

Farmakologisk smärtlindring har central roll i palliativ vård

SMÄRTFRIHET I VILA OCH ACCEPTABEL NATTSÖMN ÄR MÅLET FÖR BEHANDLINGEN – SOM BÖR INDIVIDUALISERAS

Staffan Lundström,
med dr, överläkare,
Palliativt centrum,
FoUU-enheten, Stock-
holms sjukhem
● [staffan.lundstrom@
stockholmsjukhem.se](mailto:staffan.lundstrom@stockholmsjukhem.se)

Smärta är ett av de vanligaste symtomen hos patienter i palliativt sjukdomsskede. För att lyckas med smärtbehandlingen är det viktigt att behärska de grundläggande principerna kring smärtanalys, behandlingsstrategier och farmakologisk smärtlindring. Kunskapen ökar kring komplexa smärttillstånd och andra besvärande symtom i denna patientgrupp, och det är därför viktigt med kontinuerlig fortbildning för alla specialister som behandlar patienter i palliativt sjukdomsskede.

Smärtanalys och behandlingsstrategi

En noggrann smärtanalys med anamnes (Fakta 1), status och eventuell röntgenologisk undersökning utgör basen. Målet är att försöka förstå bakomliggande smärtmekanism(er), som kan innehålla både fysiologiska (nociceptiva och neuropatiska), psykologiska, sociala och existentiella komponenter. Smärtmekanismen ger sedan vägledning inför behandlingsvalet. När farmakologisk smärtlindring är aktuell ska också faktorer som patientens njurfunktion, förväntade biverkningar, administrationssätt och annan läkemedelsbehandling vägas in.

Målet är individualiserad behandling baserad på aktuell smärtmekanism, vilket i första hand leder till smärtfrihet i vila och acceptabel nattsömn. Behandlingen får inte ske på bekostnad av patientens livskvalitet, t ex svåra biverkningar. Är patienten smärtfri men oförmögen att kommunicera med närstående ska behandlingen omprövas och justeras.

Tabell 1 visar ett antal typexempel på olika nociceptiva smärttillstånd med förslag på tänkbar farmakologisk behandling.

Farmakologisk behandling av neuropatisk smärta

Vid spridd cancersjukdom ses inslag av neuropatisk smärta hos upp till 40 procent av patienterna [1], och det är viktigt att identifiera detta eftersom behandlingen skiljer sig från den som ges mot nociceptiv smärta. För diagnosen neuropatisk smärta krävs att patienten har känselstörning inom ett neuroanatomiskt korrelerbart område, t ex en perifer nervs utbredningsområde eller ett dermatom.

Fakta 2 ger exempel på preparatval vid neuropatisk smärta. Det finns få studier av specifik behandling av cancerrelaterad neuropatisk smärta. Tricykliska antidepressiva och gabapentin utgör ofta basbehandling, men även opioider har en plats vid neuropatisk smärta. Kortikosteroider kan minska ödemet runt den smärtande nervstrukturen och används inte

FAKTA 1. Smärtanamnes

Upptagning av anamnes hos patienter i palliativ vård bör omfatta frågor om följande:

- Besvärsdebut
- Smärtlokalisering
 - välvgränsad
 - diffus
 - utstrålning (nervrots-engagemang?)
- Tidsförlopp
 - konstant
 - intermittent
 - variation över dygnet
 - aktivitetsutlöst
- Karaktär
 - molande, dov, konstant (ofta nociceptiv)

- huggande/skärande (ofta nociceptiv [från leder och viscera])
- tryckande, bultande/pulserande (ofta nociceptiv [från kärl])
- brännande/ilande/stickande (ofta neuropatisk)
- Intensitet
 - VAS/NRS (numerisk skala) eller verbal skattning. För kognitivt påverkade vuxna kan man använda sig av Abbey Pain Scale (finns tillgänglig på www.palliativ.se)
- Faktorer som förvärrar eller förbättrar smärtan

»Behandlingen får inte ske på bekostnad av patientens livskvalitet, t ex svåra biverkningar.«

HUVUDBUDSKAP

- Lyckad smärtbehandling bygger på noggrann smärtanalys med anamnes, status och eventuell röntgenundersökning med antagande om möjliga smärtmekanismer.
- För framgångsrik smärtbehandling krävs en tydlig behandlingsstrategi baserad på aktuell smärtmekanism och information till patienten. Behandlingen bör utvärderas och eventuellt justeras.
- Starka opioider är den viktigaste preparatgruppen vid farmakologisk smärtlindring i palliativ vård.

