

Smerte hos palliative pasienter

Hippocrates:

– Av og til kurere, ofte lindre, alltid trøste

Fagdag 281113

Jorunn B.Fjeldheim

Allmennlege/Overlege Palliativt team Ålesund

Definisjon

- Smerte er definert som en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som assosieres med vevsødeleggelse eller som beskrives som vevsødeleggelse.

International Association for the Study of Pain (IASP)

I utgangspunktet ein naudsynt og meiningsfull reaksjon

Smerte forbunde med vevsskade

- Nociseptiv smerte er betegnelsen for smerte forbunde med vevsskade.
 - Somatisk nociseptiv smerte (oppstår i hud og bindevev)
 - Visceral nociseptiv smerte. Visceral smerte skil seg først og fremst fra somatisk smerte ved upresis lokalisering og følsomhet for strekk.
- Nevropatisk smerte er smerte oppstått på grunn av skade eller dysfunksjon av nervevev.
- Smerte som ikkje kan forklarast, kallar ein idiopatisk smerte.

Smerteoverføring

- Smerten ledes via raske, myeliniserte A delta fibre, kort latens – ”first pain”
- Umyeliniserte C – fibre, langsomme, ”second pain”

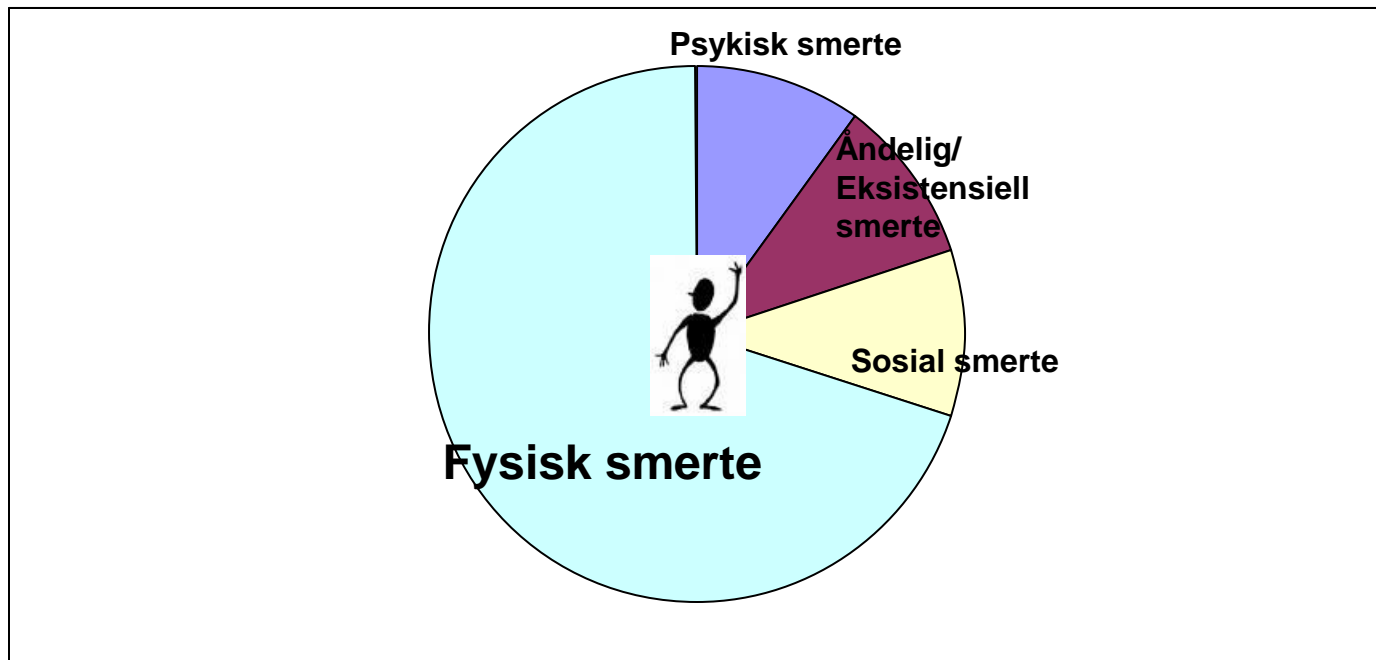
Fra periferi til cortex

- Prim. afferente neuroner i bakhornsggl. Med axoner til periferien
- Sek. aff. neuroner i bakhornsggl m/axon i midtlinjen, krysser, til thalamus via anteriore tractus spinothalamicus
- Tert. aff. il thalamus med fibre til capsula interna til cortex

