

MORFIN OCH ALTERNATIVA OPIOIDER VID CANCERSMÄRTA:

EAPC's REKOMMENDATIONER

Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care (EAPC)

I expertgruppen ingår: GW Hanks, F de Conno, N Cherny, M Hanna, E Kalso, HJ McQuay, S Mercadante, J Meynadier, P Poulain, C Ripamonti, L Radbruch, J Roca i Casas, J Sawe, RG Twycross och V Ventafridda

Sammanfattning:

En expertgrupp i den Europeiska Föreningen för Palliativ Vård (EAPC, European Association for Palliative Care) har reviderat och uppdaterat riktlinjerna om användningen av morfin vid behandlingen av cancersmärta. De reviderade rekommendationerna som här presenteras ger vägledning i användningen av morfin och alternativa starka opioidanalgetica som under de senaste åren har införts i många delar av världen. Praktiska strategier för hantering av svåra situationer beskrivs och representerar en konsensus i gruppen, även när stöd från evidence inte finns. Beviskraft som varje rekommendation bygger på, anges.

I föreliggande översättning redovisas rekommendationerna punkt för punkt. För närmare bakgrundsinformation till rekommendationerna hänvisas till originalartikeln:

Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. British Journal of Cancer (2001) **84**(5), 587-593.

1. Förstavals-opioid för moderat till svår cancersmärta är morfin. C
2. Det bästa sättet att tillföra morfin är peroralt. I normalfallet krävs två beredningsformer: snabbverkande morfin (för dositeringen) och långverkande "slowrelease" morfin (för underhållsbehandling). C
3. Den enklaste metoden för dositeringen är att ge en dos av snabbverkande morfin var fjärde timme, och samma dos används vid genombrottssmärta. Denna "räddningsdos" kan ges så ofta som behövs (upp till varje timme) och den totala dygnsdosen av morfin bör ses över varje dag. Underhållsdosen kan sedan anpassas genom att räkna in den totala mängden av "räddningsdoserna". C
4. Om smärtan återkommer regelbundet innan det är dags för nästa reguljära dos, måste dosen höjas. I normalfallet behöver snabbverkande morfin inte ges oftare än var fjärde timme, och långverkande morfin inte oftare än var 12:e till 24:e timme (beroende på den avsedda durationen av den aktuella beredningen). Patienter som är stabila med regelbunden morfintillförsel behöver kontinuerlig tillgång till "räddningsdoser" för att behandla genombrottssmärta. A
5. I flera länder finns inte snabbverkande morfin, även om en sådan beredning är nödvändig för en optimal smärtbehandling. En annan strategi behövs om behandlingen inleds med långverkande morfin. Förändringar av den regelbundna dosen skall inte göras oftare än vartannat dygn, vilket betyder att dositeringen behöver längre tid. C
6. För patienter som får snabbverkande morfin var 4:e timme, kan en dubbel dos före sänggåendet vara ett enkelt och effektivt sätt att slippa bli väckt av smärta. C
7. Flera långverkande beredningsformer finns tillgängliga. Det finns inga bevis för att 12-timarsberedningarna (tabletter, kapslar eller mixturer) skiljer sig på ett avgörande sätt i deras effektduration och relativa analgetiska förmåga. Samma sak gäller för 24-timmarsberedningar även om det här föreligger mindre bevis att dra slutsatser ifrån. A
8. Om patienterna inte kan ta morfin peroralt, är den subcutana tillförseln det alternativ att föredra. Det finns inga generella indikationer att ge morfin intramuskulärt vid långvarig cancersmärta, eftersom den subcutana tillförseln är enklare och mindre smärtsam. C

9. I genomsnittet är styrkeförhållandet mellan oralt och subcutant tillfört morfin mellan 1:2 och 1:3 (det vill säga att 20-30 mg morfin via munnen är ekvivalentet med 10 mg morfin via subcutan injektion).

C

10. Hos patienter som kräver regelbunden parenteral tillförsel av morfin, föredras metoden med tillförsel via subcutan kontinuerlig infusion.

