

## Saattohoitopotilaan kivun hoito tutkimuksen valossa

Katri Hamunen  
LT, Anestesiologian erikoislääkäri  
HYKS Kivun hoito

### Kipu kuolevilla potilailla

Eri oireiden esiintyminen kuolevilla potilailla:  
suurin osa syöpäpotilaita: 52% tutkimuksista, 56-89%  
potilaista

Syöpä	AIDS	Sydän- sairaus	COPD	Munuais- sairaus
35-96%	63-80%	41-77%	34-77%	47-50%

Solano 2006

## Syöpäpotilaan kipu

- erilaisia mekanismeja: nosiseptiivinen, neuropaattinen, viskeraalinen, yhdistelmät
- psykososiaaliset tekijät (kärsimys, ahdistus, pelko)
- esiintyvyys
  - alkuvaiheessa 30%, sairauden aikana 50% potilaista
  - voimakkuus edenneessä sairaudessa
    - kohtalainen – voimakas 40-50 % potilaista
    - hyvin voimakasta tai sietämätöntä 25-30%
  - levinneessä/termin. sairaudessa ad 75-80 % potilaista
- aiheuttaja: perustauti 85-93%, hoidot 17-25%

## Tutkimustyön vaikeudet saattohoidossa

- Resurssit  
Rahoituksen ja ajan puute, riittämättömät tiedot ja taidot (tutkimuskulttuurin puute) (Sigurdardottir KR 2010)
- Tutkimusmetodologian ongelmat
  - nyt deskriptiivistä ja poikkileikkaustutkimuksia -> interventiotutkimuksiin ja pitkiin seurantatutkimuksiin (Sigurdardottir KR 2010)
  - RCT vaikea tehdä saattohoitopotilailla (vertailukelpoiset ryhmät: huonokuntoisuus, etenevä sairaus, muut sairaudet ja oireet, pienet N)

## Kivun tutkimuksen ongelmat saattohoitopotilailla

- syöpäkipu ei ole vain yksi kipu
- yhteinen luokittelu kivusta puuttuu
- tähänastinen tutkimus
  - vähän RCT
  - pääosin randomisoimattomia kohorttitutkimuksia, retrospektiivisiä sarjoja
  - asetelmat, lääkkeet, reitit, annokset, mittarit hyvin vaihtelevia: tutkimukset eivät vertailukelpoisia, meta-analyysit eivät mahdollisia

## Clinical priorities, barriers and solutions in end-of-life cancer care research across Europe. Report from a workshop.

PRISMA project EC 7th Framework Programme

### Clinical reseach priorities

#### Topic: Pain

Consensus on assessment instruments to allow comparison and meta-analysis (92%)

Opioids: evidence-based route of conversion and drug rotation potency (88%)

Assessment, management and prevention of pain in patients with limited ability to communicate (88%)

Universal classification to facilitate communication and devise treatment guidelines (77%)

Comparative efficacy studies (77%)

(Sigurdardottir KR 2010)

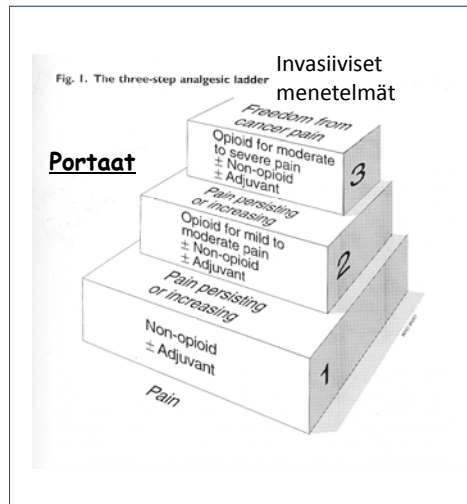
## Syöpäkivun hoito: WHO:n ohjeistus

### Tavoitteet

Yöunen turvaaminen  
Lepokivun lievitys  
Liikekivun lievitys

### Periaatteet

"By mouth"  
"By the clock"  
"By the ladder"  
"For the individual"  
"Attention to detail"



Käypä hoito suositus

## Kuolevan potilaan oireiden hoito

Duodecimin ja Suomen Palliativisen Lääketieteen  
yhdistyksen asettama työryhmä  
Julkaistu 2008, päivitys 2012

Tutkimusnäyttöön perustuva kansallinen  
hoitosuositus

Systemaattiset kirjallisuushaut, näytön arviointi  
määriteltyjen kriteerien mukaan

## A tason näyttö

Syöpäkivun hoito WHO:n portaiden mukaan on suurimmalla osalla syöpäpotilaista tehokasta

Vahvat opioidit ovat tehokkaita syöpäkivun hoidossa

Vahvat opioidit ovat tehokkaita syöpäpotilaan läpilyöntikivun hoidossa

Kertasädehoito lievittää luusto pesäkkeiden aiheuttamaa kipua yhtä tehokkaasti kuin pidempikestoinen sädehoito

