

p-2000 Palliativ behandling

Revidert: 11.04.2023
Nina Aass og Olav Yri

Innhold

p-2000.1	Lindring av smerter og andre plagsomme symptomer..... s.2	p-2000.1.2.	Dyspné s.13
p-2000.1.1	Smerter s.2	p-2000.1.2.	Angst og depresjon s.14
p-2000.1.1.1	Behandlingsstrategi s.3		
1		p-2000.1.2.	Delirium s.15
p-2000.1.1.1.	Medikamentell behandling - WHO	8	
2	smertetrapp s.3	p-2000.1.2.	Væske og ernæring til den terminalt syke
p-2000.1.1.1.	Spesielle smerteutfordringer..... s.6	9 s.16
3		p-2000.1.2.	Behandling i terminalstadiet s.16
p-2000.1.1.1.	Smertestillende medikamenter og bilkjøring	10	
4 s.6	p-2000.1.2.	Legemiddelrefusjon s.16
p-2000.1.2	Behandling av andre symptomer enn	11	
	smerter s.7	p-2000.2	Tabeller..... s.16
p-2000.1.2.1	Kvalme og oppkast/brekninger s.7	p-2000.2.1	Ekvipotenstabell for opioider (veiledende
1			ratioer) s.16
p-2000.1.2.2.	Obstipasjon s.8	p-2000.2.2	Legemidler for lindring i livets slutfase.....
2		s.18	
p-2000.1.2.3	Malign tarmobstruksjon s.10	p-2000.3	Kilder..... s.19
3			
p-2000.1.2.4	Munntørrhet og andre plager i munn og		
	svelg s.11		
p-2000.1.2.5	Kakeksi s.12		
5			

Definisjon av palliasjon

I 2011 kom WHO med ny definisjon av palliasjon:

Palliativ behandling, pleie og omsorg er en tilnæringsmåte som har til hensikt å forbedre livskvaliteten til pasienter og deres familier i møte med livstruende sykdom, gjennom forebygging og lindring av lidelse, ved tidlig identifisering, grundig kartlegging, vurdering og behandling av smerte og andre problemer av fysisk, psykososial og åndelig art.

Palliasjon er aktuelt tidlig i sykdomsforløpet sammen med annen behandling som har til hensikt å forlenge livet, som for eksempel medikamentell kreftbehandling og strålebehandling, og omfatter også undersøkelser som er nødvendige for å forstå og håndtere symptomer og komplikasjoner som sykdommen medfører.

Av definisjonen fremgår at prinsippene er anvendbare for alle pasienter med livstruende sykdom, også tidlig i sykdomsforløpet.

Den palliative pasientpopulasjon

Den palliative pasienten kan være alt fra den fullt arbeidsføre, men uhelbredelig syke i tidlig fase av sykdommen, til den sterkt hjelpetrengende pasienten med langt fremskreden sykdom. Først og fremst gjelder det pasienter fra store sykdomsgrupper som kreft, invalidiserende hjerte- og karsykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom, slag, men også pasienter med AIDS og nevrologiske sykdommer.

Kreftpasientene utgjør i dag majoriteten av pasientene som får spesialisert palliativ behandling. På grunn av generell insidensøkning og en voksende og stadig eldre befolkning, øker antall kreftpasienter i vårt land. Moderne kreftbehandling medfører at flere pasienter lever lenger med sin sykdom, og antall pasienter med behov for palliativ behandling, pleie og omsorg øker. Mange kreftpasienter har andre sykdommer i tillegg til kreftsykdommen, og dette fører ofte til at behandlingen og omsorgen blir mer komplisert. Nesten alle kreftpasienter trenger kvalifisert behandling for lindring av smerter og/eller andre plagsomme symptomer de siste levemånedene. I tillegg vil pasienter som lever lenge med en uhelbredelig kreftsykdom, ha behov for palliativ behandling og omsorg i perioder av sykdomsforløpet.

I noen anbefalinger er den palliative pasientpopulasjon avgrenset til å omfatte pasienter med antatt forventet levetid mindre enn 9-12 måneder. I realiteten er den palliative fasen en prosess som starter når det erkjennes at sykdommen er uhelbredelig, og avsluttes når pasienten dør. Palliasjon inkluderer også sorgarbeid og oppfølging av etterlatte.

For palliasjon til barn og unge, se [Nasjonal faglig retningslinje for palliasjon til barn og unge uavhengig diagnose](#).

Palliativ behandling generelt

Palliativ behandling, pleie og omsorg praktiseres på alle områder og nivåer av helsevesenet, både i primærhelsetjenesten og i spesialisthelsetjenesten. En rekke yrkesgrupper er involvert i ivaretagelsen av pasient og pårørende. Samarbeid og samhandling kjennetegner fagfeltet. Palliativ medisin er en naturlig del av de fleste kliniske spesialiteter, men har i tillegg en egenart som ikke dekkes av noe annet fagområde.

[Nasjonalt handlingsprogram for palliasjon i kreftomsorgen](#) omhandler behandling, pleie og omsorg til pasienter med uhelbredelig kreftsykdom og begrenset levetid. Kunnskap og dokumentasjon som ligger til grunn for handlingsprogrammet er knyttet til kreftpasienter. Også dette kapittelet fokuserer på behandling av symptomer hos kreftpasienter, men behandlingsprinsippene og en del av behandlingen er overførbart til andre diagnosegrupper.

Generelt kan palliativ medisinsk behandling deles inn etter behandlingsintensjonen, dvs. livsforlengende, symptomlindrende eller symptomforebyggende. Behandlingen som benyttes kan være rettet mot selve sykdommen (tumorrettet) eller kun være ment å ha generell effekt (ikke tumorrettet), og ofte kombineres dette.

p-2000.1. Lindring av smerter og andre plagsomme symptomer

Revidert: 11.04.2023

Generelt

Effektiv symptomlindring forutsetter god kartlegging av pasientens plager. Dette innebærer en grundig anamnese, adekvat klinisk undersøkelse og målrettet utredning ut fra hva som vil ha konsekvenser for pasientens behandling. Utredningen må være minst mulig plagsom, foregå i forståelse med pasienten og ta hensyn til pasientens allmenntilstand, forventet levetid og gevinst. Disse forhold krever god kunnskap om pasientens grunnsykdom og om behandlingsmulighetene, viktigst er at behandlingen gir symptomreduksjon og/eller bedret livskvalitet.

Pasienter i palliativ fase bør følges regelmessig med symptomregistrering ved hjelp av et kartleggingsverktøy som Edmonton Symptom Assessment System ([ESAS](#)), revidert utgave ESAS-r ([norsk](#)). ESAS-r anbefales brukt i all palliativ virksomhet, både i kommune- og spesialisthelsetjenesten. Skjemaet er oversatt til mange språk. Pasienter med redusert kognitiv funksjon kan ha problemer med å fylle ut skjema.

p-2000.1.1. Smerter

Revidert: 11.04.2023

Definisjon

Smerte er en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse som følge av faktisk eller potensiell vevsødeleggelse. Smerte er alltid subjektiv. Smerte er et sammensatt fenomen, som influeres av fysiske, psykiske, sosiale, kulturelle og åndelige/eksistensielle forhold. Begrepet "total pain" brukes ofte i palliasjon for å beskrive denne kompleksiteten.

Nociceptive smerter utløses av stimulering av perifere nevroner i forskjellige vevsstrukturer. Somatisk nociceptiv smerte er ofte velavgrenset, skarp, konstant. Visceral somatisk smerte oppstår i kroppens indre organer og er ofte diffus, murrende, takvis.

Nevropatisk smerte er skade eller dysfunksjon i det perifere eller sentrale nervesystem, karakterisert av forstyrret impulsregulering, manglende samsvar mellom ytre stimuli og opplevelse av ubehag eller smerte. Typiske sanseforstyrrelser er allodyni (smertereaksjon på stimuli som normalt ikke utløser smerte) og hyperalgesi (økt smerte-reaksjon på stimuli som normalt utløser smerte).

Etiologi og forekomst

Ca 50 % av kreftpasientene generelt og ca 70 % av kreftpasientene med langtkommet sykdom opplever smerte. Smerten kan være tumorrelatert (ca 70 % av all kreftsmerte), behandlingsrelatert (ca 20 % av all kreftsmerte), relatert til generell svekkelse som følge av alvorlig sykdom og til andre sykdommer enn kreftsykdommen.

