2023). Terror leaves adolescents behind: Identifying risk and protective factors for high-school completion among survivors of terrorism. *J Trauma Stress*, 36(4), 750 - 761. <https://doi.org/10.1002/jts.22935>
- Strøm, I.F., Schultz, J.H., Wentzel-Larsen, T. & Dyb, G. (2016). School performance after experiencing trauma: a longitudinal study of school functioning in survivors of the Utøya shootings in 2011. *Eur J Psychotraumatol*, 7, 31359. <https://doi.org/10.3402/ejpt.v7.31359>
- Tidmarsh, L.V., Harrison, R., Ravindran, D., Matthews, S.L. & Finlay, K.A. (2022). The Influence of Adverse Childhood Experiences in Pain Management: Mechanisms, Processes, and Trauma-Informed Care. *Front Pain Res (Lausanne)*, 3, 923866. <https://doi.org/10.3389/fpain.2022.923866>
- Treede, R.D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M.I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N.B., First, M.B., Giamberardino, M.A., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., . . . Wang, S.J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19 - 27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
- Undset, A., Jensen, T.K., Dyb, G., Wentzel-Larsen, T., Ormhaug, S.M., Stensland, S. & Blix, I. (2024). A parallel investigation of trauma exposure, maladaptive appraisals and posttraumatic stress reactions in two groups of trauma-exposed adolescents. *Eur J Psychotraumatol*, 15(1), 2402193. <https://doi.org/10.1080/20008066.2024.2402193>
- Vinall, J., Pavlova, M., Asmundson, G.J., Rasic, N. & Noel, M. (2016). Mental Health Comorbidities in Pediatric Chronic Pain: A Narrative Review of Epidemiology, Models, Neurobiological Mechanisms and Treatment. *Children (Basel)*, 3(4). <https://doi.org/10.3390/children3040040>
- Viner, R.M., Allen, N.B. & Patton, G.C. (2017). Puberty, Developmental Processes, and Health Interventions. In D.A. P. Bundy, N.D. Silva, S. Horton, D.T. Jamison & G.C. Patton (Eds.), *Child and Adolescent Health and Development*. The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank © 2017 International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank. [https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0423-6\\_ch9](https://doi.org/10.1596/978-1-4648-0423-6_ch9)

- Warrier, V., Kwong, A.S. F., Luo, M., Dalvie, S., Croft, J., Sallis, H.M., Baldwin, J., Munafò, M.R., Nievergelt, C.M., Grant, A.J., Burgess, S., Moore, T.M., Barzilay, R., McIntosh, A., van, I.M. H. & Cecil, C.A. M. (2021). Gene-environment correlations and causal effects of childhood maltreatment on physical and mental health: a genetically informed approach. *Lancet Psychiatry*, 8(5), 373 - 386. [https://doi.org/10.1016/s2215-0366\(20\)30569-1](https://doi.org/10.1016/s2215-0366(20)30569-1)
- Williams, J.R., Cole, V., Girdler, S. & Cromeens, M.G. (2020). Exploring stress, cognitive, and affective mechanisms of the relationship between interpersonal trauma and opioid misuse. *PLoS One*, 15(5), e0233185. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233185>
- World Health Organization. (2019). *International statistical classification of diseases and related health problems* (11th ed.). <https://icd.who.int/>
- World Health Organization. (2020). WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. *In Guidelines on the management of chronic pain in children*. World Health Organization.
- World Health Organization. (2023). *Global Accelerated Action for the Health of Adolescents (AA-HA!) - Second edition*.
- Yang, S. & Chang, M.C. (2019). Chronic Pain: Structural and Functional Changes in Brain Structures and Associated Negative Affective States. *Int J Mol Sci*, 20(13). <https://doi.org/10.3390/ijms20133130>
- Yoon, I.A., Sturgeon, J.A., Feinstein, A.B. & Bhandari, R.P. (2019). The role of fatigue in functional outcomes for youth with chronic pain. *Eur J Pain*, 23(8), 1548 - 1562. <https://doi.org/10.1002/ejp.1431>
- Zhang, C., Zhang, Z., Li, Y., Yin, Y., Feng, C., Zhan, W., Fu, R., Yu, Q., Jiang, G. & Wang, C. (2024). Alterations in functional connectivity in patients with non-specific chronic low back pain after motor control exercise: a randomized trial. *Eur J Phys Rehabil Med*, 60(2), 319 - 330. <https://doi.org/10.23736/s1973-9087.24.08087-0>