TABELL 1. Guide för farmakologisk behandling av nociceptiv smärta i palliativ vård. Modifierad från Läkemedelsverket [10].

Smärtyyp med exempel	Preparatval
Visceral kontinuerlig smärta	
● Molande buksmärta, t ex vid peritonealkarcinos	Opioid, eventuellt COX-hämmare och paracetamol
● Smärta från leverkapseln	Betametason, sedan COX-hämmare, eventuellt opioid
Visceral intermittent smärta	
● Krampsmärta i buken eller urogenitalregionen, t ex ileus/subileus	Butylskopolamin, COX-hämmare. Vid molande grundsmärta ges opioid. Vid utbredda metastaser ges betametason mot visceralt ödem med sekundär smärta
Djup somatisk kontinuerlig smärta	
● Molande värk i skelett, mjukdelar	COX-hämmare, paracetamol, opioid, eventuellt betametason, bisfosfonat
Ytlig somatisk kontinuerlig smärta	
● Molande värk i cancersår	Paracetamol, COX-hämmare. Lokal morfinbehandling vid inflammation. Ofta dålig effekt av systemisk opioid
Somatisk intermittent smärta	
● Kramper i perifer muskulatur	Låg dos oxazepam
● Aktivitetsutlöst skelettsmärta	Paracetamol, COX-hämmare, eventuellt betametason. Opioid vid molande grundsmärta. Transmukosalt/sublinguallt/intranasalt fentanyl vid smärtgenombrott, särskilt i hemsjukvård. Eventuellt bisfosfonat. Glöm inte strålbehandling!

sällan med god effekt. Kombinationsbehandling med ovanstående preparat blir ofta nödvändig, och ökad kunskap kring orsaker till neuropatisk smärta belyser komplexiteten vid dessa smärttillstånd [2]. Vid svåra smärttillstånd med neuropatiska inslag kan det bli aktuellt med NMDA-receptorblockad via metadon eller ketamin; här bör också spinal smärtlindring med ett lokalanestetikum vara ett alternativ.

Farmakologisk behandling av nociceptiv smärta

Opioider utgör basen för den farmakologiska behandlingen av smärta i palliativ vård, men behöver ofta kompletteras med läkemedel som angriper smärtan via andra mekanismer.

COX-hämmare, antikolinergika och kortikosteroider.

COX-hämmare är särskilt värdefulla vid behandling av smärta med inflammatoriska inslag, t ex smärtande skelettmetastaser. Även vid viscerala smärttillstånd såsom koliksmärtor kan dessa preparat ha en god effekt genom minskad spasm i den glatta muskulaturen [3]. Ibuprofen och naproxen är vanliga preparat, och för parenteral behandling finns ketorolak.

COX-2-hämmare kan vara av värde hos patienter med stor blödningsrisk, eftersom mer COX-1-selektiva preparat inte är lämpliga på grund av den trombocythämmande effekten. Som exempel kan nämnas patienter med koagulationsrubbningar, dålig trombocytfunktion eller antikoagulantbehandling. Parecoxib är en parenteral COX-2-hämmare som utgör ett alternativ till ketorolak. Den ökade kardiovaskulära risk som har uppmärksamats vid användande av COX-2-hämmare måste beaktas vid behandling av patienter med hjärt-kärlsjukdom, men tappar naturligt nog sin betydelse vid behandling av patienter med stor blödningsrisk i livets absoluta slutskede.

För samtliga dessa preparat gäller varsamhet vid nedsatt njurfunktion och hjärtsvikt.

