

Smärtplåster vid kakexi

2025-04-22

Referat av **Linda Björkhem-Bergman**, överläkare och professor vid Stockholms Sjukhem och Karolinska Institutet, vetenskaplig ledare vid Palliativt kunskapscentrum

Referat av artikeln: "**Transdermal Fentanyl in Patients with Cachexia—A Scoping Review**" av Carlini A, Scarpi E, Bettini C, Ardizzoni A, Donati CM, Fabbri L, Ghetti F, Martini F, Ricci M, Sansoni E, Tenti MV, Morganti AG, Bruera E, Maltoni MC, Rossi R. *Cancers*, 2024;16(17):3094.

I detta referat har jag valt att skriva om vad det finns för kunskap om effekten av smärtplåster som innehåller fentanyl när patienten lider av kakexi. I en uppdaterad översiktsartikel går författarna igenom vilka studier som gjorts hittills och vad de visat [1].

Bakgrunden är att det gjordes en studie 2009 som visade att fentanyl från smärtplåster tas upp sämre hos patienter med kakexi och författarna i den studien avråder från att använda smärtplåster hos dessa patienter [2]. Studien var liten om och omfattade bara 20 patienter men påverkade ändå en del riktlinjer. Efter det har många fler och större studier gjorts, en på över 600 patienter, som visar andra resultat. Därför valde författarna i den aktuella översiktsartikeln att försöka sammanfatta kunskapsläget idag för behandling med fentanylplåster vid kakexi.

Fentanylplåster vid smärta

Fentanyl är en syntetisk opioid som är ca 100 gånger starkare än morfin. I palliativ vård används ofta fentanylplåster hos patienter med cancersmärter som har svårt att ta tabletter eller där man har ett dåligt upptag från tarmen. Fentanylplåster säljs bland annat under namnen Durogesic® och Matrifen® och finns i styrkorna 12µg/h, 25µg/h, 50 µg/h, 75µg/h och 100 µg/h där olika plåster kan kombineras för att nå den dos man vill ha. Fentanylplåstret har full effekt efter 12–24 timmar, och byts vart tredje dygn.

Fentanyl i plåsterform har enligt vissa studier också visat sig ha färre biverkningar än per oral behandling med morfinpreparat – framförallt mindre förstoppning, då man inte får den direkta

effekten på tarmen [3]. Fentanyl är också förstahandspreparat vid njursvikt, då det bryts ner i levern till inaktiva metaboliter[4]. Fentanylplåster ger också en mer jämn tillförsel av smärtlindring under dygnet jämfört med tabletter.

Upptaget från fentanylplåster ökar dock vid feber (och även vid bastubad) och kan då ge högre koncentrationer av fentanyl i blodet. Plåsterbehandling är inte lämplig till patienter med instabil smärta där man behöver justera dosen kontinuerligt, och inte heller om man har problem med mycket svettningar så upptaget från plåstret blir ojämnt.

Kakexi innebär kraftig avmagring

Kakexi är ett tillstånd med kraftig avmagring som är vanligt hos patienter med spridd cancersjukdom. Kakexin tros bero framför allt på inflammation i kroppen och leder bland annat till låga albuminniåver. Vid kakexi har personen både betydligt mindre underhudsfett och minskad muskelmassa. Kakexi leder också till en förändrad ämnesomsättning, som bland annat innebär att muskelmassa bryts ner på ett onormalt sätt. Eftersom en person med kakexi har betydligt mindre underhudsfett och dessutom en onormal ämnesomsättning tror man att effekten av smärtplåster kan bli försämrade då upptaget av fentanyl via huden kan vara försämrat.