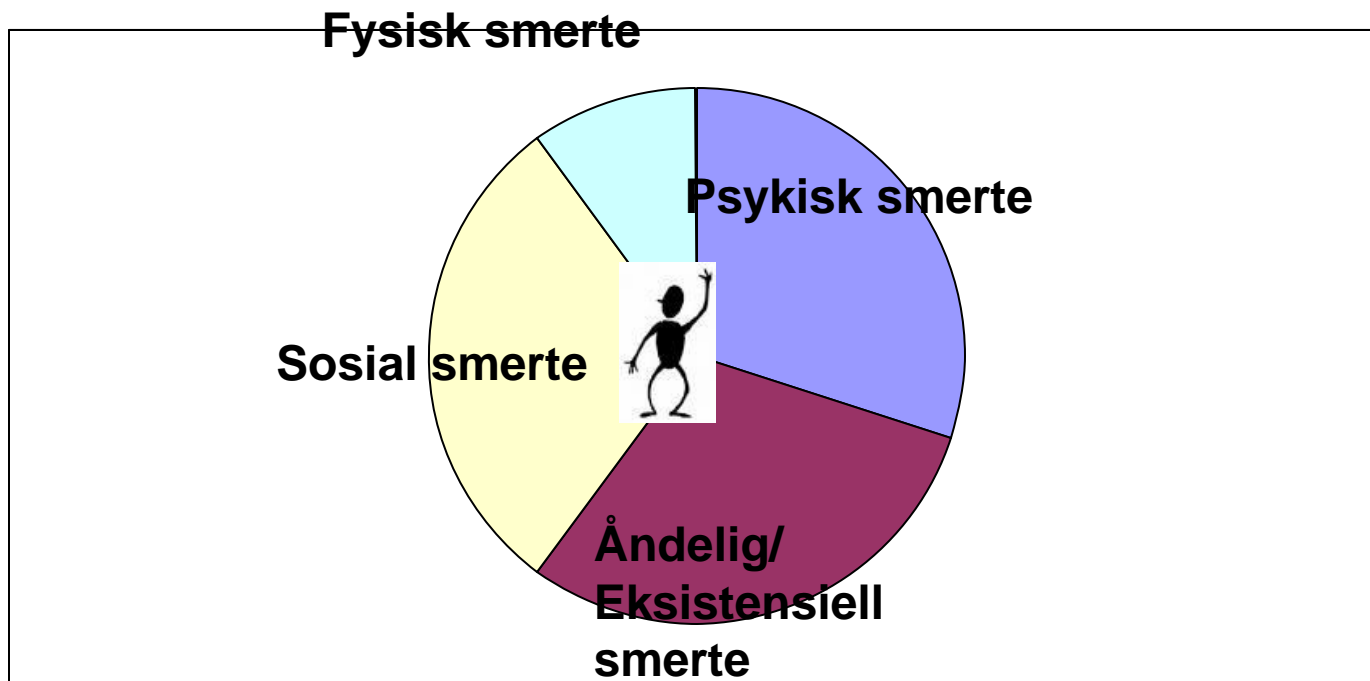
Smertemodulering

- Perifer, spinal og sentral modulering
- Hemming av smerteimpuls:
Ach, enkefalin(er)/endorfin(er) (opiater) NA,
GABA, serotonin
- Fasilitering:
Substans P (histamin), glutamat/aspartat
(NMDA) angiotensin, ATP
- Frontocortex:
Psykoemosjonell modulering

Akutt smerte:



Langvarig smerte:



Gjennombrøtssmerter

- Forbigående forverring av smerter hos pas som er i ein relativ stabil smertesituasjon.
- Hyppig hos kreftpasientar(40-80%). Kan vare frå **få min til 30 min.**
- Årsak: Spontane, stimulus avhengige el.at basisbeh ikkje tilstrekkeleg
- Viktig at pas alltid har noko å ta mot slike smerter (- hurtigvirkande analgetika-)

