

## Kreftrelaterte smerter smertetyper, diagnostikk og behandlingsmuligheter.

Jørgen Hansen  
Seksjonsoverlege  
Smerteseksjonen  
Nordlandssykehuset Bodø



## SMERTE

### DEFINISJON (IASP)

- ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som settes i forbindelse med vevsødeleggelse eller som beskrives som vevsødeleggelse. (IASP)

### I SUM EN REKKE FØLELSER SOM ER:

- ubehagelige
- ukomfortable
- irriterende
- forstyrrende
- intense
- intolerable

=> En settes ut av normal funksjon



## FORSTÅELSE AV SMERTE

All pain is real regardless of its cause, pain is whatever the person experiencing it says it is and exists where he says it does. Unfortunately some health care professionals erroneously believe that if emotions cause or perpetuate pain the pain is imaginary and thus not real. But calling pain imaginary won't make it go away. No pain sensation is truly imaginary, certainly not to the patient.

(McAffery .1983)



## Hva er smerte ?

Fysisk

Sosial



Psykisk

Eksistensiell



## Multidisiplinær behandling

- Forskjellige spesialiteter
  - Fysioterapeut, kiropraktor, akupunktør, psykolog, etc
- Alternativ medisin?
- Samtidighet!



## SMERTER RELATERT TIL KREFTSYKDOM

- Som første symptom på sykdom
- I løpet av diagnostisering og i forbindelse med undersøkelser etc..
- I forløpet av behandlingen
- Som følge av behandlingen
  - » Under eller umiddelbart etterpå
  - » Mange år etterpå
- I forbindelse med uhelbredelig sykdom i terminal fase



## MEKANISMER FOR SMERTER VED KREFTSYKDOM

- Nocioseptiv somatisk smerte
  - Økt vevstrykk fra tumor
    - Cellevekst
    - Intra-tumor ødem
      - » Nekrose i tumor gir osmotisk gradient
  - Lav pH i tumor
    - Anaerob metabolisme
    - Økt laktatproduksjon
  - Inflammasjon
    - Alogene substanser



## SKJELETTSMERTER

Forts. mekanismer for smerter ved kreft

- Hyppigste form for kreftsmerte
- Patogenese
  - Innvekst
    - Osteolyse
      - Osteoklastaktivering
      - Prostaglandiner
    - Økt vevstrykk
  - Fraktur



## NOCICEPTIV VICERAL SMERTE

Forts. mekanismer for smerter ved kreft

Kroppen har ikke prioritert å lede nociceptiv smerte (Stor tumor uten smerte)

- Raskt strekk av organkapsler
  - Langsom vekst gir ingen smerte
- Nekrose
- Referred pain
  - Overføres til muskulatur og/eller hud
  - Hyperalgesi og respons på behandling på overført sted



## VICERAL SMERTE

Forts. mekanismer for smerter ved kreft

- Tarm
  - Innvekst per se ikke smertefullt
  - Symptomer på grunn av distendert glatt muskulatur (obstruksjon)
- Lever og nyre
  - Strekk på kapsel ( ved rask vekst)
  - Innflammasjon
- Pancreas
  - Innvekst i retroperitoneale rom og nerveplexa



## MEKANISMER FOR NEVROPATISKE SMERTER VED KREFT

Forts. mekanismer for smerter ved kreft

- Kompresjon fra tumor mot
  - Perifere nerver
  - Medulla spinalis
  - Intracranielt
- Innvekst i nerver
  - Perifert
  - Sentralt
- Smerter p.g.a. behandling
  - Stråler
  - Cytostatica
  - Kirurgi



## DIAGNOSTIKK VED KREFTRELATERTE SMERTER

**KREFTRELATERTE SMERTER er oftest sammensatte:**

- Primærtumor
- Metastaser
- Behandlingen
  - Cytostatica
  - Stråler
  - Kirurgi
- Psykiske faktorer
- Organsvikt
  - Primært eller sekundært til tumorvekst



## God smertebehandling og symptomlindring er avhengig av:

Forts. diagnostikk ved kreftrelaterte smerter

**Aktiv** diagnostikk og **helhetlig** vurdering av smertetilstanden og behandlingsmuligheter

- Analgetika
- Cytostatica
- Stråler
- Kirurgi
- Ikke-farmakologiske og ikke-medisinske tiltak
  - » Psykolog
  - » Fysioterapeut (avspenning, massasje, TENS, osv)



## "AKTIV DIAGNOSTIKK"?????

Forts diagnostikk ved kreftrelaterte smerter

- Alltid
  - Smerteanamnese / symptomanamnese
  - Klinisk undersøkelse
- Etter hvor pasienten er i sykdomsforløpet
  - Blodprøver
  - Røntgen
    - » OBS patologiske fracturer

Være bevisst på indikasjon for undersøkelser som allikevel ikke får terapeutiske konsekvenser.