Utredning

Systematisk, standardisert og nøyaktig kartlegging er en forutsetning for å stille korrekt smertediagnose og danner grunnlaget for god smertebehandling. Kartleggingen inkluderer anamnese, klinisk undersøkelse, bruk av standardisert kartleggingsverktøy (som [ESAS-r](#), kroppskart), billeddiagnostikk og andre supplerende undersøkelser. I en grundig smerteanamnese inngår kartlegging av lokalisasjon, intensitet, smertemønster (hvilesmerter, utløsende/lindrende faktorer, døgnvariasjon), gjennombruddssmerter, smertekvalitet og ledsagende symptomer. Effekt av tidligere og/eller pågående behandling må kartlegges. Kreftpasienter som har smerte, opplever ofte psykisk stress. Når kreftsmerte skal behandles, er det viktig å kartlegge om pasienten har symptomer relatert til depresjon og/eller angst.

Kartlegging av nevropatisk smerte hos kreftpasienter kan være vanskelig. I anamnesen er det viktig å få frem om det foreligger sannsynlig affeksjon av perifert eller sentralt nervevev. Den kliniske undersøkelsen bør inkludere sensorisk testing (berøring, vibrasjon, stikk, kulde/varme) med distinkt nevroanatomisk smerteutbredelse og ev. supplerende undersøkelser i tillegg, for eksempel MR, som bekrefter tumorvev som kan forklare nevropatisk smerte. Pasienter med avansert kreftsykdom har ofte et sammensatt smertebilde.

p-2000.1.1.1. Behandlingsstrategi

Revidert: 11.04.2023

Generelt

Årsaksrettet behandling (kirurgi, hormonbehandling, kjemoterapi, målrettede medikamenter og/eller strålebehandling) skal alltid vurderes. Strålebehandling lindrer effektivt smerter relatert til skjelettmetastaser hos de fleste og kan også gi smertelindring ved bløtdelsmetastaser og ved hjernemetastaser. Se T24.2.2.4

Prinsippene i WHO's smertetrapp følges, se

Tilleggsbehandling med andre smertestillende medikamenter må alltid vurderes ved utilfredsstillende effekt eller ved mistanke om nevropatisk smerte. Invasiv smertebehandling (blokader, spinal applikasjon og nevrolyse) vurderes ved utilstrekkelig lindring.

p-2000.1.1.2. Medikamentell behandling - WHO smertetrapp

Revidert: 11.04.2023

Trinn 1: Ikke-opioide analgetika

Adjuvante medikamenter, se

- Paracetamol. Dokumentert effekt mot moderate, akutte smerter. Gunstig bivirkningsprofil, påvirker ikke mageslimhinnen. Ved svelgproblemer må nytte av effekt nøye vurderes på grunn av tablettstørrelse og doseringsintervall.
- Ikke-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID)** Demper effektivt smerte ved inflammasjon relatert til tumor og skjelettaffeksjon, ingen sikker forskjell i effekt mellom ulike NSAIDs. Begrenset bruk av NSAIDs anbefales på grunn av risiko for alvorlige bivirkninger; spesielt til gamle, pasienter med nyresvikt, hjertesvikt og leversvikt.
- Paracetamol kan **kombineres** med NSAIDs, og har vist additiv effekt ved akutte smerter, ingen tilsvarende dokumentasjon for kreftrelaterte smerter.

Trinn 2: Opioider ved svake til moderate smerter

Kodein. Ved stabil, svak til moderat smerte som ikke er tilfredsstillende behandlet med paracetamol eller NSAIDs, kan tillegg av kodein per os gi adekvat smertelindring uten betydelige bivirkninger. Kodein maksdose 360 mg/døgn, alene eller i kombinasjon med paracetamol. Kodein omdannes til morfin, 30 mg kodein omdannes til ca 3 mg morfin. Alternativt kan lave doser trinn 3 opioider (maksdose morfin 30 mg/døgn, oksykodon 20 mg/døgn, hydromorfon 4 mg/døgn) brukes i stedet for kodein.

Tramadol: Evidensen for effekt på kreftsmerte er lav, og medikamentet har mange bivirkninger. Tramadol anbefales heller ikke i [ESMO guidelines](#).

Trinn 3: Opioider ved sterke smerter

Det finnes ingen vitenskapelig evidens for forskjeller mellom morfin, oksykodon og hydromorfon gitt peroralt, hverken mht effekt eller bivirkningsprofil.

Se

Den individuelle responsen på opioider er svært varierende. Det finnes ingen maksimumsdose for opioider hvis dosen titreres langsomt etter klinisk respons og vurdering av bivirkninger. Både perorale hurtigvirkende og depotpreparater (morfin, oksykodon og hydromorfon) kan benyttes ved dosetitrering.

Bruk av paracetamol og NSAIDs i tillegg til trinn 3 opioider kan bidra til bedre smertelindring eller redusert opioidbehov. Paracetamol bør foretrekkes på grunn av bivirkningsprofil.

- A) **Morfin** Anbefales som førstevalg ut fra lang klinisk erfaring og fra et økonomisk synspunkt. Morfin har et bredt spekter av tilberedningsformer og konsentrasjoner, tilgjengelig både for peroral bruk i form av tablett (korttidsvirkende og depottabletter), mikstur, depotgranulat til mikstur, stikkpiller og til injeksjon (im/iv/sc og epiduralt og spinalt). Generelt anbefales ikke stikkpiller til kreftpasienter med sterke smerter på grunn av uforutsigbar absorpsjon. Morfin tolereres godt og gir ikke organskader selv ved langtids bruk. Ved peroralt inntak er den biologiske tilgjengeligheten ca 1/3 av inntatt mengde (kan variere fra 15-50 %). Morfin har flere metabolitter, med analgetisk og ikke- analgetisk virkning. Pasienter med nyresvikt har redusert utskillelse av morfinmetabolitter.
- B) **Oksykodon** Finnes som korttidsvirkende (kapsel og mikstur), depotpreparat i tablettform og til injeksjon. Stoffet er ekvipotent med morfin gitt parenteralt, men på grunn av biologisk tilgjengelighet vil 10 mg oksykodon peroralt tilsvare ca 15 mg morfin peroralt. Ingen aktive metabolitter, samme bivirkningsprofil som morfin.
- C) **Hydromorfon** Finnes som kapsler (korttidsvirkende og depotkapsler) samt som injeksjonspreparat med ulike konsentrasjoner opp til 50 mg/ml. 5 til 7,5 ganger så potent som morfin, ingen aktive metabolitter, bivirkningsprofil som andre sterke opioider.
- D) **Ketobemidon** Brukes ikke lenger i behandlingen av kreft smerter.
- E) **Fentanyl** Er ca 100 ganger mer potent enn morfin. På grunn av høy fettløselighet kan fentanyl passere intakt hud og slimhinne. Fentanyl plaster har ca 3 døgns virketid. Bruk av fentanyl plaster forutsetter at smerten er stabil, laveste plasterdose er 12 microgram/time og kan brukes til opioidnaive pasienter. Fentanyl administrert som nesenspray, sublingualtabletter eller buccal film har vesentlig raskere innsettende effekt enn peroral morfin, og bør vurderes ved gjennombruddssmerter. Gis kun til pasienter som bruker minst 60 mg morfin peroralt/døgn, eller minst fentanyl plaster 25 microgram/time. Det forutsetter tett oppfølging av pasienten med individuell titrering av dosen for optimal effekt, max 4 doser pr.døgn. Ved behov for hyppigere lindring av gjennombruddssmerter, må andre hurtigvirkende opioider brukes i tillegg.
- F) **Buprenorfin** Partiell agonist, gir ikke full opioideffekt selv med maksimal reseptorbinding. Lav biologisk tilgjengelighet, <20 %. Finnes i langtidsvirkende plaster, sublinguale tabletter og injeksjon. Ingen aktive metabolitter, kan brukes ved lever- og nyresvikt. Den markedsførte plasterstyrken i Norge er svært lav og er derfor lite anvendelig ved kreftrelatert smerte. Doserer etter klinisk effekt.
- G) **Metadon** Aktuelt medikament ved behov for opioidskifte. NMDA-reseptorantagonist, velegnet ved nevropatisk smerte. Ekvipotensforholdet er avhengig av dosestørrelse og endres ved repeterte doser. Sammensatt farmakokinetikk, t_{1/2} er gjennomsnittlig 24 t, men varierer fra 15-130 t, steady state etter doseøkning er 5-7 dager eller mer. Velegnet for langtidsbehandling, men fare for akkumulasjon og overdosering. Ingen aktive metabolitter, nedbrytning og utskillelse uavhengig av nyrefunksjon. Metadon kan gi forlenget QT-tid. Behandling med metadon er en spesialistoppgave.

