

Opioider och cancersmärta

Opioider är en grupp läkemedel med den gemensamma egenskapen att de binder till μ -receptorn. Det finns fler receptorer som dessa läkemedel binds till (bl. α kappa och delta) men den huvudsakliga smärtlindringen anses medierad via μ -receptorn. Den största smärtlindrande effekten sker i CNS och det sker på flera nivåer i nervsystemet, bl. a i ryggmärgens bakhorn, men även i hjärnstammen och i basala ganglier. μ -receptorerna uppvisar en polymorfism som troligen är orsaken till att olika individer reagerar olika på samma preparat och dos förutom individuella skillnader i metabolisering. Dessutom upplevs opioideffekten olika beroende på den mekanism som genererar smärtan. Den nociceptiva smärtan svarar oftast bättre än den neuropatiska smärtan men även nociceptiv smärta har olika känslighet för opioider, så det är viktigt att utvärdera insatt dos för att bilda sig en uppfattning hur känslig smärtan är för opioidbehandling. Cancersmärta har inte sällan mer än en mekanism som genererar smärta och det gäller att bena upp vad som svarar på den insatta behandlingen.

Opioidnaiv vs opioidtolerant

När man behandlar patienter med opioid uppstår en fysiologisk tillvänjning, detta innebär att kroppen utvecklar en tolerans mot läkemedlets effekter och biverkningar. Vissa biverkningar som andningshämning och trötthet klingar av vid stående medicinering men andra biverkningar som obstipation och muntorrhet kvarstår. Vakenheten och andningshämningen är dessutom relaterad till hur stark smärtan upplevs. Det är stor skillnad om man har en tillvand patient (opioidtolerant) eller en ovan patient (opioidnaiv) när man doserar opioiderna. Vid dosering av opioid till opioidnaiv patient får man börja lågt och titrera sig uppåt medan en opioidtolerant patient klarar större doser och man får ändra dos utifrån aktuell dygnsdos. En dosjustering kring 20 % av aktuell dygnsdos kan vara ett riktmärke, om situationen inte är allt för smärtsam, vid dosändring för en opioidtolerant patient. Den biverkan som framförallt skall undvikas är andningshämning som kan drabba opioidnaiva patienter men där toleransutvecklingen skyddar den opioidtoleranta patienten. Det är således viktigt att hålla isär dessa båda patientkategorier då doseringen skiljer sig åt.

Obstipation

Obstipation är en dosberoende biverkan som drabbar patienterna olika. Opioiderna åstadkommer en motilitetsstörning i tarmen som ger förstoppning och som ställer till bekymmer för patienten om det inte behandlas i tidigt skede. När man startar opioidbehandling skall man därför ta hänsyn till tarmfunktionen och förstoppningsprofylax i form av motilitetsfrämjande laxantia bör alltid ordinerars.

Illamående

Illamående kan vara en besvärande biverkan av opioidbehandling och oftast uppstår den vid insättning eller dosökning. I många fall klingar illamåendet av om behandlingen fortskrider utan dosändringar. Ofta går det att i samband med insättning eller dosökning kupera illamåendet med antiemetika under en kortare period. Om illamåendet blir allt för svårt, kan ett byte till annan opioid vara lösningen, en så kallad opioidrotation.

Kognitiv påverkan

Kognitiv påverkan brukar märkas tidigt vid inledningen av en opioidterapi eller när man ökar dosen. Generellt sett är äldre mer känsliga och man bör börja med låg dosering framför allt till

äldre pga. detta. Symtomen kan upplevas som mycket obehagliga och behandlingen är att sänka dosen eller sätta ut det insatta preparatet. Man kan komma undan problemet genom att byta opioid, men ofta föreligger en känslighet för hela opioidgruppen.

Opioidinducerad hyperalgesi

Hos vissa patienter som får opioider och där dosen blir hög, kan det uppstå hyperalgesi. Kliniskt ger detta en situation där ökad opioid ger ökad smärta. Förklaringen till detta är inte helt klarlagd men kan vara kopplad till NMDA-receptorn och förändringar i centrala glutaminerga system där konsekvensen blir ökat svar hos spinala neuron på kända signalsubstanser. Ett sätt att behandla tillståndet är att sänka dosen av den aktuella opioiden och addera metadon eller annan NMDA-antagonist, alternativt kombinera med icke-opioid analgetika. Dessa tillstånd bör diskuteras med smärtspecialist.

Opioidrotation

En opioidrotation innebär att man byter från en opioid till en annan. Då opioider har olika inbördes styrka måste man ta hänsyn till detta vid preparatbyte och räkna om dosen till den aktuella opioiden. Olika preparat har dessutom olika biotillgänglighet och behöver därför räknas om när man byter administreringsform från peroral till parenteral administrering. Det är dessutom vanligt att man sänker dosen något när man genomför en opioidrotation.

Behandlingsregim

När man inleder behandling med opioid brukar man vanligtvis efter dostitrering med kortverkande, sätta in en grunddos med långverkande depotpreparat. Om patienten har fluktuerande smärta använder man kortverkande för att kupera dessa smärttoppar. Ett riktmärke är att dosera det kortverkande preparatet i doser om 1/6 av dygnsdosen opioid. Sträva mot peroral behandling då det är möjligt, eftersom det är enkelt för patienten att hantera och oftast det mest kostnadseffektiva.

Preparatval

Den substans vi har mest erfarenhet av är morfin och ur ekonomisk synpunkt håller morfin ett lågt pris. Morfin finns i de flesta beredningsformer utom transdermala pga. dess låga fettlöslighet. Oxikodon är ur prissynpunkt likvärdigt med morfin och finns i samma beredningsformer, men vi har inte lika lång erfarenhet som med morfin. Vid lätt till måttlig njursvikt kan morfin i reducerad dos användas (för att ta hänsyn till viss ackumulering). Vid grav njursvikt rekommenderas i första hand fentanylplåster och i andra hand oxikodon i reducerad dos. Om patienten inte kan inta mediciner p.o. och behöver ett långverkande preparat är plåster innehållande fentanyl ett rimligt val. Tillförseln blir då transdermal och är inte beroende av funktion i gastrointestinalkanalerna.

Intrathekal behandling

I selekterade fall kan opioid administreras via en kateter till det intratekala rummet, ofta i kombination med lokalanestetika. Detta kräver speciell utredning och utrustning. Remiss skickas då till respektive sjukhus smärtenhet/anestesiavdelning för bedömning och eventuell behandling.

Referenser

1. Caraceni A et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol* 2012; 13: 58-68
2. Falk S, Bannister K, Dickenson A. Cancer pain physiology. *Br J Pain* 2014 Nov; 8(4): 154-162