

Syöpäkivun erikoishoidot

Nina Keinänen ja Voitto Järvimäki

Syöpään liittyvät kivut voivat olla akuutteja tai kroonisia. Syöpäkasvaimen lisäksi myös syöpähoidot voivat aiheuttaa kipuja. Syöpää sairastavalla potilaalla saattaa olla myös syöpään liittymättömiä kipuja kuten migreeniä, selkävaivoja tai nivelten kulumisesta aiheutuvaa kipua.

Pitkälle edennyttä syöpää sairastavista potilaista 70–90 %:lla on kipuja. Eri tutkimusten perusteella noin 50 % syöpäpotilaista luokitteli kipunsa kohtalaisen vaikeaksi tai vaikeaksi ja jopa 30 % erittäin vaikeaksi tai sietämättömäksi.

Suurin osa syöpäpotilaan kivuista on hoidettavissa yksinkertaisella kipuja oheislääkityksellä WHO:n kehittämän porrasteisen ohjeen mukaan. Noin 10–30 %:lla syöpäpotilaista esiintyy kuitenkin sietämättömiä kipuja tai vaikeita sivuvaikutuksia edellä mainitun lääkehoidon aikana. Näiden potilaiden kipu on hoidettavissa yksilöllisesti moniammatillisella yhteistyöllä kivunhoidon erikoistekniikoita hyödyntäen. Syöpäpotilaista 3–6 % vaatii erikoistekniikoita kivun hallitsemiseksi.

Parenteraalinen ja systeeminen annostelu

Subkutaaninen annostelu

Kipupumpulla tapahtuva opioidin annostelu ihon alle siipineulan avulla on korvannut lihakseen annettavat opioidit pitkäaikaisen syöpäkivun hoidossa.

Osa potilaista sietää morfiinin ihonalaisen annostelun paremmin kuin suun kautta tapahtuvan annostelun. Sivuvaikutukset jäävät vähäisemmiksi ja kipu vähenee paremmin jatkuvalla ihonalaisella infuusiolla. Ilmiö selittyy sillä että lääkeaineen pitoisuus veressä pysyy jatkuvalla annostelulla tasaisena.

Ihonalainen infuusio ei ole syöpäpotilaan ensisijainen kivunhoito menetelmä, vaan sitä tulisi käyttää silloin kun lääkkeen annostelu suun kautta on mahdotonta esim. pahoinvoinnin, suolen tukkeutumisen tai tajunnantason laskun vuoksi. Fentanyylilaastari on osittain syrjäyttänyt ihonalaisen infuusion varsinkin kun läpilyöntikivun hoitoon markkinoille on tullut fentanyyliä sisältävä varrellinen imeskelytabletti.

Lääkeaineliuos annostellaan kannettavalla kipupumpulla rintakehän, vatsan tai käsivarren ihon alle. Ihonalaiseen lääkkeen annosteluun soveltuvat pienet laskimokanyylit tai siipineulat. Neula vaihdetaan tarvittaessa esim. ihon ärtyessä. Yleensä samaa neulaa voi käyttää kolmen viikon ajan. Opioidin imeytyminen ihon alta on yhtä hyvä kuin suoneen annosteltuna.

Ihonalaisessa annostelussa käytetään yleensä morfiinia, jonka annos on tavanomainen parenteraalinen vuorokausiannos eli noin 30–50 % oraalista vuorokausiannoksesta. Tavallinen morfiinin aloitusannos on 40–60 mg/vrk 6–10 mg:n aloitusboluksen jälkeen.

Lääkeaineliuoksen vahvuus tulisi sovittaa potilaan tarpeita vastaavaksi siten että kerralla annostellun boluksen tilavuus ei ylitä kahta millilitraa. Infuusion virtausnopeus tulisi olla korkeintaan 10 ml/h.

Kipulääkkeen lisäksi ihon alle voidaan annostella myös oheislääkkeitä hoidettaessa pahoinvointia, oksentelua, levottomuutta, limaeritystä, vatsakoliikketta ja suolitukosta. Morfiinin ohessa ihon alle voidaan

annostella oksikodonia, glykopyrrolaattia, sykliitsiiniä, loratsepaamia, midatsolaamia ja levopromatsiiniä. Lääkeannoksen suuruus on sama kuin parenteraalisessa annostelussa.