Smerter-Etiologi og forekomst

- Ca. 40-50 % av pasienter som rammes av kreft, har plagsomme smerter.
- Ved langtkommen kreftsykdom angir 70–80 % av pasientene behandlingskrevende smerte, som kan være både nociseptiv og nevropatisk

Årsak til smerter hos kreftpasienter

- tumorrelatert (ca 70 % av all kreftsmerte).
- behandlingsrelatert (ca 20 % av kreftsmerte), forårsaka av strålebehandling, kirurgi eller kjemoterapi
- relatert til generell svekkelse som følge av alvorlig sjukdom (f.eks. liggesår, obstipasjon, mucositt, herpes zoster, muskelatrofi pga. kakeksi)
- utan sammenheng med kreftsjukdommen (f.eks. iskemisk hjertesjukdom, artrose og andre degenerative plager)
- forsterka av psykososiale og/eller åndelige/eksistensielle tilhøve
- forsterka av langvarig dårlig smertekontroll

Smerte - kvar står vi?

- Kreftsmarter er langt ifra optimal behandlet i Europa og Israel
- 56 % moderate til sterke smerter
- 41 % har gjennombruddssmerter
- 69 % påvirker smerter daglig aktivitet
- 50% føler at QOL ikke ivaretatt

Breivik et al., 2008

Utredning

- Kartlegging- ESAS + smertekart
- Anamnese
- Klinisk undersøkelse
- Supplerende undersøkelser
- Korleis påverkar smertene pasientens funksjon og livskvalitet?



Hvordan har du det i dag?

Fødselsnr.
□□□□□□ □□□□□□

Navn
□□□□□□□□□□

Dato
□□.□□.□□

Tidspunkt
□□□□

Smerte – i ro |
Ingen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Smerte – ved bevegelse |
Ingen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Slapphet |
Ingen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Kvalme |
Ingen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Tungpust |
Ingen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Munntorrhet |
Ingen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Matlyst |
Normal 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Angst /uro |
Ingen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Trist/deprimert |
Ingen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Alt tatt i betraktning, hvordan har du det i dag?
Bra 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Verst tenkelig

