

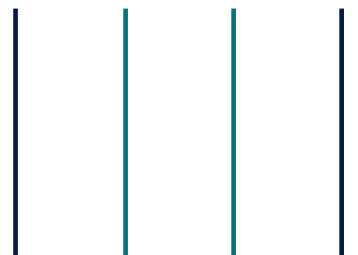


Sammenslutningen af Kræftafdelinger
Co-operative Cancer Departments

Smertebehandling ved avanceret cancer

Symptombehandling

April 2012



SMERTEBEHANDLING VED AVANCERET CANCER

Definition

"Smerte er en ubehagelig sensorisk og emotionel oplevelse forbundet med aktuel eller potentiel vævsskade"

Forekomst

70-90 % af cancerpatienter får smerter præterminalt og terminalt.

Årsager

80-90 % har smerter pga. den maligne sygdom (primærtumor eller metastaser)

15-20 % har smerter pga. behandlingen (kirurgi, strålebehandling, kemoterapi)

10 % har smerter relateret til cancer og/eller afkræftelse

10 % har smerter uden tilsyneladende relation til cancersygdommen

Dvs. at der ofte er flere konkurrerende årsager til smerterne.

Smertetyper

Smerter, som skyldes stimulation af smertereceptorer (nociceptive smerter), oftest opioidfølsomme:

Somatiske (hud, muskler, knogler): konstante, borende, murrende, lokaliserbare. Ofte belastningsudløste.

Viscerale (fra de indre organer): konstante, men svingende i intensitet, kolikagtige, diffuse, dybe, evt. projektion til hudområde. Ledsages ofte af kvalme og opkastning.

Smerter som skyldes beskadigelse af nerver perifert eller centralt. Sjældent opioidfølsomme:

Neuropatiske smerter består af dysæstesi, neuralgi, hyperalgesi, allodyni. Overfladiske, brændende, stikkende, sviende, jagende, "som elektriske stød" smerter i afficerede dermatomer.

Klinik

Smerteanamnese:

Intensitet for hver enkelt smertelokalisation, kan vurderes med BPI, ESAS eller andre skemaer

Tidsmæssig variation: Forudsigelige vs. spontane gennembrudssmerter?

Lokalisation inkl. udstråling

Varighed

Smertekvalitet Nociceptive (somatiske el. viscerale), neurogene?

Årsag hvad tror patienten selv, det skyldes?

Behandling indtil nu? bivirkninger til denne?

Objektiv undersøgelse:

almentilstand og ernæringstilstand

lokale forhold (oral candidiasis, ulcerationer, fraktur, sensibilitet, tarmobstruktion etc.)

Behandling

Formålet er at sikre patienten smertefrihed under søvn, i hvile og så vidt muligt også ved bevægelse. Udover at reducere smerteintensitet stiles mod at øge funktionsevne og livskvalitet.

Find årsagen
Fjern eller modificér årsagen eller
Forsøg at lindre symptomerne

KAUSAL: kirurgi, strålebehandling, kemoterapi.

MEDICINSK:

- A. Basismedicinering (lindring af grundsmerte, forebyggelse af gennembrudssmerter)
Depottabletter, plaster, kontinuerlig s.c. eller i.v. infusion, epidurale og spinale regimer.
- B. P.n. medicinering (lindring af smertetoppe eller forebyggelse af disse, fx. inden anstrengelse) Alm. tabletter, sugetablet med applikator, mikstur, suppositorier, i.m. eller i.v. bolusinjektion, epidural p.n. marcain.
- C. Adjuverende stoffer (hjælpestoffer)
Antikonvulsiva, antidepressiva, steroid

WHO's analgetiske trappe:

Trin IV: s.c., evt. i.v. opioidadministration via pumpe +/- adjuvantia
trin III: svage analgetika + stærke opioider +/- adjuvantia
trin II: svage analgetika + svage opioider +/- adjuvantia
trin I: svage analgetika +/- adjuvantia

Svage analgetika

Paracetamol: dosis voksne: 1 g x 4, depottabletter 2g x 2. bivirkning, overdosering: risiko for leverskade

Acetylsalicylsyre: dosis voksne: ½-1 g max. x 4-6, depot først 4-6 g/2-3 doser, senere 3-4 g/2-3 doser.
bivirkning, overdosering: ventrikelirritation, nyreskade, m.m.

Andre NSAID: Voltaren, Diclon, Ibuprofen, Naprosyn o.m.a.
dosis voksne: individuel for de enkelte præparater, se den grønne medicinfortegnelse. bivirkning, overdosering: ventrikelirritation

Svage opioider (kodein, tramadol, dextropropoxyfen).

Efterhånden foretrækker de fleste at springe dette trin over, idet man lige så godt kan gå direkte til en lille dosis stærk opioid. Kodein giver obstipation, dextropropoxyfen har meget lille terapeutisk interval og tramadol er en del dyrere end morfin.