Ketamiini on NMDA (N-methyl-d-aspartaatti) reseptorin antagonistin, jonka on todettu lievittävän neuropaattista kipua. NMDA-reseptorin aktivoituminen on välttämätön tapahtumaketjussa, joka johtaa toleranssin kehittymiseen ja hyperalgesiaan. Ketamiinin annostelu 1 mg/kg/24h ihon alle on hyvin siedetty ja näyttäisi estävän toleranssin kehittymistä opioididille. Jo kehittynyttä opioiditoleranssia on hoidettu 3–5 päivän ketamiinikuureilla 1 mg/kg/24h tai jopa 500 mg:n päivittäisellä annoksella. Ainakin yksittäiset hoitokokemukset vaikuttavat lupaavilta. Annoksen nostoa rajoittavat sivuvaikutukset kuten sedaatio ja hallusinaatiot. Toistaiseksi tutkimuksia ei ole tehty ketamiinin parannetulla molekyyllillä S-ketamiinilla, joka on sivuvaikutusprofiililtaan edeltäjäänsä edullisempi.

Ihonalaisen opioidi-infuusion haitat ovat samat kuin muussakin opioidihoidossa (uneliaisuus, pahoinvointi, ummetus ym.). Liian pieni annos johtaa huonoon kivun hallintaan ja liian suuri kerta-annos taas tajunnantason laskuun ja hengityksen lamaantumiseen. Paikallisesti iholle voi ilmaantua punoitusta ja urtikariaa. Ihon infektoituminen on harvinaista.

Potilastapaus, jossa suun kautta annostellun morfiinin annos on 300 mg/vrk muutetaan sc/iv annosteluun Deltecin Legacy kipupumpulla annosteltuna lisäboluksin:

Kun morfiinin annos suun kautta on 300 mg/vrk morfiinin ekvivalentti annos sc/iv on 100 mg/ vrk. Liuos kipupumpuun:

- morfiinin konsentraatio 20 mg/ml
- taustainfuusio: 4 mg/h
- lisäannos: 4 mg 20 minuutin välein, korkeintaan 3/h
- annoksen nosto 30–50 % kerrallaan

Laskimonsisäinen annostelu

Kroonisessa syöpäkipussa laskimoon annosteltava vaihtoehto on potilaalle edullinen silloin kun potilaan perifeerinen verenkierto on huono tai jos hän saa herkästi iho-ongelmia subkutaanisen kanyylin kohdalle. Siirryttäessä suun kautta annostellusta morfiinista laskimonsisäiseen annosteluun annosuhde on kuten ihonalaisessa annostuksessa eli 30–50 % opioidin peroraalisesta vuorokausiannoksesta. Laajalle metastasoituneessa syöpäkipussa parenteraalinen annostelu on tehokkain keino saavuttaa riittävän laaja analgesia.

Akuutissa syöpäkipussa kivun hallinta on saa-

vutettu nopeammin laskimoon annosteltaessa fentanyyllillä kuin morfiinilla. Fentanyyli on 700 kertaa rasvaliukoisempi ja 75–200 kertaa tehokkaampi kuin morfiini. Välitöntä kivunlievitystä tarvittaessa fentanyyli on käyttökelpoinen kun potilas hakeutuu ensiapupoliklinikalle esim. sietämättömän läpilyöntikivun, akuuttien neuropaattisten, patologisten murtumien, infektion tai verenvuodon vuoksi.

Spinaaliset kivunhoitomenetelmät

Spinaalinen kivunhoito edellyttää anestesioologista ja farmakologista kokemusta sekä jatkuvaa säännöllistä potilaskontaktia. Hyvä tiimityö perushoidon kanssa sekä mahdollisuus komplikaatioiden hallintaan on välttämätön potilaan turvallisen ja tehokkaan kivunhoidon onnistumiselle.

Spinaalisesti annosteltavat lääkkeet annetaan joko epiduraalitilaan tai intratekaalitilaan/subarahnoidaalitilaan kipupumpun avulla. Intratekaalitila (kovakalvonalainen, aivoselkäydinnesteen alueella sijaitseva) alkaa siitä mihin selkäydin loppuu eli lumbaalisen L1-nikaman alueelta jatkuen duuran muodostama pussina häntäluuhun saakka. Subarahnoidaalitila on aivoselkäydinnesteen täyttämä tila, joka ympäröi selkäydintä ja aivoja.