Hva betyr det for pasient og pårørende ???



## SMERTEDIAGNOSEN

ved maligne sykdommer bygger på diagnose av grunnsykdommen og kunnskap om hvor og hvilken type smerte en viss malign prosess i et visst organ kan forårsake

Tålmodig lytting kan gi ledetråder om hvor mye av smerten som har en somatisk årsak og hvor mye angst og depresjon som evt. bidrar til opplevelsen.



Forts. smertediagn.

Kan være vesentlig å skille mellom malign og ikke- malign årsak til smerten

G.Hægerstam



## GJENNOMBRUDDSSMERTE

- Definisjon: Forbigående forverring av sterk smerte som forekommer til tross for ellers god smertelindring\*
  - Moderat til sterk intensitet\*
  - Kort Rask oppblussing\*
  - varighet\*

Ref: \* P.H. Couzzuzi et al. PAIN 91 (2001), 123-130



## GJENNOMBRUDDSSMERTE forts.

- 2 av 3 pasienter med kreftsmarter opplever episoder med gjennombruddssmerter \*
- 72 % av episodene med gjennombruddssmerter varte under 30 min \*
- 59 % av episodene med gjennombruddssmerter kunne ikke forutsies\*

Ref: \* G. Zeppetella et al. J. Of Pain and Symptom Manag. (2000); 20: 87-92



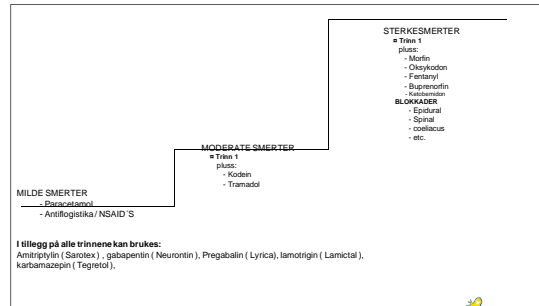
## MULTIMODAL SMERTEBEHANDLING

- Paracetamol
- NSAIDs-Coxiber
- Lokalanestesi
- Steroider
- Co-analgetika
- Opioider



NORDLANDSSYKEHUSET

## SMERTESTIGEN



I tillegg på alle trinnene kan brukes:  
 Amitriptylin ( Sarotex ), gabapentin ( Neurontin ), Pregabalin ( Lyrica), lamotrigin ( Lamictal ),  
 karbamazepin ( Tegretol ),

NORDLANDSSYKEHUSET

## GENERELLE OVERVEIELSER VED VALG AV SMERTESTILLENDE BEHANDLING VED KREFTSYKDOM

- Pasientens funksjonstilstand
- Alder
- Sykdomsutbredelse
- Sosiale situasjon pasientens ønske
- Forventet levetid

NORDLANDSSYKEHUSET

## OPIOIDENES ADMINISTRASJONSVEIER

- Peroralt
  - I munnen
    - Transmucosalt via kinnslimhinnen eller under tungen
      - » Unngår 1.pasasje effekten
  - I tarmen
    - Ventrikkel, tynntarm
      - » Slow release eller hurtigvirkende tabl. og mixturer
    - Rectum
      - » Suppositorier. Unngår 1.pasasje effekten

NORDLANDSSYKEHUSET

## OPIOIDENES ADMINISTRASJONSVEIER (forts.)

- **Parenteralt**
  - Transdermalt
  - Subcutant
  - Intramuskulært
  - Intravenøst
  - Intrathecalt
    - Epiduralt
    - Intraspinalt (subarachnoidal)

NORDLANDSSYKEHUSET

## OPIOIDENES FARMAKOLOGISKE EFFEKTER

- Analgesi
- Respirasjon
- Cardiovaskulære
- Gastrointestinale
- Urogenitale
- Hud

NORDLANDSSYKEHUSET

## Forts. OPIOIDENES FARMAKOLOGISKE EFFEKTER

- Svimmelhet / ustøhet
- Konfusjon / hallusinasjon
- Depresjon
- Eufori og fare for psykisk avhengighet
- Toleranseutvikling



## Opioidenes analgetiske effekt

Ingen forskjell i maksimaleffekt, ikke "analgetisk tak".