Opioider ved gjennombruddssmerter

Gjennombruddssmerter kan behandles med korttidsvirkende, peroralt opioid (morfin eller oksykodon) eller med sublinguale eller intranasale fentanylpreparater. Fentanylpreparatene gir raskere effekt og kortere virketid, men begrenses av antall doseringer daglig (maks 4). Kombinasjonsløsninger med peroral opioid og intranasal eller sublingual fentanyl kan være gode alternativer. Korttidsvirkende opioider kan benyttes ved forutsigbare smerter, 20-30 min før smerteprovokasjon. Se

Opioidrotasjon/-skifte

Pasienter som behandles med et trinn 3 opioid, og ikke oppnår tilfredsstillende smertelindring, har stadig behov for doseøkning og/eller får plagsomme bivirkninger, kan profittere på skifte til et alternativt opioid (se ...). Husk at ekvianalgetisk potens er forskjellig fra ekvianalgetisk dose. Tabellen gjelder for pasienter som er tilfredsstillende smertelindret av første opioid. Ved opioidskifte på grunn av utilfredsstillende smertelindring og/eller plagsomme bivirkninger, anbefales lavere startdose enn utregnet fra tabell 1. Dosetitreringen følges nøye ut fra klinisk respons.

Subkutan og intravenøs administrasjon av opioider

Subkutan administrasjon av morfin er første valg hvis pasienten ikke kan behandles med peroralt eller transdermalt opioid. Intravenøs administrasjon bør vurderes hvis subkutan administrasjon er kontraindisert (perifere ødemer, koagulasjonssykdommer, dårlig perifer sirkulasjon, behov for store volum og doser). Intravenøs administrasjon bør benyttes for opioidtitrering når rask smertekontroll kreves, med overgang til subkutan administrasjon så snart smertene er under kontroll. Ved subkutan og intravenøs administrasjon kan

pasientkontrollert analgesi (PCA) benyttes til pasienter som ønsker og er i stand til å benytte bolusdoser som behovsmedikasjon.

Ved endring fra oral til subcutan eller intravenøs administrering av morfin, er relativ analgetisk potens 3:1, (30 mg peroral morfin svarer til 10 mg morfin subcutant eller 10 mg intravenøst). Ved endring fra oral til subcutan eller intravenøs administrering av oksykodon og hydromorfon, er relativ analgetisk potens 2:1, (20 mg peroralt svarer til 10 mg subcutant eller intravenøst).

Spinal administrasjon av opioider

Spinal (intratekal) administrasjon av opioider i kombinasjon med lokalanestetika eller klonidin bør vurderes til pasienter som ikke er tilfredsstillende smertelindret, eller hvor bivirkningene er uakseptable til tross for behandling med perorale og parenterale opioider og ikke-opioide analgetika.

Bruk av opioider til pasienter med nyre- og/eller leversvikt

Opioider bør brukes med forsiktighet til pasienter med alvorlig nyresvikt (GFR<30). Fentanyl eller buprenorfin anbefales som førstevalg, alternativt morfin i reduserte doser eller redusert dosefrekvens i korttidsbehandling (spesielt aktuelt hos døende pasienter). Det er begrenset dokumentasjon for at hydromorfon og oksykodon kan være et bedre valg enn morfin. Metadon kan brukes uendret ved nyresvikt.

Ved opioidbehandling til pasienter med leversvikt foreligger ikke tilstrekkelig kvalitet på data til å kunne gi terapianbefaling.

Generelt gjelder at pasienter med alvorlig nyre- og/eller leversvikt vil ha både økt og forlenget effekt av alle medikamenter med CNS-påvirkning.

Forekomst av opioid-bivirkninger

De hyppigste bivirkningene er obstipasjon (hos 40-70 % av pasientene), kvalme (12-70 %), kognitiv påvirkning (15-40 %), kløe (2-10 %). Respirasjonsdepresjon er svært sjelden. Med unntak av obstipasjon er bivirkningene ofte forbigående. Opioidrelaterte bivirkninger som delirium, hallusinasjoner, myoklonus og hyperalgesi er vanligvis tegn på overdosering, og dosereduksjon bør vurderes, eventuelt opioidrotasjon/skifte.

Opioidindusert kvalme: Se ...

Opioidrelatert obstipasjon: Se ...

Adjuvans

Amitriptylin eller gabapentin bør vurderes til pasienter med nevropatisk kreftsmerte som ikke er tilfredsstillende smertelindret med opioider. Pregabalin er et alternativ. Kombinasjon med opioider gir ofte CNS-bivirkninger, og nøye dosetitrering av begge medikamenttyper er nødvendig.

Amitriptylin: Doserer til kvelden, startdose 10 mg. Langsom dosetitrering på grunn av bivirkninger som sedasjon, munntørrhet, maxdose 50 mg/døgn.

Gabapentin: Startdose 100 mg x 3. Dosetitrering hver 3.dag, maxdose 1200 mg x 3/døgn

Pregabalin: Startdose 25 mg x 2-3. Dosetitrering hver 3.dag, maxdose 600 mg/døgn (dosereduksjon ved nyresvikt)

Ketamin: Anestetikum, NMDA-reseptorantagonist. I lave doser på 1-1,5 mg/kg/døgn gir medikamentet analgesi, spesielt mot nevropatiske smerter, uten anestetisk effekt. Kan gi psykomimetiske bivirkninger, som kan dempes av benzodiazepiner. Preparatet kan benyttes i subkutan infusjon. Behandling med ketamin er en spesialistoppgave.

Kortikosteroider har analgetisk effekt ved å virke antiinflammatorisk og redusere ødem. Bør brukes ved truende eller manifest kompresjon av nerver og/eller medulla spinalis og kan forsøkes ved bl.a. kapselspreng i lever. Benzodiazepiner er indisert ved angst, uro og søvnproblemer. Medikamenter med kort t_{1/2} bør velges, eks oxazepam 10-25 mg inntil x 3-4/døgn, evt. midazolam subkutant 0,5 -2 mg/dose, inntil 20 mg/døgn.

Legemiddelomtaler og preparater

Amitriptylin (L5.3.4.1)

Baklofen (L6.5.1)

Bupivakain, Levobupivakain (L22.1.1.2)

Duloksetin (L5.3.2.1)

Gabapentin (L6.1.5.3)

Capsaicin (L16.5.9.1)

Karbamazepin (L6.1.4.2)

Klonazepam (L6.1.6.2)

Klonidin (L8.7.3)

...

Nortriptylin (L5.3.4.4)

...

Pregabalin (L6.1.5.8)

Serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) (L5.3.2)

p-2000.1.1.3. Spesielle smerteutfordringer

Revidert: 11.04.2023

Behandlingsforslag

- ?! *Visceral smerte:* Cøliakusblokkade kan vurderes hos pasienter med sterke smerter forårsaket av tumor i pankreas.
- ?! *Nevropatisk smerte:* I tillegg til antiepileptika og /eller antidepressiva kan kortikosteroider benyttes. Ved kompresjon av medulla spinalis eller perifere nerver bør kortikosteroider gis pga antiødemeffekt. Blokader kan også være effektive ved nevropatisk smerte.
- ?! *Skjelettsmerter pga metastaser:* Strålebehandling bør vurderes.

p-2000.1.1.4. Smertestillende medikamenter og bilkjøring

Revidert: 11.04.2023

Generelt

Smertestillende medikamenter som inneholder opioider, kan påvirke både oppmerksomhet, våkenhet og reaksjonsevne, og dermed redusere kjøreferdighetene på liknende måte som angstdempende midler, sovemidler, antipsykotiske legemidler, allergimidler, antiepileptika og alkohol.