Studier av fentanylplåster vid kakexi

I översiktsartikeln av Carlini och medförfattare har man på ett systematiskt sätt gått igenom litteraturen fram t.o.m. mars 2024 för att identifiera alla studier som finns kring effekten av fentanylplåster vid kakexi. Man har också identifierat de studier som finns om hur fentanyl tas upp via huden och omsätts i kroppen vid kakexi. Sammanlagt hittades 9 studier som uppfyllde författarnas kriterier avseende fentanylplåster vid kakexi [2, 5–12]. Alla nio studierna var gjorda på patienter med cancersmärta och i en studie fanns även patienter med icke-cancersmärta med [6]. Studierna var av skiftande storlek, från 18 upp till 620 deltagare. Studierna var upplagda på olika sätt och ett problem var bland annat att kakexi definierades på olika sätt i de olika studierna. I vissa studier utgick man från BMI-värdet, vilket inte riktigt är tillförlitligt, medan i andra tog man hänsyn till både BMI och albuminvärdet, och i andra utgick man från kriterier för kakexi uppsatta av *European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC)*.

Vad visade studierna?

Tre av studierna, med 620, 88 respektive 250 deltagare visade att det inte var någon klinisk signifikant skillnad på upptaget av fentanyl hos patienter med kakexi jämfört med patienter som inte led av kakexi [5, 7, 10]. I en studie med 240 deltagare kunde man även visa att patienterna med kakexi hade bättre smärtkontroll med fentanylplåster och kunde ha lägre dosering [8]. Ytterligare en studie med 21 patienter visade att patienter med kakexi hade relativt högre

koncentrationer av fentanyl [11]. Fyra studier visade att de som hade kakexi hade lägre koncentrationer av fentanyl jämfört med normalviktiga patienter [2, 6, 9, 12]. Dessa studier hade 20, 77, 18 och 92 deltagare. Förutom studien från 2009 [2] så var det ingen av de andra studierna som avrådde från att använda fentanylplåster vid kakexi – men som vid all behandling måste doseringen individanpassas.

I artikeln gjorde man också en analys av kvaliteten på de olika studierna genom att undersöka risken för partiskhet s.k. "bias" i studierna och andra störfaktorer" s.k. "confounders" som kan ha påverkat resultaten. I sju av studierna visades att kvaliteten var hög medan i två studierna fanns viss risk för partiskhet/störfaktorer som kan ha påverkat resultaten. Av de två studier som hade lägst kvalitet var det en som visade att patienter med kakexi hade lägre koncentration av fentanyl [12] och en som visade att fentanylkoncentrationen var högre hos de med kakexi [11]. Ett problem med sammanställningen är att studierna har studerat delvis olika saker, d.v.s. haft olika utfallsmått. Vissa har bara undersökt fentanylkoncentrationerna, andra dosen som behövdes efter att man roterat från tablettbehandling till plåster, och andra har studerat patienternas upplevelse av smärtlindring.

Flera av studierna visade också en stor spridning mellan individer d.v.s. att samma dos gav upphov till olika koncentrationer av fentanyl och olika upplevelser av smärtlindring hos olika individer, oberoende av om de hade kakexi eller inte.

Hur kan vi använda resultaten i vården av patienter inom palliativ vård?

Sammanfattningsvis visar resultaten att fentanyl kan användas hos patienter med kakexi och att det finns studier som både visar och inte visar att upptaget förändras vid kakexi. De två största studierna med flest deltagare visade dock ingen skillnad i effekt av fentanylplåster bland patienter med och utan kakexi, och rapporterade att smärtlindringen fungerade bra [5, 8]. Skillnaden mellan olika individers upptag av fentanyl från plåstren, oberoende av kroppsvikt, påverkar troligen effekten mer än om patienten har kakexi eller inte. Samtidigt betonar författarna att kunskapsläget fortfarande är osäkert och att fler studier behövs [1]. De efterlyser framför allt fler studier där man studerar patienternas upplevelse av smärtlindring på ett mer systematiskt sätt, vilket bara en av de aktuella studierna i sammanställningen gjorde [8].

All smärtlindring ska doseras individuellt, där dosen väljs utifrån patienternas upplevelse av smärtlindring. Man kan behöva ha en lite högre dos av fentanylplåstren hos vissa patienter och lite längre hos andra oavsett hur mycket de väger och hur avmagrade de är. Man kan därför inte helt förlita sig på konverteringstabeller när man roterar över smärtlindring från tabletter till plåster – även om det är en bra utgångspunkt när man väljer den första dosen. Man får sedan justera dosen utifrån patientens upplevelse av smärtlindring.