Pelkkää opioidia annosteltaessa voidaan intratekaalinen katetri asentaa lumbaalisesti, koska morfiini leviää aivoselkäydinnesteessä laajalle alueelle. Sekä intratekaalista että epiduraalista reittiä käytettäessä tulee katetrin kärki asettaa kasvainta vastaavan segmentin kohdalle tai maksimaalisen kivun segmentille. Annostelureitistä riippumatta katetri tunneloidaan aina ja kiinnitetään huolellisesti.

Indikaatiot

1. Kun systeeminen kipulääkitys on riittämätön
2. Kun systeeminen kipulääkitys aiheuttaa vaikeita sivuvaikutuksia
3. Systeemisen lääkityksen annos kasvaa liian suureksi
4. Neuropaattinen kipu (neuraaliseen kudokseen infiltroiva syöpä)
5. Viskeraalinen kipu
6. Liikkuessa provosoituva kipu

Kontraindikaatiot

Relatiivisina vasta-aiheina spinaaliselle kivunhoidolle voidaan pitää merkittävää vuototaipumusta, sepsistä, vaikeaa psyykkistä sairautta ja kohonnutta kallonsisäistä painetta. Hoidosta saatava hyöty ja mahdollinen haitta on arvioitava potilaskohtaisesti. Julkaistuissa potilastapauksissa on saavutettu

erinomainen kivunlievitys ja merkittävä elämänlaadun paraneminen syöpäpotilailla, jotka olivat selvästi kontraindisoituja spinaalisiin kivunhoitomenetelmiin yleisten hoitosuosituksen perusteella.

Spinaalisessa annostelussa käytetyt lääkkeet

1. **OPIOIDIT** Opioidireseptorien löytyminen aivoista ja selkäytimestä mahdollisti spinaalisesti käytettävien lääkkeiden annostelun kivun hoidossa.

Galvillo ja Duggan kumppaneineen tekivät ensimmäiset havainnot selkäytimen takasarven opioidireseptorista vuosina 1974 ja 1976. Samana vuonna 1976 Yaksh ja Rudy demonstroivat intratekaalisen morfiinin aiheuttavan analgesiaa rotilla. Wang kumppaneineen julkaisi vuonna 1979 ensimmäisen tutkimuksen intratekaalisesta kivun hoidosta syöpäpotilailla.

Tämän jälkeen spinaalisten kivunhoitomenetelmien käyttö on kehittynyt nopeasti osaksi kliinistä potilastyötä.

Selkäydinkanavaan annostellun opioidin etuja systeemiseen opioidihoitoon verrattuna on tehokas segmentaalinen analgesia ja vähäisemmät sivuvaikutukset pienemmällä opioidi annoksella. Kyseessä on täsmähoito, jossa lääke viedään suoraan vaikutuspaikkaansa.

Selkäydinkanavaan annostellut opioidit vaikuttavat substantia gelatinosassa selkäytimen takasarven alueella. Opioidin sitoutuminen postsynaptiseen reseptoriin aiheuttaa hyperpolarisaation ja johtaa hermosolun ärsytyskynnyksen nousuun. Solutasolla G-proteiini välitteinen opioidireseptorin aktivoituminen johtaa kaliumin lisääntyneeseen sisäänvirtaukseen ja vähentää kalsiumin sisäänvirtausta. Aktiopotentialin kesto lyhenee ja hermosolun välittäjäaineiden (takykiini, glutamaatti ym.) vapautuminen vähenee. Opioidit vähentävät välittäjäaineiden vapautumista myös primaarien afferenttien nosiseptiivisten C- säikeiden ja nousevien nosiseptiivisten säikeiden välillä sulkemalla kalsiumkanavia lateraalilla spinotalaamisella radalla. Näin saatutella analgesialla ei ole vaikutusta kosketustuntoon, motorisiin toimintoihin tai sympaattisiin refleksiin. Toistettujen morfiiniannosten jälkeen pituisuudet ylemmissä keskushermoston osissa kuten aivorungossa, somatosensorisella alueella ja amygdalassa ovat merkittäviä. Tämä aiheuttaa supraspinaalista opioidianalgesiaa aktivoimalla laskevia inhibitorisia ratoja (esim. noradrenenerginen) ja tehostaen näin analgesiaa.