Fører kortforskriften

I Fører kortforskriften vedlegg 1 – Helsekrav §36 omtales Opioider ved kronisk smertebehandling (oppdatert 22.12.17): [Opioider ved kronisk \(langvarig\) smertebehandling](#) (helsekrav til fører kort). Se også Lovdata [Forskrift om fører kort Kap 14 §36 pkt 5 og 6](#).

Helsekrav

- ?! *Fører kortgruppe 1:*
 - ?! Klar medisinsk indikasjon
 - ?! Minst en uke etter siste doseøkning
 - ?! Maksimal døgndose som tilsvarer inntil 300 mg orale morfinekvivalenter
 - ?! Legemidlene er langtidsvirkende
 - ?! Gått 8 timer etter inntak av ekstra dose korttidsvirkende opioid
- ?! *Fører kortgruppe 2 og 3:* Helsekrav ikke oppfylt

p-2000.1.2. Behandling av andre symptomer enn smerter

Revidert: 11.04.2023

p-2000.1.2.1. Kvalme og oppkast/brekninger

Revidert: 11.04.2023

Generelt

Kvalme, oppkast og brekninger er tre ulike symptomer, men behandles ofte under ett. Dette vil også bli gjort her.

Etiologi og forekomst

40-70 % av pasienter med langkommet kreftsykdom er plaget med kvalme. Omtrent 30 % av dem som opplever kvalme, plages i tillegg med oppkast. Det er mange årsaker til kvalme hos palliative pasienter, og for den enkelte pasient er det ofte flere faktorer som spiller inn.

Predisponerende og forverrende faktorer ved kvalme/oppkast

Alder < 65 år, kvinner, spesifikke primærsvulster (øsofagus, ventrikkel, pancreas, gynekologisk kreft), metastaser i lever eller peritoneum, gastrointestinal patologi eller tarm-obstruksjon, obstipasjon, behandling med medikamenter som opioider, antibiotika, SSRI, NSAIDS, jern og digoksin, dehydrering.

Årsakene til kvalme

- kan deles inn i 5 hovedgrupper:

- ?! **Gastrointestinale:** Obstipasjon, redusert motilitet/ventrikkelretensjon, obstruksjon, GI-sykdom, andre.
- ?! **Behandlingsrelaterte:** Medikamentell kreftbehandling, strålebehandling, kirurgi, generell anestesi, andre medikamenter (nevnt under predisponerende faktorer).
- ?! **CNS relaterte:** Økt intrakranielt trykk, vestibulær årsak, kortikal årsak
- ?! **Metabolske:** Hyperkalsemi, nyresvikt, leversvikt, anoreksi-kakeksi syndrom, andre
- ?! **Generelle:** Infeksjon, dehydrering, smerte, angst, depresjon

Utredning

Målrettet anamnese og klinisk undersøkelse for å kartlegge mulige årsaker til kvalme er viktig. I dette inngår bl.a. vurdering av hydrering- og ernæringsstatus. Det bør også tas blodprøver for å avdekke hydrerings- og/eller elektrolytt-forstyrrelser, nyre- og/eller leversvikt, infeksjon, anemi, diabetes, ev. forhøyede legemiddelkonsentrasjoner (for eksempel digoksin, teofyllamin, karbamazepin). Andre undersøkelser må vurderes ut fra anamnese/kliniske funn og pasientens totalsituasjon. Aktuelle undersøkelser kan bl.a. være rtg. oversikt abdomen, ultralyd/CT abdomen, gastroskopi, MR /CT caput.

Behandling

Hvis det foreligger kjente predisponerende eller forverrende faktorer, er det viktig å ta hensyn til disse.

Korrigerende av reversible årsaker til kvalmen bør forsøkes hvis mulig. Mange palliative pasienter er dehydrerte, og økt væskeinntak, evt iv væsketilførsel, vil kunne redusere kvalme.

Ofte oppnår en ikke umiddelbar effekt av årsaksrettet behandling, og symptomatisk behandling med antiemetika er da nødvendig.

Følgende generelle prinsipper gjelder: Peroral administrering av antiemetika bør unngås til oppkast og evt. tarmhinder er avhjulpet.

Generelt bør det gis maksimal tolererbar dose av et medikament før det byttes til et annet. 2/3 av pasientene blir tilfredsstillende behandlet med ett antiemetikum. Medikamentet bør gis fast.

Dersom et medikament overhodet ikke har effekt, seponeres det og nytt medikament velges fra en annen gruppe. Ved partiell effekt beholdes medikamentet samtidig som det legges til et medikament fra en annen gruppe. Kombinasjon av medikamenter fra samme gruppe bør unngås, da det gir liten/ingen tilleggseffekt og øker risiko for bivirkninger.

Antiemetika

De fleste antiemetika er reseptorantagonister.

- 1) **Dopaminantagonister** Ved kvalme forårsaket av blodbårne, toksiske stimuli som påvirker kjemoreseptortriggeren, bl.a. hyperkalsemi, nyresvikt, leversvikt, medikamentutløst kvalme.

Metoklopramid: Prokinetisk effekt, skal ikke brukes ved komplett tarmobstruksjon, kolikk eller magesmerter. Vanlig dosering 10 mg x 3. Anbefaling fra Statens legemiddelverk i 2014 går ut på å utvise forsiktighet ved lengre tids bruk (> 5 dager) og ved doser > 30 g pr døgn på grunn av fare for nevrologiske og/eller sirkulasjonsrelaterte bivirkninger, spesielt hos eldre og hos pasienter med en viss forventet levetid. Effekt av preparatet må veies opp mot risiko på individuell basis.

Haloperidol: 1-2 mg po/døgn (kan økes til 5 mg po/døgn under overvåkning av aktuelle bivirkninger). Kan gis iv/sc x 2/døgn.

Proklorperazin: 5-25 mg po inntil x 3-4.

- 2) **Antihistaminer** Ved bevegelsesrelatert eller opioidindusert kvalme, samt ved økt intrakranielt trykk. Kan brukes ved GI-obstruksjon.

Cyklizin: 50 mg po x 3. Kan gis som subcutan infusjon (preparat Valoid på registreringsfritak). Kan være nyttig ved tarmobstruksjon.

Meklozin: 25-50 mg po/døgn.

Prometazin: 25 mg po inntil x 4. Ved intrakranielle og vestibulære årsaker.
- 3) **Antikolinergika** Ved bevegelsesutløst kvalme og i forbindelse med tarmobstruksjon for å minske sekresjon.

Skopolamin: Plaster, skiftes hvert 3.døgn. Kan gis sc, 0,2-0,6 mg ved behov; kan settes i subkutan smertepumpe 0,8-2,4 mg/døgn. Delirium er en vanlig bivirkning.

Glykopyrrolat: 0,2 mg s.c inntil x 6/maks døgndose 1,2 mg og doseringsintervall minimum 1 time.

Butylskopolamin: 20 mg sc ved behov, evt. i subcutan smertepumpe 20-100 mg/døgn. Potent spasmolytikum.
- 4) **Serotonin-(5-HT3) antagonister** Brukes ved kjemoterapi- eller stråleindusert kvalme. Kan være effektive ved avansert kreftsykdom uansett genese, brukes ved forsiktighet ved leversvikt og ved fare for lang QT-tid. Obstipasjon er en vanlig bivirkning.

Ondansetron: 4-8 mg po el iv x 2, alternativt mikstur, smeltetablett ev. stikkpille.

Tropisetron: 5 mg po x 1 inj. el. kapsler.
- 5) **Kortikosteroider** Brukes i lav dose som tillegg til andre antiemetika, som hjelpemiddel for å oppheve malign tarmobstruksjon (høy dose) og som symptomatisk behandling ved primær hjernetumor / hjernemetastaser (høy dose). Tradisjonelt har det i Norge vært vanlig å dosere disse medikamentene 4 ganger i døgnet. Pga lang biologisk halveringstid er det sannsynligvis tilstrekkelig med dosering 2 ganger pr døgn.

Metylprednisolon: 16 mg po x 4, alternativt 32 mg x 2, ved forhøyet intrakranielt trykk, gradvis nedtrapping.

Dexametason: Ved obstruksjon/ileus 8 mg/døgn iv eller sc på Pumpe, evt 16 mg/døgn ved uttalt ødem av affisert område. Ved forhøyet intrakranielt trykk 4 mg x 4 po eller iv som startdose, alternativt 8 mg x 2, gradvis nedtrapping.