Manglende smertelindring er vanligvis ikke grunn til å skifte medikament innen samme gruppe.

Utnytte maksimalt det medikament du har startet med.



## Opioidenes effekt på respirasjon

Alle opioidene setter ned respirasjonssentrets følsomhet for CO<sub>2</sub>. Smerter stimulerer respirasjonssentret og vil motvirke denne effekten.

Lite problem med respirasjonsdepresjon ved kronisk peroral dosering.



## Opioidenes effekt på gastro-intestinaltractus

- Redusert peristaltikk
- Redusert ventrikkeltømming
- Økt sphinctertonus
- Obstipasjon
- Redusert absorpsjon av mat og medikamenter
- Økt trykk i galleveier kan gi kolikk



## Opioidenes effekt på cardio-vaskulære system

- Redusert perifer karmotstand
  - Perifer vasodillatasjon
    - Hemming av Baroreceptorer
    - CO<sub>2</sub> stigning som følge av redusert respirasjonsfrekvens. ( OBS ved risiko for økt intracranielt trykk)

**OBS: Postural hypotensjon**



## Opioider og toleranseutvikling

- Normal biokjemisk prosess ved kronisk bruk
- Gjør at man må øke dosene for å opprettholde samme effekt
- Ved behandling over 14 dgr. ikke seponere sentraltvirkende analgetica brått.
- Betydningen av toleranseutvikling ved behandling av kreftsmertor er usikker.



## Opioider og toleranseutvikling

Forts.

- Økning i dose ved kreft
  - Uttrykk for progresjon i sykdommen?
  - Reell toleranseutvikling?
- Ulik toleranseutvikling for de ulike opioideffektene
  - Respirasjonsdepresjon toleranse etter 1-2 dgr
  - Sedasjon/ konfusjon toleranse etter 3-5 dgr
  - Kvalme og oppkast- toleranseutviklingen varierer
  - Obstipasjon minst toleranseutvikling



## KONKLUSJON

Opioidenes effekter forts

- Risiko for **respirasjonsdepresjon** ved peroral bruk av opioider er **minimal** ved behandling av kreftrelaterte smerter
- **Obstipasjon** er den hyppigste, alvorligste og mest plagsomme bivirkningen ved behandling av kreftsmertor med opioider



## OPIOIDER OG ULIKE SMERTETYPER

- DYPE VICERALE SMERTER
  - Nesten alltid god opioideffekt
- BEINSMERTER
  - Relativt opioidfølsom.
  - Problemet er ofte bevegelsesrelaterte smerter
  - Å dosere bevegelsesrelaterte smerter uten overdosering i hvile kan være utfordrende
- MUSKULÆRE SMERTER
  - Opioider dårlig effekt
- NEVROPATISKE SMERTER
  - Opptil 50 % av pasientene kan ha opioideffekt



## MORFIN

### • Aktuelle preparater

- DOLCONTIN
  - Slow-release ( Doseres x 2 )
    - » Depot-tablett ( 5, 10, 30, 60, 100 og 200 mg )
    - » Depotgranulat til mixtur ( 20 mg )
  - Maks analgetisk effekt etter 2-6 timer, varer 8-12 timer*
- MORFIN
  - Tablett ( 10 og 30 mg ) ( Doseres ved behov )
  - Mikstur ( "forskjellige" styrker ) ( Doseres ved behov )



## OXYKODON.

- Preparater
  - OxyContin
    - Depot-tabletter ( 5, 10, 20, 40 og 80 mg )
      - Maks analgetisk effekt etter 3 timer, varer i 12 timer
  - OxyNorm
    - Kapsler, harde ( 5, 10 og 20 mg )
    - Mikstur ( 1 mg/ ml og 10 mg/ ml )

*Maks. plasmakonc. etter 60 min. Effekt varer i ca 6 timer.*



## FENTANYL

- Høy fettløselighet
  - Passerer lett hud og slimhinner
  - Passerer lett til fettvev
- Ingen aktive metabolitter



## FENTANYL

- Durogesic plaster
  - 12, 25, 50, 75 og 100 microgram / time
- ACTIQ sugetablett med applikator
  - 200, 400, 600, 800, 1200 og 1600 microgram



## DUROGESIC smertepaster

- Fentanyl oppløst i et gel-depot.
- Diffunderer via membraner til subcutant fettvev, dannes et "depot" av fentanyl
- Videre diffusjon til kapillærer i systemkretsløpet
- Ved steady state er t/2 17 timer