Säilöntäaineeton morfiini on ainoa opioidi, joka on Yhdysvalloissa virallisesti hyväksytty intraspinaaliseen käyttöön. Siitä huolimatta sekä Yhdysvallois-

sa että muualla maailmassa on morfiinin lisäksi käytetty myös hydromorfiinia, fentanyyliä, sufentanyyliä, meperidinea ja metadonia intraspinaalisesti. Eri opioidien tehoa vertailevia tutkimuksia on spinaalisen annostelun osalta niukasti. Yleisesti on hyväksytty periaate, jonka mukaan mitä rasvaliukoisempi opioidi sitä nopeammin se imeytyy systeemikiertoon ja sitä suurempi spinaalinen annos sitä tarvitaan verrattaessa vastaavan analgesian antavaan parenteraaliseen annokseen.

Morfiini on eniten käytetty ja se on ensisijainen opioidi syöpäpotilaan spinaalisessa kivunhoidossa. Vesiliukoisena morfiini leviää aivo-selkäydinnesteessä aiheuttaen laajan ja tehokkaan analgesian. Toisaalta juuri morfiinin kulkeutuminen selkäydinnesteessä voi aiheuttaa varsin myöhään (ad 24h) hengityksen lamaantumista heikentämällä hengityskeskusten vastetta veren hiilidioksidipitoisuuden nousulle. Ilmiö on erittäin harvinainen syöpäpotilailla, joilla on jo ennen spinaaliseen annosteluun siirtymistä opioiditoleranssia. Morfiini imeytyy spinaalisesti annosteltuna huonosti verenkiertoon aiheuttaen vähemmän sivuvaikutuksia kuin systeemisessä annostelussa.

Morfiinin tehoa on verrattu myös oksikodoniin mm. Backlund et al. 1997 havaitsivat että laajan vatsakirugisen leikkauksen jälkeen spinaalitalaan annostellun morfiinin ja oksikodonin vaihtosuhte on 1:8,4–9,8 eli spinaalinen oksikodoni ei ole tehokasta.

Morfiini annossuhteet siirryttäessä annostelureitistä toiseen: suun kautta annos 300 mg; parenteraalinen/subkutaaninen annos 100 mg (–150 mg); epiduraalinen annos 10 mg, intratekaalinen annos 1 mg. Toissijaisena opioidina spinaalisessa annostelussa voidaan käyttää sufentaniiliä tai fentanyyliä. Huom! Jos potilaalla on preoperatiivisesti pitkävaikutteinen opioidi käytössä niin postoperatiivisen epiduraalihoidon opioidi annos tulee suhteuttaa tähän.

Sufentaniilin annossuhteet siirryttäessä annostelumuodosta toiseen: epiduraalinen annos 0,01 mg; intratekaalinen annos 0,0025 mg. Fentanylin annossuhteet annostelureittiä muutettaessa: epiduraalinen annos 0,05–0,1 mg; intratekaalinen annos 0,01–0,015 mg.

2. **PUUDUTTEET** Epiduraalisen puuduteaineen konsentraatiota ja tilavuutta muuttamalla saadaan aikaan joko pelkästään sympaattisten hermojen tai myös sensoristen ja motoristen hermojen salpaus halutun segmentin alueelle. Pitkäaikaisessa kivunhoidossa epiduraalinen puudute voi aiheuttaa sympaattisen salpauksen vuoksi ortostaattista hypotoniaa. Muita harvinaisia sivuvaikutuksia ovat puudu-

teineen aiheuttama intoksikaatio ja takyfylysia, joka kehittyy jo muutamassa päivässä.

Bupivakaiini sopii pitkävaikutteisena ja bakte-riostaattisena parhaiten spinaaliseen kivunhoitoon syöpäpotilailla. Se on opioidia tehokkaampi hoidet- taessa neuropaattista kipua ja se näyttäisi myös te- hostavan opioidin aiheuttamaa analgesiaa. Yhteis- käytössä opioidin kanssa ei ole havaittu neurotoksi- sia komplikaatioita. Infuusioissa suositetaan pieniä ti- lavuuksia ja konsentroituja liuoksia.