Prednisolon: 5-10 mg/døgn po som tillegg til andre antiemetika, evt opp til 20-40 mg/døgn po.
- 6) **Motorikkstimulerende medikamenter** Forsøkes ved dysmotorikk i øvre del av mage-tarmkanalen (gastroparese). Skal ikke benyttes ved tarmobstruksjon, GI-blødning, perforasjon eller like etter kirurgi.

Metoklopramid: Prokinetisk effekt blokkeres av antiemetika med antimuskarin og antihistamin effekt
- 7) **Sekresjonshemmende medikamenter** *Oktreotid*: 50-200 microgram sc inntil x 3. Mer effektivt enn skopolamin ved lindring av kvalme forårsaket av tarmobstruksjon.
- 8) **Anxiolytika** Ved betydelig angstkomponent eller betinget kvalme
 - Diazepam 5 mg po inntil x 3
 - Oksazepam: 10-25 mg po x 2-3
- 9) **Andre**: Ved behandlingsresistent kvalme.
 - Olanzapin: 2.5-5 mg po el im
 - Levomepromazin: 5-25 mg sc

p-2000.1.2.2. Obstipasjon

Revidert: 11.04.2023

Se også ...

Definisjon

Obstipasjon (forstoppelse) er passasje av lite/hard avføring, sjelden og med vanskeligheter. Pasienter som angir defekasjon mindre enn 3 ganger pr uke, eller som rapporterer smerte/ubehag i forbindelse med defekasjon, oppblåsthet eller følelse av inkomplett tømning, bør undersøkes med tanke på obstipasjon.

Kreftpasienter, spesielt de med retroperitoneal affeksjon og/eller de behandlet med kjemoterapi og/eller opioider, har en risiko for pseudo-obstruksjon (**Ogilvie's syndrom**). Denne tilstanden må skilles fra mekanisk obstruksjon og paralytisk ileus da tilstandene avviker med hensyn til **symptomer, funn** og behandlingsalternativer.

Etiologi og forekomst

Forekommer hos 50-60% av pasienter med langtkommet kreftsykdom, og hos nesten 90% av dem som bruker opioider.

Predisponerende/forverrende faktorer: Høy alder, lavt aktivitetsnivå, muskelsvekkelse eller -atrofi som følge av grunnsykdommen eller behandling av denne, mangelfullt inntak av mat, mangelfullt inntak av drikke eller dehydrering, depresjon, medikamenter, manglende tilgang til privat toalett.

Utredning

Nøyaktig diagnostikk er nødvendig for valg av rett behandling og for forebygging. Grundig anamnese og klinisk undersøkelse med fokus på abdomen, rectum, i tillegg til vurdering av hydreringsstatus skal gjøres. Supplerende undersøkelser må vurderes ut fra anamnese og klinisk undersøkelse.

Forebyggende tiltak

Generelle tiltak Økt væskeinntak og behandling av dehydrering, min. 1,5 l væske daglig. God smerte- og symptomlindring, adekvat næringsinntak hvis mulig, kostholdsråd, økt fysisk aktivitet hvis mulig, korrigerende elektrolyttforstyrrelser (hypokalemi, hyperkalsemi) og hyperglykemi.

Medikamentell profylakse

Hard avføring: Bløtgjørende, smørende eller volumøkende midler (laktulose, makrogol, flytende parafin, ispaghula (knuste loppefrø)).

Bløt avføring: Tarmstimulerende midler (natriumpikosulfat, bisakodyl eller sennaglykosider), kombineres som regel med bløtgjørende, smørende eller volumøkende midler.

Diaré: Opphold i laksantiatilførsel 1-2 dager, oppstart med halv dose.

Behandling

Behandling av manifest obstipasjon styres etter antatt årsaksmechanisme. Nedenfor omtales medikamentell behandling av ikke-obstruktiv obstipasjon.

1) Bløtgjørende midler:

- a) *Romoppfyllende midler* Ispaghula (knuste loppefrø), hvetekli, linfrø. Forutsetter tilstrekkelig inntak av væske, anbefales ikke til kreftpasienter med langtkommet sykdom.
- b) *Osmotisk/vannbindende og overflateaktivt virkende midler*
 - Laktulose: Mikstur 10-30 ml x 3. Moderat effekt, må ofte kombineres med sekretorisk og/eller motorisk stimulerende middel.
 - Makrogol: 1 pose utrørt i væske x 2-3. Moderat effekt, må ofte kombineres med sekretorisk og /eller motorisk stimulerende middel.
 - *Natriumpikosulfat:* 10-20 dråper x 1-3. Mer effektivt enn laktulose hos kreftpasienter med begrenset sykdom.
 - Natriumfosfatsalter: Brukes ved tarmtømming før kirurgi, koloskopi og røntgenundersøkelser, kan vurderes i vanskelige tilfeller av manifest obstipasjon.

2) Stimulerende midler

- a) *Sennaglykosider:* 2-4 tbl vesp. Like effektivt som laktulose, kan gi elektrolyttforstyrrelser.
- b) Bisakodyl: 1-4 tbl vesp. Bør kombineres med romoppfyllende eller osmotisk virkende laksantia. Langvarig bruk kan gi hypokalemi. Bisakodyl finnes også som stikkpille som gir raskere effekt.

3) Klystermidler

- a) *Glyserol:* Osmotisk og smørende virkning i rectum.
- b) *Dioktylsulfosuksinat (Klyx) og laurylsulfat (Microlax):* Effekt når man mistenker store mengder fekalia i rektum - **impaksjon**. Bør unngås utenom denne indikasjon.

Behandling av opioidindusert obstipasjon

Obstipasjon hos palliative pasienter er som regel multifaktoriell, også hos de som står på opioider. Dette har betydning for valg av behandling og gjør at det anbefales å starte med kombinasjon av bløtgjørende og stimulerende middel i adekvate doser. Hvis ikke dette har tilstrekkelig effekt, bør en vurdere om det er mulig å redusere opioiddosen (for eksempel ved å legge til ikke-opioide ko-analgetika), evt bytte til et annet opioid. Hvis en heller ikke når til målet med ovennevnte tiltak, kan en forsøke en opioidantagonist, enten metylnaltrekson eller nalokson kombinert med oksykodon. Metylnaltrekson er kontraindisert ved mekanisk obstruksjon og annen intraabdominell patologi. Nalokson kombinert med oksykodon kan brukes i stedet for oksykodon opp til 80 mg/døgn, eller som tillegg ved høyere doser. Preparatet er kontraindisert ved moderat til alvorlig nedsatt

leverfunksjon og bør ikke gis til pasienter med peritoneal carcinomatose eller stenoserende svulster i mage-tarmkanalen eller i bekkenet.

Naloksegol (pegylert derivat av nalokson) kan vurderes ved inadekvat respons på konvensjonelle laksantia i adekvate doser.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

...

...

...

...

...

...

...

p-2000.1.2.3. Malign tarmobstruksjon

Revidert: 11.04.2023

Definisjon

En tilstand med delvis eller fullstendig mekanisk okklusjon av tarmkanalen på bakgrunn av kreftsykdom. Dette gir endringer i fysiologiske funksjoner som medfører symptomer. Tilstanden kan være livstruende.

Etiologi og forekomst

Kan forårsakes av primære svulster i tarmen, innvekst i tarmveggen fra andre primærsvulster eller fra metastaser. Hyppigst hos pasienter med langt kommet gastrointestinal kreftsykdom og gynekologisk kreftsykdom, oftest ovarialcancer. Metastaserende brystkreft og malignt melanom er de hyppigste ekstra-abdominale kreftsykdommer som metastaserer til tarm. Hos 1/3 av pasientene med malign tarmobstruksjon foreligger en benign årsak (obstipasjon, adheranser, fibrose etter strålebehandling, innvendig herniering/ strangulasjon). Prinsipielt kan hele mage-tarmkanalen affiseres, hyppigst tynn-, tykk- og endetarm.

Generelle prinsipper for utredning og behandling

Bør gjøres i samarbeid med erfaren gastrokirurg.

Grunnlaget for behandlingen er å definere et realistisk behandlingsmål ut fra pasientens generelle tilstand, sykdomsstadium, konkrete undersøkelsesresultater samt forventet livslengde. Hensiktsmessig utredning og valg av en minst mulig belastende, men effektiv behandling er vesentlig.

