

Kreftrelaterte smerter smertetyper, diagnostikk og behandlingsmuligheter.

Jørgen Hansen

Seksjonsoverlege

Smerteseksjonen/ Palliativt team

Nordlandssykehuset Bodø



NORDLANDSSYKEHUSET

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



NORDLANDSSYKEHUSET

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)

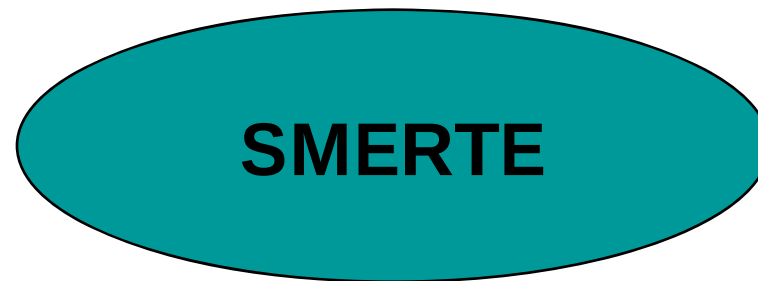


NORDLANDSSYKEHUSET

Hva er smerte ?

Fysisk

Sosial



Psykisk

Eksistensiell



NORDLANDSSYKEHUSET

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

- Nocioeptiv 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
 - Algogene substanser



SKJELETTSMERTER

Forts. mekanismer for smerter ved kreft

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



NORDLANDSSYKEHUSET

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



NORDLANDSSYKEHUSET

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



NORDLANDSSYKEHUSET

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



NORDLANDSSYKEHUSET

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)



NORDLANDSSYKEHUSET

"AKTIV DIAGNOSTIKK" sier du.....

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 ???



NORDLANDSSYKEHUSET

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.

Vesentlig å skille mellom
malign og ikke- malign
årsak til smerten

G.Hægerstam



NORDLANDSSYKEHUSET

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. Couluzzi et al. PAIN 91 (2001), 123-130



NORDLANDSSYKEHUSET

GJENNOMBRUDDSSMERTE forts.

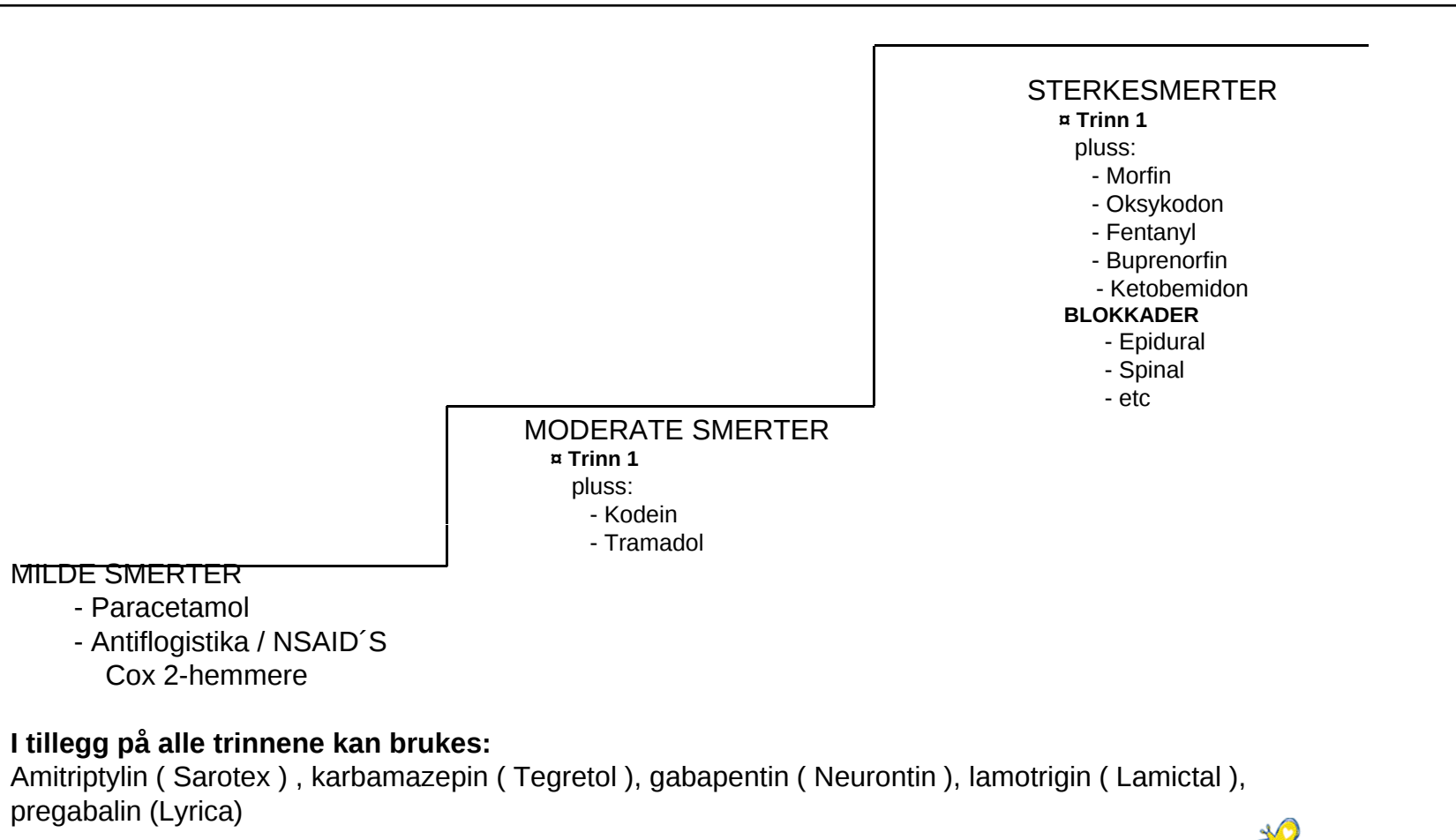
- 2 av 3 pasienter med kreftsmarter opplever episoder med gjennombruddssmerter *
- 72 % av episodene med gjennombruddssmerte varte under 30 min *
- 59 % av episodene med gjennombruddssmerte kunne ikke forutsies*