Ropivakaiini näyttäisi olevan vähemmän rasva- liukoinen aiheuttaen vähemmän motorista salpau- ta ja selektiivisemmän sensorisen salpauksen bupi- vakaiiniin verrattuna. Sillä näyttäisi myös olevan 25 % vähemmän toksisia sivuvaikutuksia kuin bupiva- kaiinilla. Dahm et al tutkivat v. 2000 julkaistun arti- kkelin mukaan intratekaalisen ropivakaiinin ja bu- pivakaiinin eroja vaikeassa kivussa. Ropivakaiinia saaneilla potilailla päivittäiset puuduteannokset oli- vat 23 % bupivakaiiniryhmää suuremmat. Lisäksi ropivakaiinilla hoidettujen potilaiden päivittäiset kus- tannukset olivat kolme kertaa bupivakaiiniryhmää korkeammat. Muita eroja ei ryhmien välillä havaittu. Levobupivakaiinin käytöstä spinaalisessa annostelus- sa syöpäpotilailla ei ole julkaistua tutkimustietoa.

Bupivakaiinin 0,25 % tai ropivakaiinin 0,2 % an- nostelu epiduraalisesti aloitetaan annoksella 5–10 ml ja jatketaan annoksella 3–5 ml/h.

Sopiva infuusionopeus tarkistetaan 3 tunnin ja myöhemmin 12 tunnin kuluttua. Motorisen heik- kouden kehittyessä pienennetään liuoksen kons-entraatiota. Puutuneen alueen laajentuessa ha- luttua suuremmalle alueelle lasketaan infuusio- nopeutta.

Bupivakaiinin 0,25 % tai ropivakaiinin 0,2 % annostelu intratekaalisesti aloitetaan lumbaalisesti 10 ml/vrk, torakaalisesti 5 ml/vrk ja jatketaan ad 25–50 mg/vrk mutta ei yli 2 ml/h.

3. KLONIDIINI Klonidiini on alfa-2-adrenenergi- nen agonisti, jonka epiduraalinen käyttö vaikean syöpäkivun hoidossa hyväksyttiin 1996. Klonidiini sitoutuu selkäytimen takasarven pinnallisiin alfa-2- adrenenergiisiin reseptoreihin ja vähentää C-säikeistä vapautuvien välittäjäaineiden määrää. Lisäksi näyt- tää siltä että näiden reseptorien aktivoituminen joh- taa kolinenergisten interneuronien aktivaatioon sel- käytimessä ja parantaa näin analgesiaa.

Klonidiinia käytetään yleensä opioidin ja puudut- teen kanssa vaikeassa neuropaattisessa kivussa. Se pi- dentää sekä opioidin että puudutteen vaikutusaikaa. Lisäksi sen on todettu vähentävän toleranssin ke- hittymistä opioidille. Yleisimmät haittavaikutukset

ovat hypotensio, bradykardia, suun kuivuminen ja sedaatio. Hypotensio ja bradykardia ovat seurausta lääkkeen vaikutuksesta selkäytimen preganglionaa- riisiin säikeisiin rintarangan alueella. Tälle alueella an- netut lääkeaine bolukset voivat aiheuttaa varsin voi- makkaan verenpaineen laskun.

Klonidiinin (150 µg/ml) annostelu epiduraalises- ti 150–300 µg/vrk (ad 600 µg/vrk). Klonidiinin an- nostelu intratekaalisesti 150–300 µg/vrk.

4. KETAMIINI NMDA reseptoreita on selkäyti- men takasarven substantia gelatinosassa ja takajuu- ren gangliassa. NMDA-reseptorin aktivaatio aiheut- taa kalsiumin sisäänvirtauksen ja aktivoi useita toi- siolähettejä. Ketamiini on NMDA-antagonisti, jo- ka intraspinaalisesti annosteltuna estää sentraalista herkistymistä. Sitä on käytetty vaikeaan neuropaat- tiseen kipuun yhdessä opioidien ja puudutteen kanssa. Ketamiinin pitkäaikaisen käytön tai intra- tekaalisen annostelun turvallisuudesta ei ole tutki- mustietoa. Sivuvaikutuksista yleisimmät kuten mo- torinen heikkous, hypotensio ja sedaatio ovat annos- riippuvaisia.

Ketamiinin epiduraalinen annostelu 10–20 mg/vrk (ad 100 mg/vrk).

5. MUUT OHEISLÄÄKKEET Spinaalisessa kivunhoi- dossa on kokeiltu myös muita lääkkeitä analgesiaa tehostamaan tai toleranssin kehittymistä estämään. Somatostatiini, adenosini, nitroglyseriini ja neostig- miini ovat tutkimuksen kohteena. Baklofeeni intra- tekaalisesti annosteltuna 100–300 µg/vrk helpottaa spastisiteetista johtuvia kipuja.