Kodein: dosis voksne: 25-50 mg x 4-6, højst 200 mg dgl.
bivirkning: obstipation, kvalme, træthed

Tramadol: Nobligan, Dolol, Mandolgin, Tradolan.
dosis voksne: 50-100 mg x 3-4
bivirkning: Især træthed, kvalme, svimmelhed.

Stærke opioider (morfin, ketobemidon, metadon, fentanyl, hydromorfon, vilan, oxycodon, buprenorfin).

De fleste vil foretrække at påbegynde en opioidbehandling med peroral morfin. Begynd med hurtigtvirkende opioid 4-6 x dgl. for at finde den rette dosis af depotopioid. Opioiddosis øges gradvist til smertefrihed eller til patienten får CNS-bivirkninger (sedation, svimmelhed, eufori, hallucinationer, respirationsdepression, kvalme). I sidste tilfælde reduceres til nærmeste lavere bivirkningsfri niveau. Er der herefter restsmerter, må man overveje, om en del af patientens smerter kan være opioidresistente (fx neuropatiske, psykogene, belastningssmerter) og dermed skal behandles med andre medikamenter.

De svage analgetika (fx paracetamol) kan ofte seponeres, når opioiddosis når en vis størrelse. Dette skal have i mente, idet man dermed sparer patienten for op til 8 tabletter om dagen.

Opioider virker ikke identisk, og såvel virkning som bivirkning kan variere fra patient til patient. Det kan derfor være en fordel at skifte mellem opioider og (sjældent) kombinere dem.

Tabel: Omregningstabel for ækvipotente doser af langtidsvirkende opioider:

| Præparat | mg per os | døgndosis (mg) |
|--------------------------|------------|----------------|
| Contalgin (morfinsulfat) | 45-60 x 2 | 90-120 |
| Oxycontin (oxycodon) | 20-30 x 2 | 40-60 |
| Metadon | 7,5-10 x 3 | 15-30 |
| Tramadol depot | 50-100 x 3 | 30-60 |

Bivirkninger: CNS-bivirkninger (se ovenfor), obstipation, mundtørhed, kvalme, svedtendens, hudkløe.

Opioid-neurotoksicitet: Ved i.v. administration af opioider kan der udvikles opioidresistens og toksicitet. Tilstanden viser sig som myoklonier, hyperalgesi/allodyni samt kramper. Tilstanden skyldes ophobning af en morfinmetabolit, morfin-3-glucuronid, og ses hyppigere hos patienter med reduceret nyrefunktion. Der bør i disse tilfælde skiftes til opioid uden aktive metabolitter, og første valg er da metadon eller fentanyl.

Adjuverende stoffer

Kortikosteroider mindsker peritumoralt ødem og virker antiinflammatorisk. Indikation og dosering varierer fra patient til patient, og der findes ikke videnskabelig dokumentation for dosisvalg. Der hersker dog enighed om, at man ved smerter pga. spinal kompression eller hjernemetastaser skal op på doser svarende til prednisolon 100-300 mg dgl. Andre smerter kan evt. forsøges behandlet med prednisolon 50 mg i et par dage (seponér ved manglende effekt), hvorefter man nedtrapper til laveste for patienten acceptable dosis. Vedr. omregning mellem præparater samt bivirkninger, se den grønne medicinfortegnelse.

Antikonvulsiva anvendes ved alle former for neuropatiske smerter men især ved spontane neuralgiforme, jagende smerter. Valproat (300-500 mg nocte med dosisøgning hver 2. til 3. dag til effekt eller max. dosis 12-1500 mg, og da i to doser) eller gabapentin (300-1200 mg dgl. fordelt på 1-3 doser) er ofte første valg, carbamazepin, oxcarbazepin og clonazepam (temmeligt sederende) anvendes også. Pregabalin (Lyrica) ordineres tiltagende hyppigt af smerteklinikken, startdosis 25 mg x 3, op til max. dosis 600 mg dgl..

Antidepressiva har dokumenteret effekt på dysæstetiske, neuropatiske smerter (især sviende, brændende, stikkende). Man kan med fordel anvende sederende antidepressiva (amitriptylin 10-50 mg) til natten og stimulerende (imipramin, nortriptylin 10 mg x 3) om dagen. De nyere SSRI-præparater kan formentlig også anvendes. Forsigtighed tilrådes hos ptt. med hjertesygdom pga. risiko for overledningsforstyrrelser.

Bisfosfonater kan virke analgetisk ved knoglemetastaser ved at hæmme osteoclastaktiviteten og dermed hæmme knogleresorption. Dosisforslag: Aredia (pamidronat) 90 mg i.v. hver 4. uge, Zometa (zoledronsyre) 4 mg hver 6. uge, tbl. Bondronat (ibandronat) 50 mg x 1 eller tbl. Bonfos (clodronat) 1600-2400 mg x 1.

Administrationsveje

Primært foretrækkes *peroral eller rektal* indgift, ved synkebesvær evt. i form af mikstur eller granulat.

