

Smertebehandling 2017



- Er vi gode nok?
- For lidt eller for meget medicin?
- Den rigtige medicin?
- *Patienter* er forskellige og *opioider* er forskellige, så derfor skræddersy behandling.
- Smertebehandling er ikke kun medicin.

Ciceley Saunders (1918-2005)



- ❖ Chronic pain is not just an event, or a series of events but rather a situation in which the patient is
- ❖ Constant pain needs constant control
- ❖ The use of drugs is not simply a matter of technique, but also the expression of a commitment between one person and another

Saunders: Living with dying. Oxford University Press. 1967/1995

Smertedefinition

- Smerte er en ubehagelig sensorisk og emotionel oplevelse forbundet med aktuel eller truende vævsskade eller som beskrives i lignende vendinger.

Smerter

Smerten spærrer for alle
Indre følelser

Hvordan kommunikere om
følelser, når smerten
spærrer for kontakten til
følelserne?



Smertetolerance

nedsættes ved

- Søvnbesvær
- Utilpasning
- Fatigue
- Angst og frygt
- Kedsomhed
- Sorg og depression
- Social isolation
- Mental isolation

øges ved

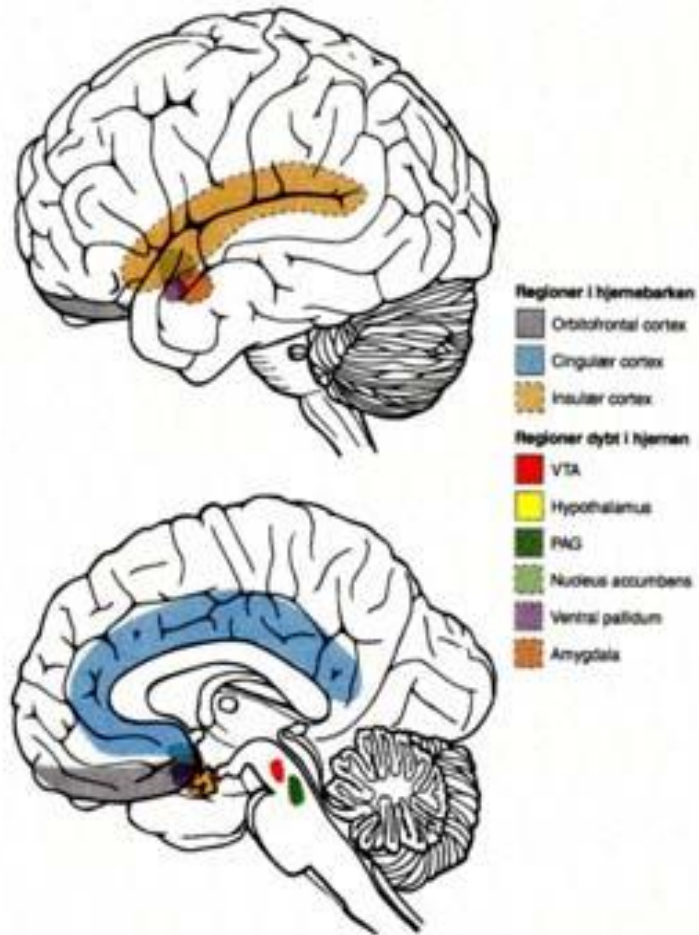
- Lettelse af symptomer
- Søvn
- fysioterapi, afslapningsterapi
- Støtte og empati
- at lytte
- bedre humør
- Finde mening
- støtte til at udtrykke følelser
- Social inklusion

Frygt for tilvænning

- Er opioid behandling lindrende og trøstende behandling?



Dopamin



Vågner jeg op igen?