Utfylt av

□□□□□□□□□□

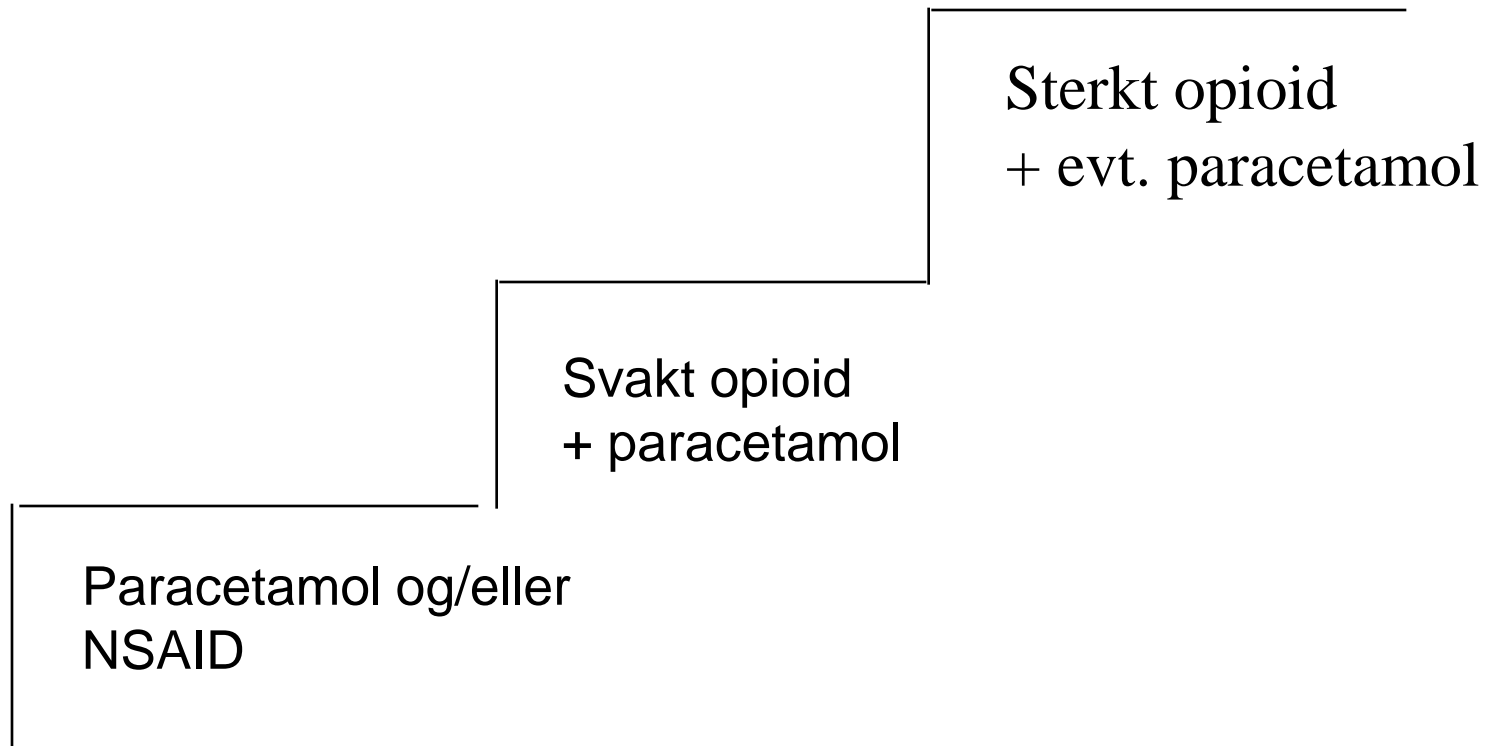
Behandlingsprinsipp

- **Årsaksrettet** behandling (kirurgi, hormonbehandling, cytostatika- og/eller strålebehandling) skal alltid vurderes
- **WHO's reviderte smertetrapp** for kreftpasienter innebærer at man gir pasienten et depotpreparat av sterke opioider dersom NSAIDS/paracetamol i adekvate doser ikke er tilstrekkelig
- **Tilleggsbehandling** med andre smertelindrende medikamenter må alltid vurderes ved langtkommen kreftsykdom (se nedenfor og tabell 3)
- **Invasiv smertebehandling** (blokader, spinal/epidural applikasjon og nevrolyse) vurderes ved utilstrekkelig lindring
- **Nevrolytisk blokade** (cøliakus-blokade) bør vurderes tidlig i forløpet ved pankreaskreft

Medikamentell behandling av smerter

- Skal baserast på vurdering av heile pasienten sin situasjon
- WHO's smertetrapp dannar basis
- Faste tidspunkt, per oral dosering og god behandling for gjennombrotssmerter
- Skriftleg behandlingsplan bør foreligge- individuelt tilpassa
- Andre smertestillande tiltak må vurderast fortløpande- Tverrfagleg samarbeid viktig

WHO's smertetrapp (også ved ikke-kreft)



4. trinn på smertetrappa

- Kontinuerleg sc (eller iv) opioid infusjon +/-ulike tilleggsmedikament. Eventuelt smertebehandling med epidural eller spinalkateter

Kombinasjon med opioider:

- Dersom pasienten ikkje oppnår effektiv lindring med NSAIDS/paracetamol, anbefaler ein tillegg med fast dosering av eit sterkt opioid som neste behandlingstrinn
- **Trinn II-medikament (svake opioider eks PF) har ei begrenset effekt ved kreftrelatert smerte.** I praksis vil ein ofte hoppe over trinn II iallefall hos palliative pasientar
- Paracetamol anbefaler ein kontinuert saman med opioider dersom pasienten kan ta medikamentet per os, men det fins ingen overbevisende dokumentasjon for paracetamols betydning for analgesi under pågåande behandling med sterke opioider. (studier pågår)

Opioider- prinsipp for bruk

- Morfin og Oxycodon er liekstilt førstevalg,- ingen us har vist sikker evidens for systemiske skilnader på ulike opiater
- Ved oppstart er det like effektivt å starte med morfin i form av eit depotpreparat som med "hurtigvirkende" preparat, og bivirkningane vert redusert
- I oppstartsfasen bør kvar doseuke vere på minst 25 % av døgndosen
- Skifte til anna opioid viss manglande effekt trass høge doser.
- Peroralt eller transdermalt så lenge pas kan bruke det. SC administrasjon eit godt alternativ spesielt i terminalfase. Morfin bør vere førstevalget
- Ved sterkt nedsatt nyrefunksjon risikerer ein opphopning av morfin og aktive morfinmetabolitter. Vurder då eit annet opioid.