C

11. Den intravenösa infusionen med morfin kan vara att föredra hos patienter

- a. som redan har en intravenös tillfart,
- b. som har generaliserade ödem,
- c. som utvecklar rodnad, sårighet eller sterila abscesser vid subcutan tillförsel,
- d. som har koagulationsrubbningar eller
- e. som har dålig perifer cirkulation.

C

12. I genomsnittet är styrkeförhållandet mellan oralt och intravenöst tillfört morfin mellan 1:2 och 1:3.

A

13. Den buccala, sublinguala och nebuliserade tillförseln av morfin rekommenderas inte eftersom det för närvarande inte finns bevis för kliniska fördelar framför det konventionella sättet.

B

14. Oralt transmucosalt Fentanyl-citrat (OTFC) är en effektiv behandling för genombrottssmärta hos patienter som är stabila på regelbundet tillfört morfin, eller en alternativ steg-3-opioid.

A

15. Framgångsrik smärtbehandling med opioider kräver att en adekvat analgesi uppnås utan excessiva biverkningar. Genom användningen av WHO's och EAPC's riktlinjer (användning av morfin som den bästa steg-3-opioiden) uppnås en effektiv kontroll av långvarig cancersmärta för majoriteten av patienterna. Hos en liten minoritet kan adekvat smärtlindring utan excessiva biverkningar vara beroende av användning av alternativa opioider, spinal tillförsel av analgetica eller icke-farmakologiska metoder för smärtkontroll.

B

16. En liten andel patienter utvecklar intolerabla biverkningar vid oralt tillfört morfin (vid samtidig kombination med en icke-opioid och lämpliga adjuvanta analgetica) innan adekvat smärtlindring har uppnåtts. Hos sådana patienter bör byte till en alternativ opioid eller byte av tillförselsättet övervägas.

B

17. Hydromorfon eller oxycodon (om tillgängliga både som snabbverkande och långverkande beredningar för oralt bruk) är effektiva alternativ till oralt morfin.

A

18. Methadon är ett effektivt alternativ, men kan vara mera komplicerad att användas än andra opioider på grund av betydande interindividuella skillnader i plasma-halveringstiden, relativa analgetiska potensen och verkningstiden. Användningen av Methadon genom icke-specialister rekommenderas inte.

C

19. Transdermalt Fentanyl är ett effektivt alternativ till oralt morfin, men förbehålls bäst för patienter som har ett stabilt behov av opioid. Det kan finnas framför allt fördelar för de patienter som är oförmögna att ta oralt morfin, eller som ett alternativ till subcutan kontinuerlig infusion.

B

20. Spinal (epidural eller intrathekal) tillförsel av opioid-analgetica i kombination med lokalanestetica eller clonidin bör övervägas hos patienter som får inadekvat smärtlindring eller lider av intolerabla biverkningar trots optimal användning av systemiskt tillförda opioider och icke-opioider.

B

Tabell: Styrkan och innehåll av beviskraft (evidence) som används för varje rekommendation (och som används av Agency for Healthcare Policy and Research, USA)

A	Kräver minst en randomiserad och kontrollerad studie som är publicerad och som har genomgående god kvalitet och styrka samt handlar om den specifika rekommendationen (nivå Ia och Ib).
B	Kräver tillgång till välgenomförda kliniska studier som dock inte är randomiserade, men som handlar om det specifika ämnet i rekommendationen (nivå IIa, IIb och III).
C	Kräver bevis som har fåtts fram av expert-kommittéer eller som representerar uppfattningen och/eller kliniska erfarenheter av respekterade auktoriteter. Det saknas direkt användbara kliniska studier av god kvalitet (nivå IV).

Bevisnivåer:

Ia	Bevis från metaanalys av randomiserade kontrollerade studier.
Ib	Bevis från minstone en randomiserad kontrollerad studie.
IIa	Bevis från minst en kontrollerad studie utan randomisering.
IIb	Bevis från minst en annan typ av quasi-experimentell studie.
III	Bevis från icke-experimentella beskrivande studier, som till exempel jämförande studier, korrelationsstudier and fall-kontroll-studier.
IV	Bevis från expert-kommitté-rapporter eller –åsikter, eller klinisk erfarenhet från respekterade auktoriteter, eller från båda.