Spinaalisen annostelun komplikaatiot

Spinaaliseen kivunhoitoon liittyvät komplikaatiot voivat johtua paitsi käytetystä lääkeaineesta myös itse toimenpiteestä tai hoitoon käytettävistä apuväli- neistä. Opioidin sitoutuminen reseptoriin aiheut- taa analgesian lisäksi myös sivuvaikutuksia. Sivu- vaikutus näyttäisi määräytyvän sen mukaan min- kä tyyppiseen opioidireseptoriin lääkeaine sitoutuu. Spinaalisessa annostelussa opioidista johtuvat sivu- vaikutukset ovat pääosin samankaltaiset kuin systeemisessä annostelussa: ummetus, virtsaretentio, pahoinvointi, oksentelu, impotenssi, sedaatio, päi- najaisunet, hikoilu, kutina, turvotus, lipidon huononeminen, kuiva suu, toleranssin kehittyminen ja vieroitusoireet. Opioidiannoksen noustessa suurek- si (50–80 mg/vrk) voi esiintyä myös hyperalgesiaa tai myoklonusta. Opioidien aiheuttamia sivuvaiku- tuksia voidaan vähentää paitsi annostelureittiä myös opioidia vaihtamalla (opioidirotaatio).

Puudutteiden aiheuttamat sivuvaikutukset ovat: motorinen salpaus, hypotensio ja neurologinen puutosoire. Toimenpiteestä johtuvia komplikaatioita ovat: haavainfektiot, vuoto, hematooma, epiduraaliabskessi ja meningiitti. Katetrin aiheuttamia ongelmia ovat: katetrin tukkeutuminen, paikaltaan luiskahtaminen, vuoto/rikkoutuminen ja katetrin aiheuttaman granulooman muodostuminen. Kipupumppuun liittyvät ongelmat ovat: pumpun toimintahäiriöt, säiliön täyttämiseen liittyvät virheet, ohjelmointiin liittyvät virheet.

Ruotsalaisten Samuelsson et al tekemän tutkimuksen mukaan 146 potilaan epiduraalista kivunhoitoa saavista potilaista katetrin johtuvien ongelmien vuoksi hoidon joutui lopettamaan viisi potilasta. Lääkityksestä johtuvien ongelmien vuoksi hoito keskeytyi viidellä potilaalla.

Esimerkkinä potilastapaus, jossa suun kautta annostellun morfiinin annos on 300 mg/vrk muutetaan epiduraaliseen annosteluun ja annostellaan Deltec Legacy-kipupumpulla taustainfuusiolla ja lisäannoksilla:

Morfiinin annos suun kautta: 300 mg/vrk. Morfiinin ekvivalenttiannos epiduraalisesti: 10mg/vrk. Liuos kipupumppuun:

Morfiini 20 mg/ml (lagenula)	5 ml
Catapresan 150 µg/ml	10 ml
Bicain 5 mg/ml	85 ml
yht.	100 ml

- Morfiinin konsentraatio liuoksessa 1 mg/ml
- Taustainfuusio 0,4 mg/h
- Lisäannokset 0,4 mg 20 minuutin välein korkeintaan 3/h
- Annoksen nosto 30–50 % kerrallaan

Esimerkkinä intratekaalisen annostelun aloittamisesta potilastapaus, jossa suun kautta annostellun morfiinin annos 300 mg/vrk muutetaan intratekaaliseen annosteluun Deltec Legacy-kipupumpulla taustainfuusiolla ja lisäannoksilla

Morfiinin annos suun kautta 300 mg/vrk jolloin morfiinin ekvivalenttiannos on intratekaalisesti 1 mg/vrk. Liuos kipupumppuun:

Morfiini 2mg/ml (säilöntäaineeton lasiampulli 2 ml)	5 ml
Bicain 5 mg/ml	45 ml
yht.	50 ml

- Morfiinin konsentraatio liuoksessa 0,2 mg/ml
- Taustainfuusio 0,2 ml/h (Huom. ml kipupumpun kapasiteetista johtuen)
- Lisäannos 0,2 ml (Huom. ml kipupumpun kapa-

siteetista johtuen) 20 minuutin välein korkeintaan 3/h

- Annoksen nosto 30–50 % kerrallaan

Epiduraalinen vai intratekaalinen/subaraknoidaalinen katetri

Epiduraalisen kivunhoidon menetelmää suositellaan valittavaksi silloin kun hoidon arvioidaan kestävän viikkoja. Kuukausien tai vuosia kestävään kivunhoitoon suositellaan intratekaalista katetria. Implantoitavan pumpun asentamista harkitaan silloin kun odotettavissa oleva elinikä on yli puoli vuotta.