Administrasjonsform

- Peroral eller transdermal behandling anbefales så lenge slik administrasjon er gjennomførbar
- Parenteral behandling er meir ressurskrevjande og kan være vanskeligere å styre.
- Subkutan behandling er likevel eit godt alternativ der tarmabsorpsjonen er usikker, eller der peroral behandling er vanskeleg av andre årsaker (kvalme, svelgvansker).
- I terminalfasen er subkutan behandling det klart beste alternativet.
- Biotilgjengelighet varierer mellom dei ulike opioider, bruk derfor tabell ved konvertering
- Store individuelle variasjoner. etter skifte av opioid vil det som regel vere naudsynt med ny titrering for å oppnå optimal effekt

Ekvianalgetiske doser i forhold til peroral morfin

Medikament	Ekvianalgetiske doser	Virkningstid
• Kodein	60 mg tilsv. 7–10 mg morfin po	3–5 timer
• Tramadol	50 mg tilsv. 10 mg morfin po	2–4 timer
• Oksykodon	5mg tilsv. 10 mg morfin po	3–4 timer
• Hydromorfon	1,3mg tilsv.10 mg morfin po	4–5 timer
• Fentanyl	25 µg/t = 50–100 mg morfin/24t	72 timer
• Buprenorfin	10 µg/t = 20 mg morfin po/24t	1 uke
• Metadon	1/4 (<90 mg morfin/dag) 1/8 (90-300 mg morfin/dag) 1/12 (>300 mg)	8 timer



MS 26 Sprojttepumpe HASTIGHED PR DØGN

Kontinuerlig sc smertepumpe:

Indikasjoner:

- Utilfredsstillende smertelindring
- Problemer med po medikasjon
- Uakseptabel kvalme, oppkast, obstipasjon under adekvat behandling
- Malign tarmobstruksjon
- Svake pasienter i sluttfasen

Subcutan smertepumpe

- Start: Morfin inj 1/3 av po Morfindose, evet litt lavare i starten
- Viss bruk av andre opiater; alltid regne om til po morfin og ha det som utgangspunkt
- Hugs å ta med i berekninga behovsmedisin som pasienten har brukt
- Vanleg å kombinere med Haldol, Dormicum, Buscopan, Afipran m fl

Sterke opioider:-morfin-

- Individuell dose/effekt og bivirkningsprofil
- Start peroralt med slow release preparater td Dolcontin 10-30 mgx2
- **Alltid obstipasjonsprofylakse**
- Plan for beh av gjennombruddssmerter med hurtigverkande morfin. 1/6 av døgndosen
- OBS smerter før neste faste dosering, enkelte treng dosering x 3

Alle opioider verkar først og fremst på u-reseptorer

Sterke opioider :-oxycodone-

- Dobbel styrke av Morfin
- Tilsvarende bivirkninger
- Aktuelt for opioidrotasjon
- Oxycontin(langtidsverkande)td 5-10 mg X2
- Oxynorm(hurtigverkande) skal doserast etter behov, men max x1 pr time. Tabl,mixt,inj

Sterke opioider:-hydromorfon-

- Rel.nytt i Norge
- Palladon el Palladon kapsler
- Aktuell medikasjon viss ein må føreta opioidrotasjon. Fins både som tabl og som injeksjon
- Samme bivirkningsprofil som andre opiater
- PO 7.5 gg sterkare enn morfin
- Sc 5 gg sterkare, godt når store doser trengst

Sterke opioider:-metadon-

- Fins som tabl (5 mg og 20 mg) og mixtur
- NMDA receptor profil i tillegg til my
- Lang halveringstid
- Metabolitter
- **Spesialistoppgåve**

Sterke opioider:-fentanyl-

- Fentanyl eller Durogesic plaster Ulike storleikar frå 12ug/t til 100ug/t
- Hurtigverkade medisiner her kan vere
 - Actiq munnpinne
 - Sublingual tabl.
 - Instanyl nasalspray i ulike styrkar. Varierende effekt. Synes å vere det mest effektive og lovande!!