Transkutan (plaster-) behandling med fentanyl (Durogesic, Matrifen) kan være en fordel hos patienter, der ikke kan eller nødvendig vil tage tabletter, eller som har utilstrækkelig effekt af peroral behandling. *Transmucosal* fentanyl (nasalspray eller sugetablet) kan være en fordel hvor patienter med hastigt/voldsomt debuterende gennembrudssmerter, idet der er hurtigere virkning af dette præparat end andre gastrointestinale optagede opioider. *Subkutan* opioidindgift virker næsten lige så hurtigt som i.v. indgift og kan foregå v.h.j.a. pumpe, hvor andre stoffer evt. kan tilsættes. Fordelen ved subkutan administration er, at dosis hurtigt kan titreres i niveau, og at andre stoffer kan indgives ad samme vej.

Intravenøs opioidindgift er fortrinsvis til anvendelse p.n. Intramuskulær smertemedicinering anses ikke for relevant.

Intravenøs opioidinfusion ("morfindrop") var tidligere meget anvendt i terminalforløbet, men anses nu kun sjældent for nødvendig. Palliativ sedation – med det klare mål at sikre symptomlindring uden at forkorte livet - kan komme på tale i særlige tilfælde.

Initiering af *epidural og spinal analgesi* er en specialisopgave, som varetages af smerteklinik eller anæstesiaafdeling.

IKKE-MEDICINSK BEHANDLING:

- Fysioterapi
- massage
- psykologisk bistand
- transkutan nervestimulation (TNS)
- akupunktur
- zoneterapi
- hypnoterapi

Husk selv

- så vidt muligt peroral behandling.
- så vidt muligt skemalagt behandling.
- så vidt muligt at påbegynde behandling med præparater, du er fortrolig med.
- så vidt muligt at bruge et enkelt opioid ad gangen. Det er svært - grænsende til umuligt - at jonglere med 3-4 forskellige opioider.
- at hvis patienten har konstante smerter trods depotopioid, skal dosis pr. gang øges (fx Contalgin 20 mg x 2 til 30mg x 2).
- at hvis patienten har god effekt af dosis, men har smertegennembrud i hvile, når næste dosis nærmer sig, skal intervallet mellem doser nedsættes (fx Contalgin 30 mg x 2 til 20 mg x 3).
- at hvis patienten tager sin p.n. opioiddosis mere end 3 x dgl., skal øgning af den faste dosis overvejes.
- at p.n. doseringen skal passe til doseringen af den faste depotmedicin, 10-20% af døgn dosis. Morfin 10 mg p.n. til en patient, der får Contalgin 150 mg x 3, er malplaceret
- at smertebehandling bør være på få hænder. Det er en dårlig idé, at egen læge, smerteklinikken og du selv skriver recepter uden at vide, hvad hinanden gør.
- at samtlige opioider giver næsten alle patienter obstipation i løbet af en uges tid, og mange får sedation og kvalme de første dage. Husk laxantia fra starten, og husk p.n. antiemetika.

Forklar patienten

- at smerter er lettere at holde væk end at jage væk, og at depotmedicin derfor ofte er nødvendig. At behandle kroniske smerter udelukkende med p.n. opioider er irrationelt og inhumant.
- at man kan se øget sedation og kvalme ved påbegyndelse af opioidbehandling eller ved dosisøgning, og at disse bivirkninger oftest aftager efter få dage.
- at man ikke skal tage depotpræparater p.n. Der skal noget hurtigvirkende til ved akutte smerter.
- at pt. måske skal frarådes at føre motorkøretøj i dagene efter, at opioidbehandling er påbegyndt eller efter, at dosis er øget væsentligt.
- at opioidbehandling ikke nødvendigvis betyder, at antineoplastisk behandling af patienten er opgivet.
- at man ikke bliver narkoman af at tage opioider pga. smerter. Hvis smerterne svinder, kan patienten let trappes ud af opioidforbruget.

Kontakt smerteklinik eller anæstesiaafdeling

- hvis patienten har neuropatiske smerter, der ikke svinder på opioid + antidepressivum/anti-konvulsivum i konventionel dosering.
- hvis patienten har bivirkninger, der gør behandlingen vanskelig eller umulig.
- hvis patienten pga. bivirkninger til den givne behandling har behov for opioidrotation (udover de "enkle" skift fra fx morfin til oxycodon eller fentanyl).
- hvis du tror, patienten har behov for epiduralkateter, spinalkateter eller for blokader.
- hvis patienten har behov for en subkutan pumpe, og du ikke er bekendt med brugen af en sådan.
- hvis patienten ønsker det.

Referencer

Caraceni A, Hanks G, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al.: Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* 2012; 13: e58-e68.

Treede RD, Jensen TS, Cambell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, Hansson P, Hughes R, Nurmikko T, Serra J: Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology* 2008;70:1630-5

Afdelingslæge Annette Strömngren, Rigshospitalet
April 2012