Medikamentell behandling ved malign tarmobstruksjon

Behandlingen er symptomlindrende med fokus på smerter, kvalme/brekninger, kolikk og sekresjon. Alle medikamenter gis parenteralt.

- *Smerter*: Kontinuerlig subcutan tilførsel av morfin i dosering 1/3 –1/2 av peroral døgndose er førstevalg, alternativt fentanylplaster (se kapittel om smertebehandling).
- *Kvalme*: Haloperidol 1-3 mg /døgn som subcutan infusjon, kan økes til 5 mg/døgn. Alternativt levomepromazin 5-25 mg sc til kvelden, eller som infusjon (ikke blandbart med morfin og butylskopolamin i pumpe). Metoklopramid er vanligvis kontraindisert på grunn av motilitetsstimulerende effekt.
- *Kolikk og væsketap/sekresjon*: Anticholinergika lindrer kolikksmerter ved å redusere tarmperistaltikk. Førstevalg er butylskopolamin 60-120 mg/døgn som sc infusjon. Ved utilstrekkelig effekt gis octreotid, som lindrer kvalme og oppkast ved å hemme sekresjon i mage-tarmkanalen. Startdose 400-450 microgram/døgn, videre 200-600 microgram/døgn avhengig av respons. Octreotid kan ikke blandes med morfin og haloperidol i pumpe, gis som sc injeksjon x 2-3.
- Behandling med morfin, haloperidol og butylskopolamin som kontinuerlig subcutan infusjon kalles gjerne "ileuspumpe".

- *Kortikosteroider*. Kan ha effekt på smerter, kvalme og ødem i tarm. Deksametason 8-16 mg/døgn iv eller sc x 1-2.
- Pasienter i terminalfasen (siste leveuke) skal vanligvis ikke ha væske eller parenteral ernæring. For pasienter med noe lengre forventet levetid bør det gis adekvat væskebehandling ved store væsketap fra tarmen. Denne pasientgruppen har ikke nytte av parenteral ernæring. Hos pasienter med bedre prognose (eks ovarialcancer) kan parenteral ernæring gi god livskvalitet og forlenget levetid.

p-2000.1.2.4. Munntørighet og andre plager i munn og svelg

Revidert: 11.04.2023

Definisjon

Munntørighet (xerostomi) er subjektiv følelse av tørighet i munnen. Hyposalivasjon er objektivt målt reduksjon i spyttsekresjon. Munntørighet forekommer ofte hos kreftpasienter.

Hypersalivasjon (sialore) er sjelden hos kreftpasienter, men kan være et stort problem ved visse nevrologiske sykdommer. Se [Glykopyrron \(L22.4.3\)](#).

Smerter i munnhulen, smaksforstyrrelser (dysgeusi), *dårlig ånde* (halitosis), tale- og svelgvansker (dysfagi) og ulike infeksjoner er andre plager som også er ganske vanlige hos palliative pasienter.

Oral mukositt er en smertefull, ulcererende inflammasjonstilstand i munnslimhinnen som bivirkning til kjemoterapi og strålebehandling mot hode-/hals-regionen. Stomatitt er enhver inflammatorisk prosess i munnslimhinnen.

Etiologi og forekomst

Xerostomi rapporteres hos inntil 80% av palliative pasienter, andre munnhelseproblemer (jfr. over) hos 30-50%. I tillegg til strålebehandling mot hode/hals og kjemoterapi kan legemidler med antikolinerg og/eller sympatomimetisk virkning, opioider, glukokortikoider og bisfosfonater ha ugunstig innvirkning på munnhelsen. Dehydrering, redusert tygging, dårlig tannhygiene, redusert immunforsvar, endret bakterieflora og sekundære infeksjoner samt angst og depresjon kan også påvirke munnhelsen.

Xerostomi og hyposalivasjon - behandling

Behandlingen bør være årsaksrettet og forebyggende. Før oppstart av aggressiv kjemoterapi eller strålebehandling som omfatter munnhulen og/eller spyttkjertler skal orale forhold vurderes og evt. behandles hos tannpleier og tannlege.

Smøring av slimhinner: Etter at slimhinner og tenner er rensset for bakteriebelegg, matrester og slim, smører man hele munnhulen for å beskytte slimhinnene og hindre uttørking. Dette er spesielt viktig hos munntørre pasienter og hos munnpustere. Man bruker et middel som har egenskaper som ligner spyttets smørende virkning. Det kan være glyserol utblandet til 17 % (Glyserol 85 %: 10 ml i 40 ml vann) eller matolje utblandet med vann. Man kan også bruke fuktende gel eller smørende skyllevæske/spray.

- *Fluor* forebygger karies ved munntørighet.
- *Tyggegummi og sugetabletter* (sukkerfrie) stimulerer spyttproduksjon. Spyttstatningsmidler gir kortvarig virkning; hyppig skylling med vann/fysiologisk saltvann er et alternativ.
- For øvrig gjelder god tannpleie og kostråd om forsiktighet med sukkerholdige produkter.

Infeksjoner i munnhulen - behandling

Oral candidose er den vanligste infeksjonen i munnhulen hos kreftpasienter. Immunsuppresjon, behandling med antibiotika eller kortikosteroider, munntørighet, diabetes og endret ernæringsstatus kan bidra til å utløse klinisk candidose. Akutt pseudomembranøs candidose (trøske), atrofisk erytematøs candidose, protesestomatitt og angulær cheilit i munnviker er ulike kliniske manifestasjoner av candidainfeksjon. Infeksjonen affiserer ofte svelg og spiserør i tillegg til munnhulen. Diagnosen stilles ut fra klinisk undersøkelse og mikrobiologisk dyrkning.

Medikamentell behandling av oral candidose: Antimykotika som absorberes fra mage-tarmkanalen forebygger og helbreder, ingen evidens for effekt av midler som ikke absorberes fra mage-tarm-kanalen (feks. nystatin mikstur).

Oral mukositt - behandling

Lokal smertelindring: Lidokain viskøs; lokal morfin (morfin mikstur 2 mg/ml, 15 ml holdes i munnen i 3 min og spyttes ut, inntil x 6 eller oftere) eller parenteral tilførsel av opioider.

Aktuelle preparater

- *Triazolderivater*: Flukonazol kaps. 50-100 mg x 1
- *Imidazolderivater*: Ketokonazol tbl. 200 mg x 1 (obs levertoksisitet)
- Mikonazol krem og klotimazol krem til lokalt bruk (cheilitt eller protesestomatitt)

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

...

Fluorid (L11.2.1.1)

...

Klorheksidin (L1.9.2.5)

...

Glykopyrron (L22.4.3)

p-2000.1.2.5. Kakeksi

Revidert: 11.04.2023

Definisjon

Kakeksi hos kreftpasienter er et multifaktorielt syndrom som kjennetegnes av pågående vekt- og muskeltap (med eller uten tap av fettvev) som fører til økende funksjonsnedsettelse. Kakektiske pasienter har vanligvis redusert matinntak, men blant annet på grunn av unormal metabolisme kan en ikke stoppe eller reversere vekttap ved konvensjonell ernæringsbehandling.

Etiologi og forekomst

De patofysiologiske mekanismene ved kakeksi er komplekse og bare delvis kartlagt. Inflammasjon spiller en svært viktig rolle ved bl.a. påvirkning av appetittregulering og muskelnedbryting. Tap av matlyst, tidlig metthetsfølelse og kraftløshet kjennetegner tilstanden som kan gi redusert livskvalitet og bidra til økt kjemoterapitoksisitet, redusert tumorrespons og redusert overlevelse. Kakeksi er en vanlig tilstand hos kreftpasienter, og forekommer hos opp til 80 % av alle pasienter med avansert kreftsykdom. Tilstanden er hyppigst ved pankreas- og ventrikkeltumor.

