

KLÅDA, HICKA OCH RETHOSTA I PALLIATIV VÅRD

Jonas Bergström

Överläkare, Palliativt Centrum Stockholms Sjukhem

Specialist i Geriatrik och Palliativ Medicin

jonas.bergstrom@stockholmssjukhem.se



Margareta

Margareta är en 59 årig kvinna med Mycosis fungoides i sent skede. Ansluts till ASiH för ”palliativ vård i hemmet”. Kraftigt påverkad hud med en uttalad klåda under dygnets alla timmar. Står på 20mg Prednisolon och Tavegyl 1mg morgon och kväll. Förutom klådan och att hon fryser mår hon egentligen ganska bra. Försöker leva ett så aktivt liv som möjligt.



Agenda idag

- ▶ Väcka intresset för symtom vi kanske inte alltid tänker så mycket på
- ▶ Gå igenom lite teori
- ▶ Ge behandlingsförslag, framför allt med inriktning på läkemedel
- ▶ Ge något att "hänga upp" behandlingsförslagen på



Klåda

- ▶ Klådreceptorn är okänd men troligen är det fria nervändar
- ▶ C-fibrer som ligger ytligare än nociceptiva C-fibrer



Neuroanatomisk uppdelning

Perifera orsaker

- ▶ Hudsjukdomar
- ▶ Urtikaria
- ▶ Utslag av växter
- ▶ Insektsbett
- ▶ Postherpetisk neuralgi

Centrala orsaker

- Hjärnskador
- Hjärnabscess
- Hjärntumör
- MS
- Opioider
- Kolestas
- Paramaligt
- Psykogent

Blandat perifer och central orsak: Uremi



- ▶ Två perifera "pathways"
- ▶ En som aktiveras av Histamin
- ▶ En som aktiveras av alternativa pruritogener



Vad ger klåda

- ▶ Histamin
- ▶ Serotonin
- ▶ Opioider
- ▶ Prostaglandiner
- ▶ Cytokiner
- ▶ Proteaser
- ▶ Tillväxtfaktorer
- ▶ Substans P
- ▶ Bradykinin
- ▶ Somatostatin
- ▶ Kolecystokinin



Histamin

- ▶ Utsöndras från mastceller
- ▶ Stimulerar troligen bildningen av andra pruritogener
- ▶ H₄ receptorer finns i ryggmärgen och hjärnan, möjligen inblandade i central klåda



Opioider

- ▶ Opioider kan påverka mastceller att släppa ut histamin – Tveksamt om kliniskt viktigt
- ▶ Opioider kan minska de hämmande smärtbanorna
- ▶ Opioider kan ge central klåda



Serotonin

- ▶ Injektioner i huden av serotoninagonister ger klådreflex hos djur
- ▶ Intravenösa injektioner av serotoninagonister ger däremot ingen klådreflex



Orsaker till klåda

- ▶ **Hög ålder:** Torr hud, degranulering av mastceller, ökad känslighet för histamin i huden
- ▶ **Kolestas :** Ökar endogena opioider, ökar serotonin utsöndring
- ▶ **Paramalignt:** Histaminutsöndring från basofiler, utsöndring av serotonin, immunologisk respons
- ▶ **Njursvikt:** Påverkan cytokiner, ökade mängder Substans P, Mastcellsproliferation, perifer neuropati, obalans mellan opioidreceptorer. Ökning av Ca^{2+} , Mg^{2+} , PO_4^{2-} i huden
- ▶ **Behandling med tyrosinkinashämmare och anti-EGFR:** ackumulation av mastceller vid hudutslag, ökande mängd NK_1 receptorer i mastceller och keratinocyter



Behandling, icke farmakologisk

- ▶ Åtgärda gallvägsstas
- ▶ Gå igenom medicinlistan
- ▶ Mjukgörande krämer
- ▶ Mentolsprit → Blanda själv
- ▶ Minska risk att klia sönder huden
- ▶ Undvika uttorkande tvålar
- ▶ Undvika att bli för varm, framför allt nattetid
- ▶ Öka luftfuktigheten i sovrummet
- ▶ Luftiga kläder, bomull
- ▶ Undvik långa varma bad – ger ofta mer klåda efteråt