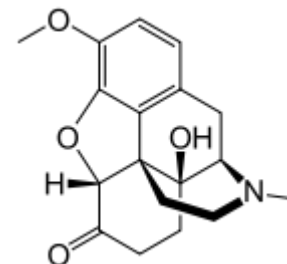
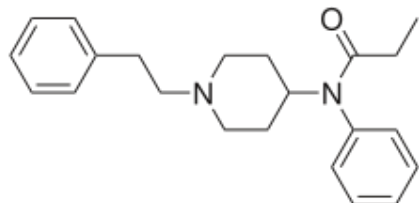
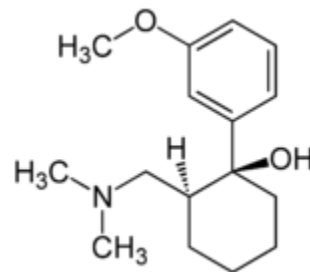
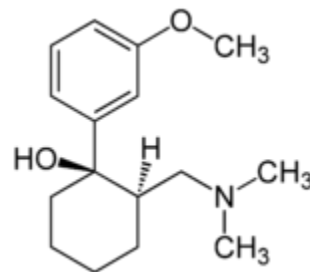
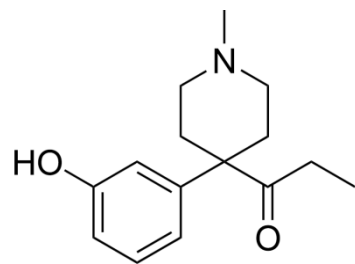
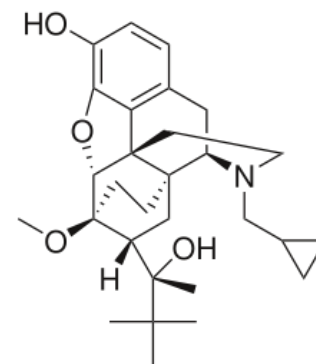
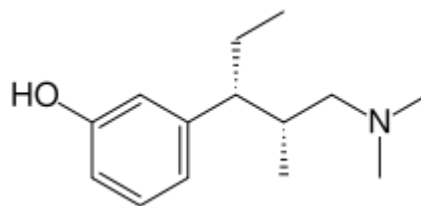
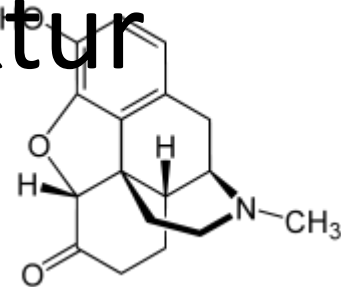
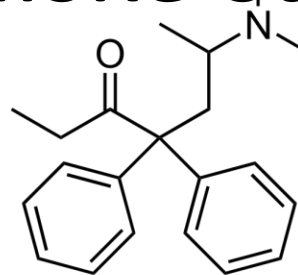
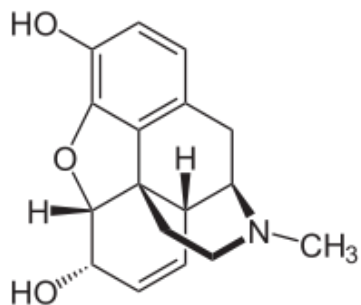


- Ja, men de fleste mennesker bliver sløve eller sover de første par døgn
- Stærkere smerter medfører mere analgetika med relativt færre bivirkninger

Opioidforskelligheder

- Opioiderne har forskellige **kemiske egenskaber**
- Opioiderne har forskellige effektprofiler (farmakologi)
- **Det samme opioid** har forskellig effektprofil i forskellige individer (farmakogenetik)
- **Det samme opioid** i forskellige præparater har forskellig effektprofil (farmaceutisk formulering)

Opioidernes kemiske struktur



Opioidernes lipid/vand opløselighed

- Sufentanil
- Fentanyl
- Buprenorfn
- Methadon
- Oxycodon
- Codein
- Hydromofon
- Morfin

Faldende lipidopløselighed

- *Lipid/vand opløseligheden er sammen med evt. affinitet for drug transportere i tarm, nyre, lever, blood-hjerne barriere bestemmende for fordelingen i organismen*

Farmakologi - Receptorbinding

Stof	μ	μ -aff**	δ^*	κ^*	andre
Morfin	A	100			
M6G	A	50-199			
Fentanyl	A	200-1000			
Oxycodon	(A)	11-49		A	
Oxymorfon	A	200-1000			
Hydromorfon	A	50-199			
Buprenorfin	pA	>1000		Ant	ORL1
Norbuprenorfin	A	>1000	A	pA	
Metadon	A	200-1000			NMDA
Tapentadol	A				NRI
Tramadol					SRI
Codein					