Smerteplaster

- Durogesic **plaster** (fentanyl) 25 mikrogram/t :
Tilsvareer Morfin po 60 mg pr døgn
- Norspan **plaster** (temgesic) 5 mikrogram/t
Tilsvareer Morfin po 5-10 mg pr døgn

Eigna startdoser hos pasientar som ikkje er van med å bruke opioider er:

- **(5-10 mikrogram pr time buprenorfin plaster (Norspan[®]))
Ikkje aktuelt hos palliative pas. Obs potensiell morfinantagonist**
- **10-20 mg x 2 morfin depottabletter (Dolcontin[®])**
- **5-10 mg x 2 oksykodon depottabletter (feks. OxyContin[®])**
- **Fentanyl plaster (feks. Durogesic[®]) 12 mikrogram pr time er mer potent og bør benyttes med forsiktighet**

Opioidbehandling av cancerpasientar

- Viktig å kunne endre administrasjonsform
- Viktig å kunne meistre opioidrotasjon
- Viktig å ha plan for gjennombrotsmerter

PO morfin til SC morfin

- Oraldøgndose delt på 3=sc døgndose
Td:po Dolcontin30mg x2=sc Morfin 20mg/24 t
- Ved oppstart av sc pumpe med opiater: Ekstra observasjon første timane
- Ved bruk av sc pumpe kan andre medisiner blandast i same pumpe

Frå PO Morfin til Fentanyl pl.

- Om mogleg: Innstill pas på po opioid
- Bruk konverteringstabellar(Felleskatalogen eller "Lindring i Nord")
- 12 t delay
- Må ha rasktverkande opiat tilgjengleg i omleggingsfasen
- Effektvurdering først etter 24 t

Dosejustering ved inadekvat smertelindring

- Summer siste døgns totale opioidforbruk omrekna til eitt og same opioid
- Legg til 20-50% (gjerne 30%)
- Gjennombrøtssmerter: $1/6$ - $1/10$ av siste døgndose

Nevropatisk smerte

- Sykdommer og skader som affiserer nervesystemet - perifert og sentralt
- Sykehistorie og smertebeskrivelser kan gi mistanke (sviande, brennande og lignende)
- Tilleggsfenomen, sensitivitetsforstyrrelser

Nevropatisk smerte, behandlingmuligheter

- Tricykliske antidepressiva - Sarotex
- Antiepileptica – Neurantin, Lyrica, Tegretol
- Lokalanestetika iv og transdermatl (Lidocain patch)
- Ketamin iv el sc (Ketalar)
- Sympaticusblokader
- TNS
- Regionale blokader
- Opioider- Metadon

Antiepileptica

- Tegretol(Karbamazepin): Godt ved trigeminusnevralgi, men og ved andre smerter som er hoggande/ilande/støtvis
- Neurantin(Gabapentin): Godt ved nevropatier, men rikleg med biverknader
- Lyrica(pregabalin): Meir biverkader enn ein trudde, langsam oppstart viktig

Blokkadar

- Regionale blokkadar:
 - Epidural
 - Spinal
 - Evet pleksus
- Nevrolytiske blokkadar
 - Coeliacus
 - Even spinalt

Faktorer som forhøyer smerteterskelen

- Medfølelse
- Oppmuntring
- Søvn, hvile
- Fysioterapi
- Familie/venner
- Beh.av grunnleggende årsak
- Analgetika
- Antidepressiva

Faktorer som nedsetter smerteterskelen

- Usikkerhet, uro
- Bekymring
- Depresjon
- Kvalme/oppkast
- Immobilisering
- Dyspnoe
- Ensomhet/isolasjon

Behandling av gjennombrøtssmerter

- Hurtigvirkande opioid peroralt i enkeltdoser tilsvarende ca. 1/6-1/10 av total døgndose. Gjentakast ved behov, men det bør gå minimum 30-60 min mellom dosene i påvente av effekt.
- Alternativt kan ein forsøke fentanyl munnpinne eller nasespray. Dosen skal titrerast individuelt, effektiv smertelindring kan oppnåast etter 15min/5min.
- Behandling av gjennombrøtssmerter med intravenøse injeksjoner gjev svært rask effekt. Dette behandlingsopplegg er imidlertid ressurskrevjande og bind pasienten til behandlingsapparatet, og bør derfor unngåast i størst mulig grad.
- Sc inj for eige bruk er mogleg. Ha liggande ferdig opptrekte sprøyter med hurtigvirkade morfin

Vanlegaste bivirkningar ved opiater

- Obstipasjon - alltid laksansia
- Kvalme, oppkast – Metoclopramid el Haldol
- Trøtthet, forvirring, hallusinasjon - tilvenning
- Respirasjonsdepresjon - obs! nyresvikt
- Urinretensjon - evt. opioidrotasjon
- Kløe, hudirritasjon - Morfin v/EDA
- Hypotensjon - dehydrering?