Behandling farmakologisk

- ▶ Kortison -> Vid inflammerad hud Dexametason 2-4mg/dygn
- ▶ Capsaisinkräm/plåster -> Vid lokaliserad klåda
- ▶ Hydroxizin (Atarax) -> Antihistamin, sedativ till natten 10-25mg
- ▶ Levomepromazin (Nozinan) -> Antihistamineffekt och sedativ, 6-25mg till natten
- ▶ Bensodiazepiner -> kan ibland vara lika effektivt som en antihistamin till natten
- ▶ Paroxetin-> Fungerar generellt vid klåda, både malign och icke malign, 5-20mg/dygn
- ▶ Sertralin -> Fungerar vid klåda, både malign och icke malign klåda, 50-100mg/dygn
- ▶ Citalopram och fluoxetin verkar inte ha effekt.....
- ▶ Mirtazapin -> Vid paramalignt och lymfom, 15-30mg till natten
- ▶ Rifampicin -> Vid kolestas 150-600mg/dygn



Behandling farmakologisk

- ▶ Naltrexon -> vid uremi med uttalad klåda 50mgx1, vid kolestas 12,5-250mg
- ▶ Acetylsalicylsyra -> vid Polycytemia Vera, 300mg 1-2 ggr/dygn
- ▶ Kolestyramin (Questran) -> Kolestas, 4g x2
- ▶ Gabapentin -> Vid uremisk klåda men ej vid gallgångsstas, 100-400mg efter dialys
- ▶ Aprepitant (Emend) -> Vid klåda som beror på mab/nib
- ▶ Thalidomid -> Vid paramalign klåda, Hodkins lymfom, uremisk klåda. 100-200mg till natten
- ▶ Ondansetron -> Vid spinala opioider, kanske vid kolestas/uremi.
- ▶ Propofol -> I ej sederande dos



Margareta

Tavegyl utsättes och Paroxetin sattes in. Tveksam effekt av detta. Justeringar av kortisonbehandlingen genomföres, även detta med tveksam effekt

Dagliga besök av ASiH bokas in för insmörjning av den hud som kunde smörjas. Till sängen ordnas med ett operationstäck som blåser in varm luft i ett tunt papperstäck.

Blir allt sämre i sin grundsjukdom och i sin klåda. Inlägges på palliativ slutenvårdsavdelning. Får propofoldropp i icke sederande dos och blir betydligt bättre i sin klåda, avlider efter en vecka relativt symtomfri från sin klåda



Lars

Lars är en 64 årig man med nydiagnostiserad men spridd ventrikelcancer, ascites och peritonealcarcinom. Ingen behandling är aktuell "i nuläget" då allmäntillståndet är så pass dåligt.

Inlagd på en palliativ slutenvårdsavdelning. Lars uttrycker redan vid inskrivningen som mål att komma hem och kanske börja jobba igen. Besväras mest av sin svullna buk och av sin hicka.



Hicka

- ▶ Hicka är en ofrivillig kontraktion av diafragman och även interkostalmuskulaturen vilket leder till en kraftig inandning. Samtidigt som detta sker så stängs stämbanden snabbt
- ▶ 1%–10% av palliativa (cancer) patienter
- ▶ Verkar vara vanligare hos män.
- ▶ Viss dygnsrytm och är vanligare på kvällen



- ▶ Afferenta banor involverar främst N. Vagus, N. Phrenicus,
- ▶ Efferenta banor främst genom N. Phrenicus till diafragman
- ▶ Centralt är medulla oblongata, hypothalamus och C3–C5 involverat
- ▶ I CNS är bland annat GABA och dopaminerga signalsubstanser involverade i modulerande signaler.



Perifera orsaker till hicka

- ▶ Reflux
- ▶ Gastrit
- ▶ Magsår
- ▶ Utspänd ventrikel eller tarmar
- ▶ Gastropares
- ▶ Tumör



Perifera orsaker till hicka

- ▶ Hjärtinfarkt
- ▶ Aortaaneurysm
- ▶ Pnemoni
- ▶ Tumörer som trycker på omgivningen/nerver
- ▶ Otit
- ▶ Faryngit



Centrala orsaker till hicka

- ▶ Cerebrovaskulära händelser
- ▶ Hjärnskador
- ▶ Hjärntumörer
- ▶ MS
- ▶ Parkinson's sjukdom
- ▶ Infektioner



Övriga orsaker till hicka

- ▶ Toxiska -> Alkohol
- ▶ Elektrolytrubbningar: Hyponatremi, Hypokalemi, Hypocalcemi,
- ▶ Hypokapni
- ▶ Uremi
- ▶ Ångest, Stress, Rädsla