Referenser

1. Carlini A, Scarpi E, Bettini C, Ardizzoni A, Donati CM, Fabbri L, Ghetti F, Martini F, Ricci M, Sansoni E, Tenti MV, Morganti AG, Bruera E, Maltoni MC, Rossi R. **Transdermal Fentanyl in Patients with Cachexia-A Scoping Review.** *Cancers (Basel)*. 2024; 16(17).
2. Heiskanen T, Matzke S, Haakana S, Gergov M, Vuori E, Kalso E. **Transdermal fentanyl in cachectic cancer patients.** *Pain*. 2009; 144(1-2):218–22.
3. Wang DD, Ma TT, Zhu HD, Peng CB. **Transdermal fentanyl for cancer pain: Trial sequential analysis of 3406 patients from 35 randomized controlled trials.** *J Cancer Res Ther*. 2018; 14 (Supplement):S14–S21.
4. Pham PC, Toscano E, Pham PM, Pham PA, Pham SV, Pham PT. **Pain management in patients with chronic kidney disease.** *NDT Plus*. 2009; 2(2):111–8.
5. Barratt DT, Bandak B, Klepstad P, Dale O, Kaasa S, Christrup LL, Tuke J, Somogyi AA. **Genetic, pathological and physiological determinants of transdermal fentanyl pharmacokinetics in 620 cancer patients of the EPOS study.** *Pharmacogenet Genomics*. 2014; 24(4):185–94.
6. Chiba T, Takahashi H, Tairabune T, Kimura S, Ueda H, Kudo K. **Cancer Cachexia May Hinder Pain Control When Using Fentanyl Patch.** *Biol Pharm Bull*. 2020; 43(5):873–8.
7. Kuip EJM, Oldenmenger WH, Thijs-Visser MF, de Bruijn P, Oosten AW, Oomen-de Hoop E, Koolen SLW, Van der Rijt CCD, Mathijssen RHJ. **Effects of smoking and body mass index on the exposure of fentanyl in patients with cancer.** *PLoS One*. 2018; 13(6):e0198289.
8. Moryl N, Bokhari A, Griffio Y, Hadler R, Koranteng L, Filkins A, Zheng T, Horn SD, Inturrisi CE. **Does transdermal fentanyl work in patients with low BMI? Patient-reported outcomes of pain and percent pain relief in cancer patients on transdermal fentanyl.** *Cancer Med*. 2019; 8(18):7516–22.
9. Nomura M, Inoue K, Matsushita S, Takahari D, Kondoh C, Shitara K, Ura T, Hayashi K, Kojima H, Kamata M, Tatematsu M, Hosoda R, Sawada S, Oka H, Muro K. **Serum concentration of fentanyl during conversion from intravenous to transdermal administration to patients with chronic cancer pain.** *Clin J Pain*. 2013; 29(6):487–91.
10. Reddy A, Tayjasanant S, Haider A, Heung Y, Wu J, Liu D, Yennurajalingam S, Reddy S, de la Cruz M, Rodriguez EM, Waletich J, Vidal M, Arthur J, Holmes C, Tallie K, Wong A, Dev R, Williams J, Bruera E. **The opioid rotation ratio of strong opioids to transdermal fentanyl in cancer patients.** *Cancer*. 2016; 122(1):149–56.
11. Suno M, Endo Y, Nishie H, Kajizono M, Sendo T, Matsuoka J. **Refractory cachexia is associated with increased plasma concentrations of fentanyl in cancer patients.** *Ther Clin Risk Manag*. 2015; 11:751–7.
12. Takahashi H, Chiba T, Tairabune T, Kimura Y, Wakabayashi G, Takahashi K, Kudo K. **A retrospective study on the influence of nutritional status on pain management in cancer patients using the transdermal fentanyl patch.** *Biol Pharm Bull*. 2014; 37(5):853–7.