Opiatindusert obstipasjon

- Kan oppstå også på små doser med opiat
- Toleranse for opiatindusert obstipasjon skjer skjeldan eller aldri
- Dei fleste opiatane er like vedr potensiale for obstipasjon
- Individuell variasjon i sensitivitet for ulike opiat
- Transdermal Fentanyl kanskje litt betre
- Rapporter om mindre behov for laxantia ved bruk av Metadon vs Morfin og hydromorfon.
(NMDA?)

Perifere antagonistar eller tradisjonelle laxantia?

- Studie frå 2008 (Droney et al)
- 274 kreftapsienter som brukte morfin
- Ved kombinasjon av mjukgjjerande (Lactulose) og paristaltikk stimulerande (Laxoberal) midlar var berre 8% fortsatt obstiperte
- Vi brukar ikkje denne kombinasjonen tilstrekkeleg og aukar ikkje dosene nok
- Resultat er ofte at pas må tole ubehag med klyster og rectale midler. Denne bruken kan halverast ved at ein er obs på å titrere po dosene opp til respons

Metylnaltrexon- Relistor

- Perifer opioidreseptorantagonist, adjuvant behandling ved refraktær opiatindusert obstipasjon
- Anbefalt brukt annakvar dag, kan brukast sjeldnare
- Lengst erfaring i Norge ved UUS, 8/10 pasienter responderte (Mohr)
- Dosering: 12mg for pas >60 kg, 8mg <60kg

US ved Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten

- Resultater fra to randomiserte kontrollerte studier viste at det var flere pasienter med avføring innen fire timer hos de som fikk metylnaltrekson sammenlignet med de som fikk placebo.
- I den dobbeltblinde perioden av studiene var magesmerter den vanligste bivirkningen hos pasienter behandlet med metylnaltrekson.

Targiniq tabl.

- Kombinasjon oxycodon+naloxone
- Opiatindusert obstipasjon skuldast påvirkning av opiatreseptorar i tarm
- Nalokson konkurrerer med oxycodon om opiatreseptorer i tarm, bind seg sterkare enn oxycodon og vil derfor redusere oksykodon sin negative effekt i tarm.
- Nalokson brytes ned i lever ved første passasje og påvirkar derfor i liten grad oksykodonets smertestillande effekt i sentralnervesystemet (<3 %går over i blodsirkulasjon)

Targiniq

- **Kliniske studier**

Den smertestillende effekten av oksykodon/nalokson er som for oksykodon åleine. Targiniq gjev mindre forstoppelse, kvalme og dyspepsi – ellers er bivirkningane som for oksykodon.

- **Forsiktighetsreglar**

Forsiktighet bør utvisast hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Det mangler sikkerhetsdata for barn under 18 år. Behandling med opioider kan gje respirasjonshemming. Dersom ein tygg Targiniqtablett, gjev dette rask frigjering av oksykodon og risiko for respirasjonshemming.




- Du blir mer preget av det som går gjennom deg enn det du gjennomgår. (Aukrust)

Når smertebehandling ikke virkar

- Ekstra steg på smertetrappa.
- Ikkje farmakologiske tiltak: Stråling, kirurgi, nerveblokkader, psykososiale tiltak, fysioterapi

Indikasjon for EDA/ spinalkateter

- Utilstrekkeleg lindring
- Biverkadar ved anna behandling
- Fordelar:
 - God lindring også av nevropatiske smerter, mindre opioidbruk, færre biverkader, ofte betre livskvalitet
- Ulemper:
 - Meir avh av helsevesenet, kan disloserer, infeksjonsfare



LIFE ISN'T ABOUT
WAITING FOR
THE STORM
TO PASS.

IT'S ABOUT
LEARNING TO
DANCE
IN THE RAIN.

Meir stoff

- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen (2007)
- www.palliativmed.org
- www.palliativ.org
- Palliativ behandling og pleie (S.Kaasa red.)
- Håndbok i lindrende behandling. www.unn.no