Antikolinergika såsom glykopyrron och butylskopolamin minskar spasmen i glatt muskulatur och kan vara till stor hjälp vid kramptillstånd i viscerala

organ, t ex vid ileus/subileus [4]. Kortikosteroider kan ha god smärtlindrande effekt som tillägg i denna patientgrupp, eftersom de ofta minskar illamåendet, förbättrar aptiten och ökar välbefinnandet [5]. I Sverige används huvudsakligen betametason.

Vid generaliserad smärta på inflammatorisk bas (typexempel är patienten med prostatacancer och migrerande, generaliserad skelettsmärta), leverkapselsmärta, medullakompression och huvudvärk vid hjärntumörer/-metastaser bör betametason finnas med bland behandlingsalternativen.

Övriga läkemedel. Bensodiazepiner kan vara verkningsfulla vid kramptillstånd i tvärstrimmig muskulatur. Man bör då välja preparat med kort halveringstid och få/inga aktiva metaboliter, förslagsvis oxazepam. Det parenterala förstahandsvalet är midazolam.

Bisfosfonater kan vara ett alternativ vid svårbehandlad skelettsmärta när vanliga analgetika och/eller strålbehandling inte ger avsedd effekt [6].

Opioider. Svaga opioider som kodein och tramadol bör undvikas vid smärtbehandling i denna patientgrupp.

FAKTA 2. Preparatval vid neuropatisk smärta

Förslag på preparatval vid neuropatisk smärta

- Gabapentin
- Amitriptylin
- Duloxetin
- Opioider
- Steroider

Preparatval vid lokal perifer neuropatisk smärta med allodyni

- Lidokainplåster

Preparatval vid samtidig depression

- Amitriptylin eller duloxetin

Preparatval vid samtidig ångest

- Pregabalin

De har inte bättre effekt än COX-hämmare vid cancerrelaterad smärta [7] och har en takeffekt, dvs över en viss dos får patienten bara mer biverkningar och ingen förbättrad smärtlindring. Har patienten en opioidkänslig smärta blir därför valet en stark opioid. Enligt den senaste systematiska översikten från European Association for Palliative Care utgör morfin, oxikodon och hydromorfon likvärdiga förstahandspreparat [8]. I första hand rekommenderas peroral behandling.

Vid otillfredsställande smärtlindring trots ökad peroral dos görs övergång till parenteral administration med aktuell opioid, förutsatt att smärtan fortsatt bedöms vara opioidkänslig. Inom den palliativa vården finns en stor och mångårig erfarenhet av kontinuerlig subkutan behandling med portabel smärtpump, som möjliggör finjustering av dygnsdosen.

Peroral behandling med en stark opioid kan inledas direkt med en beredning med långsam frisättning (depåberedning) som ges i tvådos med 12 timmars mellanrum. Vid smärtgenombrott ges en extrados av motsvarande kortverkande opioid, som vid varje dosstillfälle ska vara en sjättedel av patientens ordinarie dygnsdos av opioid. Med ledning av antalet extradoser under det senaste dygnet kan dosen av depåberedningen sedan successivt ökas. Parallellt med att dygnsdosen ökas behöver då också vidbehovsdosen justeras så att den motsvarar en sjättedel av ordinarie dygnsdos.

Vid nedsatt njurfunktion, särskilt vid GFR <30 ml/min, bör man på grund av ackumulering av aktiva metaboliter och risk för överdosering undvika morfin och hellre använda oxikodon eller transdermalt fentanyl [9]. Transdermal fentanylbehandling kan även vara ett alternativ vid stabil opioidkänslig smärta om patienten har svårt att svälja tabletter. Transdermal fentanylbehandling är dock olämplig vid instabil smärtsituation och behov av höga opioiddoser.

Nyare kortverkande beredningsformer av fentanyl med transmukosal, sublingual eller intranasal administration har ett snabbt och förutsägbart upptag med smärtlindrande effekt under ca 1 timme och utgör ett alternativ vid behandling av genombrottsmärter [8], framför allt om patienten vistas i hemmet.