*
Affiniteten for δ and κ receptorerne varierer også selv om den er lav

Farmakologi – opioid receptorer

Receptor	Subtyper	Endogen ligand	Placering	Funktion
Mu(μ) MOR	μ 1, μ 2, μ 3,	endorfin	Supraspinalt Spinalt Perifere neuroner GI-tract	Analgesi(1) Fysisk Afhængighed(1,2) Resp Dep (2) Eufori (2) Obstipation(2)
Delta(δ) DOR	δ 1, δ 2	enkefalin	Supraspinalt Perifere neuroner	Analgesi Antidepressiv Fysisk afhængighed
Kappa(κ) KOR	κ 1, κ 2, κ 3	dynorfin	Supraspinalt Spinalt Perifere neuroner	Analgesi Sedation Dysphori
Nociceptin NOR	ORL1		Supraspinalt Spinalt	Angst Depression Appetit Tolerans udvikling

Farmakogenetik – kinetik - metabolisme

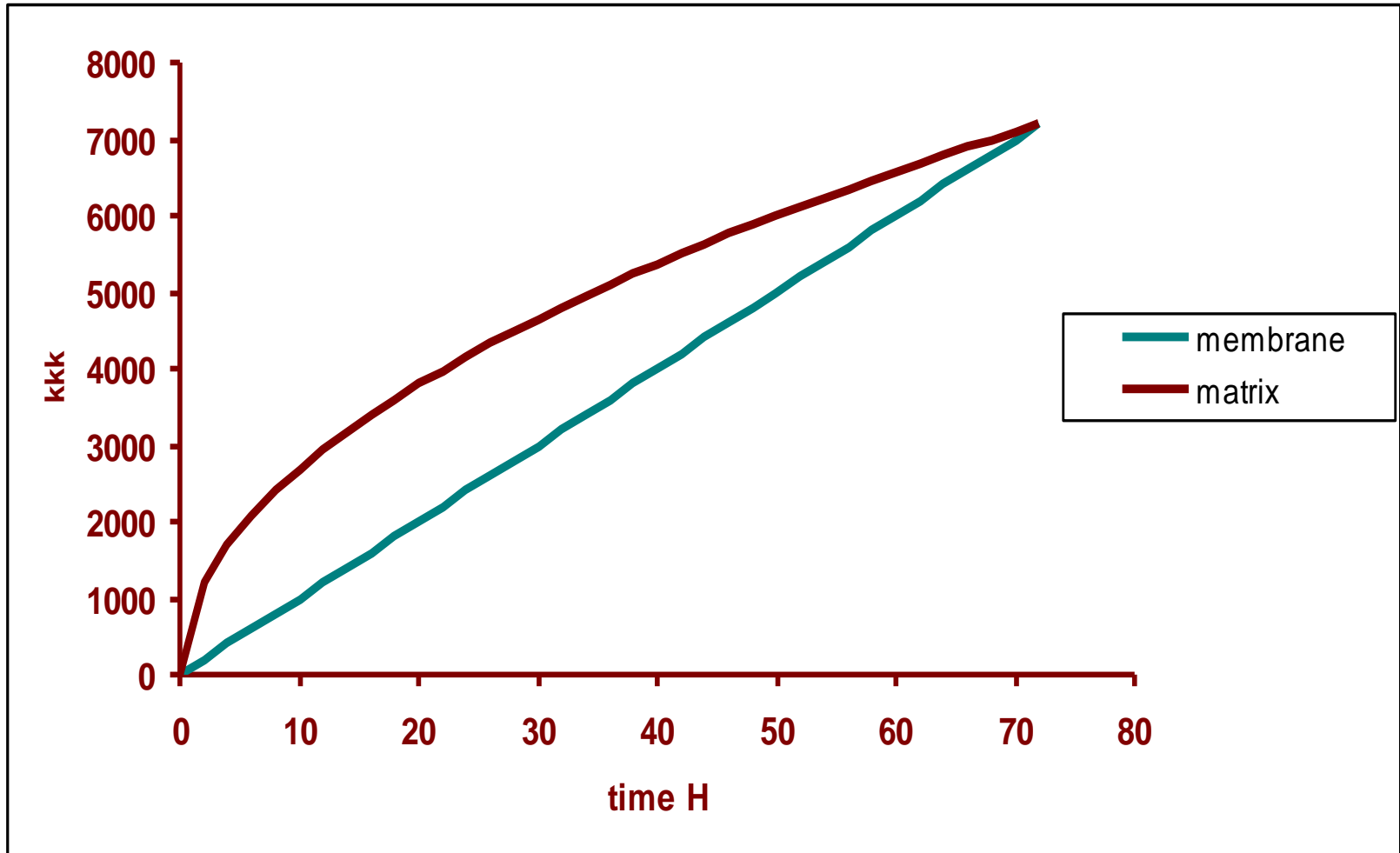
- **CYP2D6 (CytochromP450 2D6)**
- Involveret i metabolisering af opioiderne ved O-demethylering