## B tason näyttö

Syöpäkivun hoidon WHO:n ohjeistuksen mukaisesta hoidosta voitaneen tarvittaessa poiketa siirtymällä käyttämään suoraan vahvoja opioideja

Vahvat opioidit ovat ilmeisesti tehokkaita muuhun kuin syöpään liittyvän pitkäaikaisen kivun hoidossa

Opioidihoitoon yhdistetty gabapentini tai TSA ilmeisesti lievittää syövästä johtuvaa neuropaattista kipua tehokkaammin kuin opioidi yksinään

Kuolevan vanhuspotilaan kipu on ilmeisesti alihoidettu

Dementoituneen vanhuspotilaan levottomuuden ja kiihtymyksen taustalla voi olla kipu, jolloin sitä kannattaa hoitaa kipulääkkeillä

## B tason näyttö

Uusintasädehoito ilmeisesti lievittää luustopesäkkeiden aiheuttamaa kipua tehokkaasti

Radioisotooppihoito vähentää jonkin verran luustokipuja

Bifosfonaattien luustokipua lievittävä vaikutus on ilmeisesti heikko

Kalsitoniini lievittää osteoporoottisesta nikaman luhistumisesta johtuvaa akuuttia kipua, mutta ei kroonista kipua

## C tason näyttö

Opioidin vaihto voi tehostaa kivunhoitoa ja vähentää haittavaikutuksia

Spinaaliset opioidit saattavat olla tehokkaita niillä syöpäpotilailla, joiden kipua ei saada riittävästi lievitettyä systeemisillä opioideilla tai joille systeemiset opioidit aiheuttavat vaikeita haittavaikutuksia

Tulehduskipulääkkeen ja opioidin käyttö yhdessä saattaa lievittää kipua paremmin kuin tulehduskipulääke tai opioidi yksinään

Kalsitoniinista ei ole näyttöä rintasyövän luustopesäkkeiden aiheuttaman kivun hoidossa

Palliativinen sedaatio lievittänee muilla keinoin hallitsemattomia oireita elämän loppuvaiheessa

## D tason näyttö

Pitkäaikaisessa käytössä tulehduskipulääkkeen ja opioidin käyttöön yksinään saattaa liittyä yhtä paljon haittavaikutuksia kuin tulehduskipulääkkeen ja opioidin yhteiskäyttöön

Parasetamolin yhdistäminen vahvaan opioidiin ei lievittäne kipua tehokkaammin kuin vahva opioidi yksinään, mutta luotettava näyttö puuttuu

## EAPC systemaattiset katsaukset opioideista

Palliative Medicine 2010

Epilepsia- ja masennuslääkkeet opioidin rinnalla syöpä kivussa Bennett 2010

- 8 tutkimusta (5 RCT) 465 potilasta
- gabapentiinista paras näyttö
- teho tulee melko nopeasti, vaikutus pienempi kuin ei-syöpään liittyvässä kivussa

Opioidirotaatio Dale 2010

- 11 tutkimusta (0 RCT) 280 potilasta
- erilaisia asetelmia
- kivunlievitys parantui, vakavat haitat vähenivät, näyttö D

### Opioidikombinaatiot Fallon 2010

- 2 tutkimusta (N= 22 ja N=14, näytön taso C ja D)
- mo vs mo+ox, mo vs mo+fent/meth
- vain heikko näyttö

### Opioidien aiheuttaman phv ja oksentelu Laugsand 2010

- 18 /8/37 tutkimusta (prim outcome/opioid/sencond outcome)
- näytön taso D
- ei suosituksia antiemeeteistä tai opioidihoidon säätäminen vs symptomaattinen hoito
- opioidin/reitin vaihto saattaa auttaa

### Vaihtoehtoiset reitit (sc, iv, td, rect) Radbruch 2010

- 18 tutkimusta, 674 potilasta
- paras näyttö sc-infuusiosta niissä tilanteissa kun potilas ei voi ottaa lääkkeitä suun kautta (2 retro, 9 prospekt)
- ei olennaisia eroja tehossa tai haittavaikutuksissa eri reittien välillä, mutta varsin erilaisia asetelmia, kohortti ja tapausarvoja



## Yhteenveto

- Hyvä näyttö (A-B) / tietoa on
  - kivun esiintyminen syöpäpotilailla
  - opioidien teho syöpäkivussa
  - sädehoidon teho luustometastaasien hoidossa
- Lisää tutkimusta tarvitaan /näyttö C-D
  - muun kuin syöpäkivun esiintyvyydestä ja hoidosta saattohoidossa olevilla potilailla
  - syöpäkivun tarkempaa analyysiä mekanismien mukaan
  - NSAIDS, parasetamoli, oheislääkkeet
  - opioidirotaatio
  - invasiiviset tekniikat, ketamiini syöpäkivussa
  - haittavaikutusten ja komplikaatioiden raportointi ja hoito