## DUROGESIC forts.

### INDIKASJON:

- Har en opioidfølsom smerte
- Har en forholdsvis stabil smertesituasjon

### PRAKTISK INFO:

- Finne døgndose med opioid
- Konvertere denne dose til Durogesic
- Applisere plaster



## ACTIQ "lollipop"

- Indikasjon
  - Behandling av gjennombruddssmerte hos pasient som allerede står på kontinuerlig opioiddose
- Biotilgjengelighet
  - 25% via munnslimhinne
- Smertelindring
  - Etter 5-15 minutter begynnende lindring
  - Etter 15 -20 min max effekt
  - Varighet av effekt 1-2 timer



## PALLADON (Hydromorfonklorid)

- **DEPOTKAPSLER, harde 4 mg, 8 mg, 16 mg og 24 mg**

Normal startdose er 4 mg hver 12. time. 4 mg hydromorfonhydroklorid har analgetisk effekt tilsv. 30 mg morfin.

- **KAPSLER, harde 1,3 mg og 2,6 mg**

Normal startdose er 1,3 mg eller 2,6 mg hver 4. time. 1,3 mg hydromorfonhydroklorid har analgetisk effekt tilsv. 10 mg morfin



## OPIOIDER VED KREFTRELATERTE SMERTER oppsummering

- Jevn grundosering
  - Depottabletter / Slow release
  - Smertepaster
  - Subcutan pumpe
- Behandling av gjennombruddssmerte
  - Hurtigvirkende og helst kort halveringstid
    - Tabletter
    - Mikstur
    - Lollipop
    - Subcutan bolus



## VIKTIGE HENSYN VED VALG AV OPIOIDER

- Færrest mulig medikamenter
  - Målrettet mot antatt etiologi
  - Unngå for mange tabletter og adm.tidspunkter
- Akseptabel administrasjonsform og veg
  - Pasienten selv, pårørende, helsepersonell etc..
- Virke når pasienten trenger det
  - Jevn lindring over tid
  - Forebygge og behandle gjennombruddssmerter



## VIKTIGE HENSYN VED VALG AV OPIOIDER (Forts)

- Minimalisere og forebygge bivirkninger
  - Obstipasjon
  - Kvalme
  - Trøtthet
  - Plager av parenteral administrasjonsveg
- Virksomt, akseptabelt og trygt regime
  - Pasient / pårørende
  - Helsepersonell
    - OBS: Hvem har det medisinskfaglige ansvaret??
- Pris
  - Pasienten
  - Det offentlige



## KREFTRELATERTE SMERTER

**Stabil smerte tilstand og pasienten kan spise og drikke**

- Depottabletter
  - Dolcontin
  - OxyContin
  - Palladon
- Smertepaster Durogesic
- Hurtigvirkende
  - Morfin tablett eller mikstur
  - OxyNorm kapsel eller mixtur
  - Palladon kapsel
  - Lollipop Actiq

*I TILLEGG ALLTID VURDERE PARACETAMOL OG/ELLER ET ANTIFLOGISTICUM*



## KREFTRELATERTE SMERTER

**Stabil smertetilstand og pasienten kan ikke svelge tabletter**

- Depot dosegranulat
  - Dolcontin dosegranulat til mikstur
- Smertepaster Durogesic
- Hurtigvirkende
  - Morfin mikstur
  - OxyNorm mikstur
  - Palladon mikstur
  - Lollipop Actiq



## KREFTRELATERTE SMERTER

**Stabil smertetilstand og pasienten kan ikke ta noe peroralt**

- Dekke grunnsmerten
  - Smertepaster Durogesic
  - Smertepumpe ( Morfin som oftest)
    - Subcutant helst
- Hurtigvirkende
  - Lollipop Actiq
  - Bolusdose på smertepumpe

**Blokkader kan være aktuelt.**



## **SYMPTOMKONTROLL** **BLIR NØKKELOD**

Uten tilfredsstillende symptomkontroll vanskelig med likeverdig kommunikasjon i vårt forhold til palliative pasienter.

**Symptomkontroll uten plagsomme bivirkninger**





### God symptomlindring gjør at:

- Pasienten kan opprettholde et godt sjølbilde
- Sortere tanker, stille de riktige spørsmål
- Oppfatte svar og informasjon og kunne reflektere over denne
- Forstå diagnose og behandlingsstrategi
- Planlegge framtida --- resten av livet



### ***Lindrende behandling***

***er aktiv behandling og i noen tilfeller vel så ressurskrevende som kurativ behandling***