- 5-10 % poor metabolisers
- intermediate metabolisers
- extensive metabolisers (normal)
- 5-10 % ultrarapid metabolisers
 - Oxycodon til oxymorfon
 - Hydrocodon til hydromorfon
 - Codein til morfin
 - Tramadol til O-desmethyl tramadol

Farmakogenetik - dynamik

- **OPRM1 – μ receptor - 118A>G**
- Frekvens af 118G allelet er 20-30 % i caucasere
- Homozygote bærere behøver 2-3 gange større opioid doser
- Morfin, Alfentanil, Levomethadone, Morfin-6-glucuronid

Frigørelse af lægestof fra forskellige plaster typer



Forfattergruppe

- Nan Sonne RH
- Asbjørn Ziebell
Diakonissen
- Jacob Sørensen
Palliativt Team Fyn



Godkendelse

- Godkendt af Rådet for Center for Kliniske retningslinjer efter intern og ekstern bedømmelse 2015.



Smertetyper

Somatiske/viscerale

Neuropatiske

Behandling:

1. Paracetamol
2. NSAID
3. Stærke opioider

Behandling:

1. Opioider
2. Antidepressiva
eller antiepileptika



Modificeret WHO's analgetisk trappe

+/- lokal analgetica. Epidural/spinal
Kontinuerlig s.c. (evt. i.v. opioid inf.)
PCT eller NSAID
+- sekundære analgetika
+- hjælpestoffer

Opioidrotation, Plasterbeh. (fentanyl, buprenorfin)
PCT eller NSAID
+- sekundære analgetika +- hjælpestoffer

Opioid i individuel dosering
PCT eller NSAID
+- sekundære analgetika
+- hjælpestoffer

,PCT eller NSAID
+- sekundære analgetika
+- hjælpestoffer (afføringsmiddel og kvalmestillende)

NICE -National Institute for Health And Care Marts 2017

Informer patienter om , at forstoppelse udvikles hos næsten alle patienter i behandling med stærke opioider.

1. Udskriv laxantia der skal tages regelmæssigt
2. Optimer den laxerende behandling før overvejelse om skift af opioid (der er ingen forskel vedr. obstipation ved de forskellige opioider) eller øgning af opioid.
3. Obstipation medfører en øget smerte på 30 % !!!

1. Kurtz & Sessler, Drugs 2003;63(7):649-671
2. Simpson et al.; Current Medical research and Opinion 2008; vol 24: no 12: 3503-3512

NICE

Hos patienter med enten vedvarende eller moderate til alvorlige cerebrale bivirkninger så som kvalme, træthed, søvnighed eller svimmelhed,

1. Overvej dosisreduktion, hvis smerten er kontrolleret
2. Start antiemetisk behandling eller skift til andet opioid, hvis smerten ikke er kontrolleret
3. Profylaktisk antiemetisk behandling

Bivirkninger

Almindelige:

Obstipation

Mental træthed og søvn- ofte forbigående

Sjældnere:

Kvalme, pyrosis, tør mund, urinretention,
kløe og myoclonus

Risiko:

Respiration, apnoe, hypogonadisme, knogleskørhed,
humørsvingninger

Toxicitet:

Hyperalgesi, myoclonus

Gennembrudssmerter

Definition

En forbigående forværring af smerte hos en patient, som har en relativ stabil og adækvat kontrolleret basissmerte.

Typer

Spontane smerter

Aktivitetsudløste

End of dose failure

Gennembrudssmerter

- Gennemsnitlig varighed er ca. 30 minutter
- Gennemsnitlige daglige anfald er 1,5 – 7
- 33-45 % er somatiske, 20-29 % viscerale og 9-33 % neuropatiske.
- > 50% effekt ved brug af anbefalet medicin.

Gennembrudssmerter

Transitoriske smertegennembrud på baggrund af en relativt velkontrolleret smertetilstand.

BTP ses hos næsten 70% af cancerpatienter med fremskreden sygdom.