Utredning og behandling

Fortløpende registrering av matlyst, matinntak og vekt er viktig hos kreftpasienter. Årsak til vekttap bør kartlegges og målrettet behandling av symptomer som kan påvirke matinntaket, bør iverksettes dersom det er mulig. De komplekse patofysiologiske mekanismene ved kakeksi gjør det vanskelig å utvikle effektiv behandling. I dag er det ingen behandling for å reversere kakeksi så sant det ikke finnes kurativ behandling av kreftsykdommen. Det er imidlertid en økende forståelse for at det er viktig å starte behandling tidlig, og at denne sannsynligvis bør ha en multidimensjonal tilnærming. Behandlingen må avpasses pasientens totalsituasjon og grad av kakeksi. For en del pasienter vil det være viktig med ernærings tiltak og informasjon om fysisk trening. Generelle råd om kosthold vil være tilstrekkelig for noen pasienter, mens andre pasienter bør vurderes med tanke på aktiv ernæringsbehandling (sondeernæring eller intravenøs behandling). Enteral ernæring foretrekkes fremfor intravenøs. Ved forventet levetid under 2-3 måneder er sondeernæring eller intravenøs ernæring vanligvis ikke indisert. Det er viktig at pasienter, pårørende og helsepersonell er klar over behandlingsintensjonen, og at tiltak uten effekt blir seponert.

Medikamentell behandling

- *Kortikosteroider*: Kan øke appetitt, funksjon og generell velvære samt redusere kvalme. Den appetittstimulerende effekten blir borte etter noen uker. Generelt må effekt veies opp mot bivirkninger. Prednisolon: 15 – 20 mg daglig i max 1-3 uker, evt. ekvipotente doser metylprednisolon eller dexametason. Seponeres etter få dager ved manglende effekt.
- *Megestrolacetat*: Kan øke appetitt og vekt, men har ingen effekt på muskelmasse. Optimal dosering er ikke klarlagt, trolig 160-800 mg / døgn. De viktigste bivirkningene er væskeretensjon og risiko for tromboemboli. Bivirkningene er doseavhengige.
- *Metoklopramid*: Kan øke ventrikkeltømming og lindrer tidlig metthetsfølelse og kvalme, men har ikke effekt på ernæringsstatus. Forsøksvis 10 mg x3 (30 min før hovedmåltider), seponeres etter få dager ved

manglende effekt. Anbefaling fra Statens legemiddelverk i februar 2014 går ut på å utvise forsiktighet ved lengre tids bruk (> 5 dager) og ved doser > 30 g pr døgn på grunn av fare for nevrologiske og/eller sirkulasjonsrelaterte bivirkninger, spesielt hos eldre og hos pasienter med en viss forventet levetid. Effekt av preparatet må veies opp mot risiko på individuell basis.

Legemiddelomtaler og preparater

...

Gestagener (L14.1.2)

...

Megestrol (L14.1.2.3)

...

...

Sondeløsninger og næringsdrikker til voksne (L23.5)

...

p-2000.1.2.6. Dyspné

Revidert: 11.04.2023

Definisjon

Dyspné er en subjektiv opplevelse av pustebesvær hos pasienter med sykdom i lunger og/eller andre organer som påvirker respirasjonssystemet. Det er ofte lite samsvar mellom pasientens opplevelse og de objektive funn. Dyspné er ofte anstrengelsesutløst og forsterkes av angst.

Etiologi og forekomst

Ved siden av smerter er dyspné en av de hyppigst forekommende plager ved langtkommet kreftsykdom. Dyspné kan være direkte relatert til kreftsykdommen (bl.a. ved innvekst i alveoler, bronkier og pleura), relatert til komplikasjoner av kreftsykdommen (bl.a. pneumoni, lungeemboli, pleuravæske, anemi, kakeksi), relatert til kreftbehandlingen, relatert til andre tilstander (bl.a. KOLS, hjertesvikt) og/eller relatert til angst (panikkanfall).

Utredning og behandling

Grundig utredning med målrettet klinisk undersøkelse og supplerende undersøkelser er vesentlig for årsaksrettet behandling der det er mulig. Forebyggende tiltak er også viktig.

Symptomatisk behandling

- **Opioider** Systemiske opioider kan dempe subjektivt besvær og senke oksygenbehovet, men evidensen er svak. Kroppens toleranse for hypoksi og hyperkapni øker og respirasjonsmønsteret bedres. Hos opioidnaive pasienter: Startdose som ved smerter. Hos pasienter som står på opioider: Forsiktig økning av dosen, titrer ut fra effekt.
- **Anxiolytisk behandling** Angst forsterker det subjektive besværet og øker oksygenbehovet. Tilstedeværelse av kompetent helsepersonell kontinuerlig kan gi pasienten trygghet. Benzodiazepiner kan forsøkes der dyspné-anfall utløses eller forsterkes av angst. Benzodiazepiner reduserer angst og stress og bidrar til å optimalisere respirasjonsmønsteret og fører til redusert respirasjonsarbeid. Midazolam har kort halveringstid.
- **Fysikalsk behandling** Fysikalsk behandling kan bidra til effektivisering og optimalisering av respirasjonsmønsteret og kan også være til nytte for pasienter med slimproblemer.
- **Oksygenbehandling** Hensikten med oksygenterapi er å motvirke dyspné som er direkte forårsaket av hypoksi. Effekten av oksygenterapi hos pasienter med langtkommet kreftsykdom er dårlig dokumentert, og det er mange grunner til å advare mot liberal bruk av oksygen til kreftpasienter. En forutsetning for start av oksygenterapi er derfor at det er påvist kronisk eller anstrengelsesutløst hypoksi, og at oksygentilførsel reverserer denne. Hypoksi må dokumenteres med saturasjonsmåling (pulsoksimetri).
- **Lindring av slimproblemer - bronkolytika** Ingen evidens for generell nytte hos lungekreftpasienter, intensivt behandling anbefales hos KOLS-pasienter med samtidig lungekreft. Fysikalsk behandling, se over.
- **Mukolytika** Kan forverre slimproblemer, men angis å ha nytte ved samtidig KOLS. Kan prøves ved plagsomt, seigt slim.

- **Saltvannsinhalasjoner, fukting av inhalasjonsluft** Fukting ved oksygentilførsel har ingen sikker nytte. Intermitterende saltvannsinhalasjoner kan benyttes som slimløsende behandling sammen med fysioterapi. Ingen sikker evidens for slik behandling hos kreftpasienter, men nytte er vist ved KOLS.
- **Obstruktivt besvær** Kortikosteroider kan redusere bronkialt ødem og dermed obstruktivt besvær. Systemisk eller inhalasjonsbehandling kan forsøkes.
- **Surkling/ralling i terminalfasen** Glykopyrron 0,2 mg s.c, inntil x 6/døgn, doseringsintervall minimum 1 time. Ved manglende effekt seponering. Ved anstrengt pust kan morfin gis s.c. Symptomene er som oftest ikke plagsomme for pasienten, men for pårørende. Det er viktig med god og gjentatt informasjon til pårørende.

Legemiddelomtaler og preparater

Adrenerge beta-2-reseptoragonister

...

...

...

L10.2 Legemidler ved obstruktiv lungesykdom

Midazolam (L22.3.1.2)

L20.1.2.3.6 Morfin

L10.1.2 Mukolytika

L20.1.2 Opioidanalgetika

L20.1.2.3 Sterke opioidagonister

p-2000.1.2.7. Angst og depresjon

Revidert: 11.04.2023

Se ... og Depresjoner (T5.5)

Symptomer og funn

Psykiske plager hos palliative pasienter spenner fra normalreaksjoner til symptomlidelser som krever spesifikk behandling. Situasjonsbetinget uro, bekymring og/eller motløshet er ikke uvanlig, men er tvert imot en naturlig reaksjon på alvorlig sykdom. Det kliniske intervjuet er viktig for å kartlegge om pasienten har psykiske plager. Ofte vil det i seg selv være terapeutisk, evt. fulgt opp med noen flere samtaler.

Behandling

Enkelte pasienter vil imidlertid ha behov for medikamentell behandling. Riktig bruk av angstdempende midler og antidepressiva er viktig for disse pasientene. Blant benzodiazepinene er oksazepam samt alprazolam (panikkangst) de mest aktuelle midler. Ved depresjoner preget av angst og søvnproblemer kan mianserin være et godt valg pga raskt innsettende sedativ og anxiolytisk effekt. Mirtazapin har også sedativ effekt og kan bedre appetitt i tillegg til sin antidepressive virkning. Alternativt kan et SSRI-preparat benyttes ved depresjon, men mange palliative pasienter opplever de gastrointestinale bivirkningene som plagsomme.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

...

Mianserin (L5.3.7.1)

Mirtazapin (L5.3.7.2)

...

Reseptorantagonister (L5.3.7)

Selektive serotoninreopptakshemmere (L5.3.1)

Trisykliske antidepressiva (L5.3.4)

p-2000.1.2.8. Delirium

Revidert: 11.04.2023

Se også ...