Läkemedel som kan ge hicka

- ▶ Opioider
- ▶ Benzodiazepiner
- ▶ Kortikosteroider
- ▶ Dopaminagonister
- ▶ Cellgifter



Utredning Hicka

- ▶ Status -> Buk
- ▶ Anamnes -> Nyinsatta läkemedel, Ångest, refluxbesvär
- ▶ Blodprover -> Infektion, elektrolytrubbningar, uremi,



Behandling av hicka i palliativ vård

- ▶ Icke farmakologiska metoder
- ▶ Påverka andningen ->Hålla andan, Valsalva-manöver, andas i påse -> hyperkapne
- ▶ Irritera nasofarynx ->Dricka vatten från fel sida av ett glas ,dra ut tungan, massera gommen.
- ▶ Sond som retar nasofarynx
- ▶ Oklar orsak : Överväg PPI

- ▶ Förstahandsval vid centrala orsaker: Baklofen
- ▶ Förstahandsval vid perifera orsaker: Metoklopramid (Primperan)



Farmakologisk behandling Hicka

- ▶ Baklofen -> 5–15 mg p.o två till tre gånger dagligen
- ▶ Metoklopramid (Primperan) -> 10 mg p.o tre gånger dagligen
- ▶ Gabapentin ->100–400 mg p.o tre gånger dagligen
- ▶ Gabapentin "burst" ->400mgx3 i tre dagar och sedan 400mgx1 i tre dagar
- ▶ Midazolam -> vb injektioner 1mg i.v, 2,5mg s.c
- ▶ Midazolam -> s.c 10–60 mg/24h
- ▶ Haloperidol ->1–4 mg/dygn s.c/oralt
- ▶ Omeprazol ->20 mg två gånger dagligen



Lars

Hickan fortsätter att vara ett problem för Lars. Byte av PPI från p.o till iv för att på försök ge mer effekt. Försök med Baklofen ger kortvarig effekt i några dagar.

Upprepade buktappningar dagligen på stor mängd ger viss lindring både på hickan men framför allt på buksmärtan. Subkutan pump med Ocreotide för att minska ascites ger ingen skillnad i antalet buktappningar.

När Lars blir sämre och blir döende får han allt mer ångest, får en s.c pump med Midazolam som ångestlindring. Tveksam effekt av pumpen på ångesten men däremot blir hickan betydligt bättre



Hosta i palliativ vård

- ▶ Hosta har två funktioner: Att hindra främmande material att komma ner i luftvägarna samt att få upp slem från lungor och bronker.
- ▶ Patienter med skada på hjärnstammen som inte har en spontan hostreflex kan ändå hosta
- ▶ I CNS är bland annat opioid, serotonin, GABA och dopaminreceptorer inblandade i hostreflexen



Behandling hosta i palliativ vård

- ▶ Göra hostan "mer effektiv"
- ▶ NaCl inhalationer -> bra förstahandsval vid blöt/slemmig hosta
- ▶ Acetylcystein inhalationer som slemlösande
- ▶ Fysioterapi/hosttekniker

- ▶ Göra hostan "mindre effektiv"
- ▶ Opioider ger central hämning av hostreflexen
- ▶ Antikolinerga läkemedel -> Buscopan/Robinul
- ▶ Inhalera Lidocain (Xylocain) -> kan ge bronkospasm



När inget annat hjälper....

- ▶ Likheter mellan neuropatisk smärta och hosta
 - ▶ Parestesier -> Retningar i strupen/svalget
 - ▶ Hyperalgesi -> Ökad hostkänslighet
 - ▶ Allodyni -> Hosta triggas av stimuli som normalt inte ger hosta (kall luft, prata)
-
- ▶ Gabapentin
 - ▶ Amitriptylin (Saroten)
 - ▶ Baklofen
 - ▶ Karbamazepin (Tegretol)



Sammanfattning

- ▶ All klåda är inte histaminutlöst
- ▶ Byt läkemedelsstrategi om antihistaminer inte fungerar vid klåda
- ▶ Vid hicka beroende på centrala orsaker, pröva baklofen
- ▶ Vid hicka beroende på perifera orsaker, pröva metoklorpramid
- ▶ Opioider är ett bra val vid hosta i palliativ vård