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



NORDLANDSSYKEHUSET

SMERTESTIGEN



MULTIMODAL SMERTEBEHANDLING

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



GENERELLE OVERVEIELSER

VED VALG AV SMERTESTILLENDE BEHANDLING VED KREFTSYKDOM

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



Opioider

- De fleste opioider = μ -receptor agonister
- Genetisk kodet flere subgrupper μ -receptorer
- Pasienter er forskjellige mhp effekt og bivirkning av de enkelte opioider
- Dose/respons varierer fra pasient til pasient



OPIOIDENES ADMINISTRASJONSVEIER

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



OPIOIDENES ADMINISTRASJONSVEIER (forts.)

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



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 gjennombruddssmerte



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



OPIOIDENES FARMAKOLOGISKE EFFEKTER

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



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 CO₂.
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
 - CO₂ 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 kreftsmarter 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



NORDLANDSSYKEHUSET

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 kreft smerter med opioider



NORDLANDSSYKEHUSET

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



AKTUELLE OPIOIDER

ved behandling av kreftrelaterte smerter

MORFIN

Morfinhydroklorid

Metabolitter:

≈70% til Morfin-3- Glucuronide (M3G)

≈30% til Morfin-6- Glucuronide (M6G)

Hovedmetabolittene utskilles i nyrene



MORFIN forts.

Biotilgjengelighet:

- 30 % av peroral dose (førstepassasje-effekten)

	Tid til toppkonc. i serum
Peroral hurtigvirkende:	
tablett	45 min
mikstur	45 min
Slow release tbl/ granulat	120 min
Subcutan inj.	10-20 min
Intravenøst	umiddelbart



MORFIN forts.

- ***Aktuelle preparater***

- DOLCONTIN

- Slow-release (Doseres x 2)

- » Depot-tablett (5, 10, 30, 60, 100 og 200 mg)

- » Depotgranulat til mixtur (20, 60 og 100 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

- Oksykodonhydroklorid
 - Syntetisk framstilt opioidanalgetikum
 - Biotilgjengelighet 60 – 87 % ved peroral administrering.
 - Metaboliseres i lever til hovedsakelig inaktive metabolitter
 - Dobbelt så potent i forhold til analgesi som Morfin og Ketobemidon.



OXYKODON forts.

- 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
- Svært potent
 - 80-100 ggr. mer potent enn Morfin
- Deaktiveres i lever
- 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 smertep plaster

- 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 grunndosering
 - Depottabletter / Slow release
 - Smerteplaster
 - Subcutan pumpe
- Behandling av gjennombruddssmerte
 - Hurtigvirkende og helst kort halveringstid
 - Tabletter
 - Mikstur
 - Lollipop
 - Subcutan bolus



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

I TILLEGG ALLTID VURDERE PARACETAMOL OG/ELLER ET ANTIFLOGISTICUM



NORDLANDSSYKEHUSET

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



KREFTRELATERTE SMERTER

Stabil smertetilstand og pasienten kan ikke ta noe peroralt

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