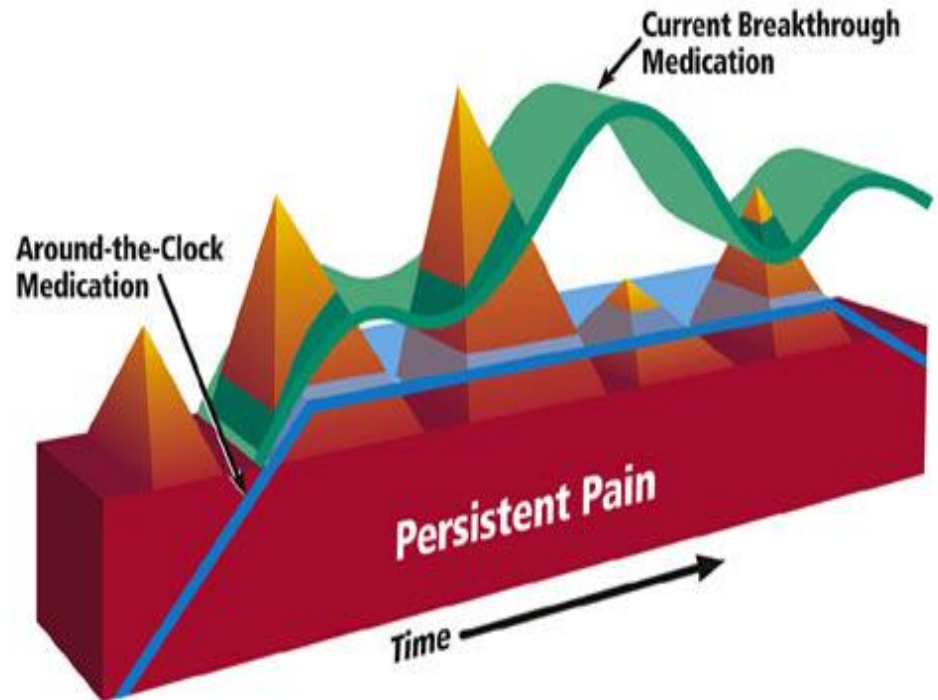
Udløses af aktiviteter.

Stor variation mht. ætiologi, intensitet, forudsigelighed og periodicitet.

Hurtigt indsættende.

Varighed indtil en time pr. anfald

Vanskelige at behandle.



Gennembrudssmerter

Behandling

- Optimer basisbehandling
- Pn medicin – frit
- Pn dosis ved opioidbeh. er $1/5 - 1/6$ af døgndosis
- Anvend hurtigtvirkende opioid
- Hvis nødvendigt s.c. medicin
- Tænk på corticoider, sekundære analgetika, bifosfonater, antihormoner, antitussiva, laxantia, antispasmodica, strålebehandling, stents
- Psykologbeh. f.eks. Mindfulness.

Opioidskift /opioidrotation.

- Definition

Skift fra et opioid til et andet opioid

enten p. gr. a. manglende analgetisk effekt

eller bivirkning

Opioidskifte – en myte.

- Skift til et andet opioid medfører mindre forbrug af formodede ens mængder af opioid.
- Forebygger toleranceudvikling.
- Det er hensigtsmæssigt at give receptorerne ro.
- En god måde, at behandle dårlig smertekontrol på.

Forklaringsmodel- morfin

- Konverteringstabeller varierer ca 400% - morfin omsætning varierer 50 %.

Dansk guideline cancer og smerte 2012

- Ved store morfindoser kan man forsøgsvis seponere Paracetamol
- Altid H2-blokker ved anvendelse af NSAID
- Anvend antiepileptika i mindre doser end ved non-maligne smerter
- Prednisolon kan have effekt på neuropatiske smerter
- Tænk biphosfonater ved knoglemetastaser, C prostata, mammae og myelomatose
- Tænk stråleterapi
- Tænk kemoterapi
- Tænk kirurgi.

Smerte

- Smerte er en individuel oplevelse.
- Smerter varierer i intensitet over tid.
- Smertefølsomhed er individuel.
- Analgetika har forskellig farmakologi.
- Responset (lindring og bivirkninger) overfor analgetika er individuelt.
- *En optimal medikamentel behandling af smerter er derfor en behandling, der er skræddersyet til den enkelte patient.*