Intratekaalisessa/subaraknoidaalissa annostelussa päästään tehokkaampaan analgesiaan pienemmällä annoksella ja volyymillä. Tekniikasta johtuvia ongelmia on alkuvaiheessa enemmän kuin epiduraalisessa annostelussa (25 % vs 8 %), mutta pitkällä aikavälillä vähemmän (5 % vs 55 %). Lisäksi katetrin tukkeutumista ja fibrotisoitumista esiintyy epiduraalista annostelua vähemmän. Epiduraalinen annostelu näyttäisi tehoavan paremmin epiduraalisiin metastaseihin vaikkakin intratekaalista/subaraknoidaalista annostelua on myös näissä tilanteissa hyödynnetty. Infektion esiintyminen on molemmissa annostelureiteissä yhtä harvinainen komplikaatio silloinkin kun lääkkeen annostelusta huolehtii joku muu kuin terveydenhuollon koulutuksen saanut henkilö.

Toleranssi

Toleranssin kehittyminen eli opioidin analgeettisen tehon huononeminen on spinaalisessa annostelussa harvinainen ilmiö. Se on seurausta sekä NMDA-reseptoreiden että intrasellulaarisen proteiinikinaasi C:n aktivaatiosta ja typpioksidin tuotannosta.

Toleranssin kehittymistä voidaan hidastaa suositella jatkuvaa infuusiota ja yhdistämällä hoitoon eri järjestelmien kautta vaikuttavia lääkkeitä kuten klonidiinia ja ketamiinia.

Lauretti et al tutkivat 5mg:n nitrolaastarin vaikutusta peroraalisen morfiinin adjuvanttina. 18 potilaan tutkimusaineistossa todettiin laastarihoitoa saavien potilaiden päivittäinen morfiiniannos pienemmäksi kuin kontrolliryhmässä.

Muut puudutukset

Periaatteessa mitä tahansa perifeerisen/ sentraalisen hermon tai hermorungon puudutusta voi hyödyntää syöpäpotilaan kivunhoidossa. Puuduteaineen kertaannoksella saavutetaan kuitenkin lyhytkestoinen kivunlievitys, joka voi olla aiheellinen esim. differentiaalidiagnostiikassa tai toimenpiteen ajaksi. Pitkäaikainen kivunlievitys saavutetaan erilaisia katetroin-

titekniikoita hyödyntämällä ja on indisoitu silloin kun hoitoaika on rajattu esim. solusalpaajahoidon tai sädehoidon tehoa odotellessa.

Pleksuspuudutusta voidaan käyttää paitsi yläraajan myös niskan ja olkapään kiputiloissa. Intrapleuraalinen katetri auttaa keuhko- ja kylkiluuetaapesäkkeiden aiheuttaman kivun hoidossa sekä haimakarsinooman kipujen lievityksessä.

Neurolyyttiset puudutukset

Hermokudosta tuhoavien menetelmien käyttö on vähentynyt sekä oraalisen että spinaalisen lääkehoidon tehostumisen myötä. Neurolyyttistä puudutusta tarvitaan edelleen vaikeassa, rajalliselle alueella paikantuvassa neuropaattisessa tai viskeraalisessa kivussa kun potilaan odotettavissa oleva elinaika on 6–18 kk. Hermo tuhotaan hermokudoksen kuumentamisella, jäädyttämisellä tai ruiskuttamalla sen ympärille fenolia, hypertonista keittosuolaa tai alkoholia.

Syöpäkivun hoidossa eniten käytetty sympaattinen neurolyyttinen blokadi on ganglion coeliacumin alkoholi-injektio, joko röntgenkontrollissa tai laparotomian aikana sisäkautta. Hoito onnistuu 50–80 %:lla potilaista ja ylävatsan alueen kivunlievitys kestää 2–6 kk.

Neurokirurgiset toimenpiteet

Syöpäkivun hoidossa käytettäviä neurokirurgiset hoidot voidaan jakaa neuroablatiivisiin, stimuloiviin ja lääkkeen annostelemiseen.