Biverkningar vid opioidbehandling. Vanliga biverkningar av de starka opioiderna är illamående, förstoppning och initial trötthet. Illamående och förstoppning ska förebyggas genom förskrivning av antiemetika (meklozin, metoklopramid eller haloperidol) och laxantia i form av osmotiskt verkande medel med eventuellt tillägg av motorikstimulerande preparat. Laxantiabehandlingen behöver som regel fortsätta under hela opioidbehandlingen, men antiemetika kan ofta flyttas över till vidbehovslistan efter någon vecka eftersom tolerans utvecklas mot illamående. Tröttheten klingar ofta av efter 4 till 5 dagars behandling.

Om patienten efter det är fortsatt onormalt trött och/eller har kognitiv påverkan samtidigt som smärtan har försvunnit, ska opioiddosen sänkas.

Risk för andningsdepression föreligger framför allt hos den opioidnaive patienten, men efter någon vecka med kontinuerlig opioidbehandling har kroppen utvecklat tolerans för detta. Smärta i sig stimulerar andningscentrum och motverkar den andningsdepres-

sion som kan ses vid opioidtillförsel till en frisk person.

Kan hjälpa många patienter

Med farmakologisk smärtlindring som bygger på ett smärtmekanistiskt tänkande kan vi hjälpa många patienter i palliativt sjukdomsskede. Opioider är den viktigaste preparatgruppen, men de behöver ofta kompletteras med läkemedel med andra angreppssätt. Det är angeläget att denna specialistkunskap når alla som behandlar dessa patienter; kanske är det dags att öppna dörren för palliativmedicinsk kompetens även inom svensk akutsjukvård. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Sedan början av 2000-talet har Staffan Lundström som expert föreläst för och erhållit arvode från ett flertal olika läkemedelsbolag: Mundipharma AB, GlaxoSmithKline, Roche, Fresenius Kabi, Baxter AB, Smith Nephew och Convatec.

Citera som: *Läkartidningen. 2016;113:DZ3P*

REFERENSER

- Bennett MI, Rayment C, Hjermstad M, et al. Prevalence and aetiology of neuropathic pain in cancer patients: a systematic review. *Pain. 2012;153(2):359-65.*
- Eisenberg E, Suzan E. Drug combinations in the treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep. 2014;18(12):463.*
- van Arman CG. Anti-inflammatory drugs. Berlin/Heidelberg: Springer; 2013.
- Tytgat GN. Hyoscine butylbromide: a review of its use in the treatment of abdominal cramping and pain. *Drugs. 2007;67(9):1343-57.*
- Woodridge JE, Anderson CM, Perry MC. Corticosteroids in advanced cancer. *Oncology (Williston Park). 2001;15(2):225-34; discussion 234-6.*
- Kane CM, Hoskin P, Bennett MI. Cancer induced bone pain. *BMJ. 2015;350:h315.*
- Eisenberg E, Berkey CS, Carr DB, et al. Efficacy and safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs for cancer pain: a meta-analysis. *J Clin Oncol. 1994;12(12):2756-65.*
- Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, et al; European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC); European Association for Palliative Care (EAPC). Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol. 2012;13(2):e58-68.*
- Kurita GP, Lundström S, Sjøgren P, et al. Renal function and symptoms/adverse effects in opioid-treated patients with cancer. *Acta Anaesthesiol Scand. 2015;59(8):1049-59.*
- Smärtlindring i livets slutskede - ny rekommendation. Tabell I. Guide för farmakologisk behandling av nociceptiv smärta i livets slutskede. Information från Läkemedelsverket. 2010;6:19.

SUMMARY

Mechanism-based pain treatment in palliative care

Pain is common among patients in palliative care and one of the most feared symptoms. Knowledge about effective pain management is therefore essential for clinicians. Successful pain management is mainly based on the medical history and clinical examination, resulting in an understanding of the present pain mechanism(s). The pain mechanism then forms the basis for the pharmacological treatment strategy which should be individualized and take into account factors such as kidney function, expected side effects, route of administration and concomitant medication. Strong opioids are central components of the treatment and are often supplemented by COX-inhibitors, corticosteroids, anticholinergics or antineuropathic drugs. The main goal is freedom from pain at rest without troublesome side effects.