Eniten käytetty neuroablatiivinen menetelmä on anterolateraalinen kordotomia, jossa selkäytimen spinotalaaminen (kipurata) katkaistaan joko radiofrekvenssillä tai kirurgisesti. Menetelmää hyödynnetään potilailla, jolla on sietämätön muulle hoidolle reagoimaton toispuolinen nosiseptiivinen kipu. Välitön kivunlievitys saavutetaan noin 90 %:lla potilaista. Puolen vuoden kuluessa kivut palaavat noin 50 %:lle potilaista.

Takajuostestimulaattorilla saadaan apua sietämättömään neuropaattiseen kipuun esim. kaula- tai lantiohermopunoksen vaurion jälkeen. Kasvojen ja kaulan vaikeissa kiputiloissa kivunlievitystä tarjoaa opioidien annostelu aivokammioon. Paikallipuudutuksessa laitettavan annosteluportin kautta annetaan morfiinia 0,1–0,5 mg/vrk. □

Nina Keinänen

sairaalalääkäri

anestesiologian ja tehohoidon klinikka, OYS

nina.keinanen@ppshp.fi

Voitto Järvimäki

apulaisopettaja

anestesiologian ja tehohoidon klinikka OY

voitto.jarvimaki@oulu.fi

Lähdeluettelo:

- Jacox A, ym. Management of cancer pain. Clinical Practice Guideline No 9. AHCPR Publications 1994
- Kahle W, ym. Nervous System and Sensory Organs. Color Atlas/Text of Human Anatomy, Vol 3. New York 1986
- Kalso E, ym. Kipu. Duodecim Jyväskylä 2002
- Vainio A, ym. Palliatiivinen hoito. Duodecim Helsinki 1998
- Kalso E ym. Epidural and subcutaneous morphine in the management of cancer pain: a double-blind cross-over study. Pain 1996; 67: 443–449.
- Hekkala N. Intratekaalisen kivunhoidon periaatteet. Sairaalalääkäriestelmä OY
- Tonnesen T. The use of invasive methods in the treatment of cancer pain. Luentomateriaali Reykjavikin Scandinavian Association for the Study of Pain 1999
- Dahm P ym. Comparison of 0,5 % Intrathecal Bupivacaine With 0,5 % Intrathecal Ropivacaine In the Treatment of Refractory Cancer and Noncancer Pain conditions; Double-Blind, Randomized Study. Regional Anaesthesia and Pain Medicine 2000; Vol 25, No5: 480–487
- Saunelsson H ym. Outcomes of Epidural Morphine Treatment in Cancer Pain: Nine Years of Clinical Experience. Journal of Pain and Symptom Management, 1995; Vol 10, No 2: 105–112
- Vuorinen E. Syöpäpotilaan kivun hoito. Suomen syöpäpotilaat ry, opas potilaalle 2003
- Kedlaya D ym. Epidural and intrathecal analgesia for cancer pain. Best Practice & Research, Clinical Anaesthesiology 2002; Vol 16, No4: 651–665
- Mercadante S ym. Burst Ketamine to Reverse Opioid Tolerance in Cancer Pain. Journal of Pain and Symptom Management 2003; Vol 25, No 4: 302–305
- Enting R ym. A Prospective Study Evaluating the Response of Patients with Unrelieved Cancer Pain to Parenteral Opioids. Cancer 2002; Vol 94 No 11: 3049–3056
- Guilherme L ym. Intravenous fentanyl for cancer pain: a fast titration protocol for the emergency room. Journal of Pain and Symptom management. 2003; Vol 26, No 3: 876–881
- Bell R ym. Ketamine as adjuvant to opioids for cancer pain. A qualitative systemic review. Journal of Pain and Symptom management 2003; Vol 26, No 3: 867–875
- Lauretti G ym. Double-Blind Evaluation of Transdermal Nitroglycerine as Adjuvant to Oral Morphine for Cancer Pain Management. Journal of Clinical Anesthesia 2002; 14: 83–86
- Heiskanen T. Improving opioid analgesia: studies on morphine and oxycodone. Väitöskirjatyö, Helsingin yliopisto 2001
- Syöpäpotilaan kivun hoito. Lääkintöhallituksen opassarja nro 5. Helsinki 1989
- Vuorinen E ym. Syöpäkivun hoito-opas. Suomen kivuntutkimusyhdistys ry
- Vuorinen E. Kivun hoito. Quadriceps Oy 2002
- Backlund M. Comparison of epidural morphine and oxycodone for pain at abdominal surgery. Journal of Clinical Anaesthesia 1997; 9: 30–35