Definisjon

Delirium er kjennetegnet ved akutt endring (timer eller dager) i bevissthetsnivået med redusert evne til å fokusere, fastholde eller skifte oppmerksomhet. I tillegg har pasienten endret kognisjon (nedsatt hukommelse, desorientering, språkforstyrrelser, vrangforestillinger og/eller hallusinasjoner). Forandringene skal være fysiologiske konsekvenser av en medisinsk tilstand. Delirium deles i 3 typer; hyperaktiv, hypoaktiv og blandet type.

Deliriøse symptomer i terminalfasen blir ofte kalt terminalt delirium og er sannsynligvis en del av selve dødsprosessen.

Etiologi og forekomst

Delirium er den nest hyppigste psykiatriske diagnose hos kreftpasienter (etter tilpasningsforstyrrelser), og en forekomst på mellom 15 % og 90 % er rapportert i ulike studier.

Det er vanlig å skille mellom predisponerende og utløsende årsaker til delirium. Av predisponerende faktorer kan nevnes høy alder, sykdom/skade av hjernen, demens, sansesvikt, alvorlig somatisk sykdom. De hyppigste utløsende faktorene hos palliative pasienter er medikamenter (bl.a. opioider, kortikosteroider, benzodiazepiner), infeksjon, hypoksi og dehydrering. Også lever- og nyresvikt, elektrolyttforstyrrelser, metabolske forstyrrelser samt brå seponering av alkohol og medikamenter kan medvirke. Hos den enkelte pasient er det som regel flere årsaker som spiller inn. De predisponerende faktorene er som regel ikke mulig å påvirke, slik at tiltak må rettes mot utløsende årsaker.

Utredning og behandling

Delirium er en klinisk diagnose, og det kliniske intervjuet er svært viktig for å stille en korrekt diagnose, ikke minst ved hypoaktive delir. Bl.a. må en være oppmerksom på endring i pasientens adferd og kommunikasjon, og en må også stole på opplysninger fra pårørende om adferdsendring hos pasienten. Instrumenter som tester kognitiv funksjon (Mini Mental State Exam (MMSE), Confusion Assessment Method (CAM) eller 4AT) kan brukes i tillegg til klinisk intervju. Årsaksrettet utredning skal gjøres hvis det har terapeutiske konsekvenser.

Årsaksrettet behandling (oksygenering, rehydrering, behandling av infeksjon, dosereduksjon av medikamenter osv.) skal alltid tilstrebes og igangsettes på klinisk indikasjon.

Miljøtiltak

Stimulus-begrensning, opprettholdelse av søvn-våkenhetsrytme, stabil person-kontakt, gunstig ernæring, introduksjon av kjente objekter/personer, fysisk aktivitet hvis mulig.

Medikamentell behandling

Dokumentasjon av effekt er sparsom. Haloperidol er førstevalg ved behandling av delirium hos palliative pasienter. Dosering 0,5 mg – 2 mg inntil x 4 /døgn, evt. 0,5 mg iv hver halve time inntil effekt. Lavest mulig dose over kortest mulig tid er hovedregelen, og doser over 10 mg/døgn bør unngås. Tolereres godt, akutte bivirkninger (som akutte dystonier) observeres sjelden. Kan gi forlenget QT-tid. Flere andre medikamenter benyttes i behandling av delirium. Dette gjelder risperidon, olanzapin, kvetiapin og klometiazol. Medikamentell behandling bør hovedsakelig benyttes ved hyperaktivt delirium.

Ved behandling av deliriøse symptomer i livets aller siste fase (såkalt terminalt delirium) og behov for sedasjon, er midazolam mest brukt, 2-4 mg/døgn sc som startdose og gradvis titrering inntil ønsket effekt er oppnådd.

Legemiddelomtaler og preparater

...

...

...

...

Midazolam (L22.3.1.2)

...

p-2000.1.2.9. Væske og ernæring til den terminalt syke

Revidert: 11.04.2023

Generelt

I terminalfasen skal forholdene legges til rette for best mulig symptomlindring og livskvalitet. Pasienter som er i stand til det, kan spise og drikke det de ønsker. De fleste pasienter vil ikke føle sult i denne fasen, og informasjon om dette er viktig å formidle til de pårørende. Væskebehandling i terminalfasen er som regel ikke indisert. Hvis det er indikasjon for hydrering, er det tilstrekkelig med 500-1000 ml væske pr. døgn. Tørr munn skal behandles med lokale tiltak, siden dette ikke lindres ved parenteral væsketilførsel. Er man usikker på om dehydrering er av betydning for pasientens funksjon og /eller symptombilde, kan man forsøke å gi 500 ml NaCl over 2-4 timer og se om det bedrer situasjonen. Uten klar bedring er det stort sett ikke indisert med videre væskebehandling.

Legemiddelomtaler og preparater

[Elektrolyttløsninger \(L23.7.3.1\)](#)

p-2000.1.2.10. Behandling i terminalstadiet

Revidert: 11.04.2023

Generelt

For å kunne ivareta behovene til den døende pasienten, er det viktig å diagnostisere at pasienten er døende. Det er viktig at hele teamet er inneforstått med denne vurderingen, og informasjon må formidles til pasient og pårørende. Samtidig må en være åpen for at pasientens tilstand kan endre seg, slik at pasienten ikke lenger er umiddelbart døende. De pårørende må informeres om symptomer som kan oppstå, som uro, forvirring, surkling og endring av hudfarge. Det tilstrebes optimal lindring av plagsomme symptomer og seponering av u hensiktsmessig behandling. Pasientens eksistensielle og åndelige behov bør ivaretas, samtidig som pårørende blir inkludert og ivaretatt. Det tilstrebes at pasienten får dø der vedkommende ønsker, og at forholdene legges til rette for en verdig død.

Tiltak

Lindrende sedering kan være indisert i helt spesielle tilfeller. Den norske legeförening har utarbeidet [retningslinjer for lindrende sedering i livets slutfase](#), og disse ble oppdatert i 2014.

Se tabell T21.2.2 Legemidler for lindring i livets slutfase [Legemidler for lindring i livets slutfase \(T21.2.2\)](#).

Nasjonalfaglig retningslinjer og veiledere fra Helsedirektoratet

- [Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen.](#)
- Beslutningsprosesser for begrensnng av livsforlengende behandling (IS-2091)
- Nasjonale faglige råd for lindrende behandling i livets slutfase ([oppdatert 18.09.18](#))

p-2000.1.2.11. Legemiddelrefusjon

Revidert: 11.04.2023

Generelt

En rekke legemidler til bruk ved palliativ behandling refunderes via blåreseptordningen. For samlet oversikt se www.legemiddelverket.no under [Legemiddelsøk/Refusjonssøk](#), alt. [Legemiddelinformasjon Helse Bergen Søk](#) etter refusjonskode -90

p-2000.2. Tabeller

Revidert: 11.04.2023

p-2000.2.1. Ekvipotenstabell for opioider (veiledende ratioer)

Tabell 1: Ekvipotenstabell for opioider (veiledende ratioer)

Peroralt (po) <-> peroralt (po)	Ratio
Morfin po : Kodein po	1 : 10
Morfin po : Tramadol po	1 : 10
Morfin po : Oksykodon po	1,5 : 1
Morfin po : Hydromorfon po	5 : 1 til 7,5 : 1
Morfin po : Metadon po	Se tabell 2
Peroralt (po) <-> parenteralt (sc/iv)	Ratio
Morfin po : Morfin sc/iv	3 : 1
Oksykodon po : Oksykodon sc/iv	2 : 1
Hydromorfon po : Hydromorfon sc/iv	2 : 1
Parenteralt (sc/iv) <-> parenteralt (sc/iv)	Ratio
Morfin sc/iv : Oksykodon sc/iv	1 : 1
Morfin sc/iv : Hydromorfon sc/iv	5 : 1 til 7,5 : 1
Peroralt (po) <-> transdermalt (td)	Ratio
Morfin po : Fentanyl td	100 : 1
Morfin po : Buprenorfin td	75 : 1

Tabell 2: Ekvipotenstabell for metadon (veiledende ratioer)

Morfin po mg/døgn	Ratio Morfin po : Metadon po
30 - 89	5 : 1
90 - 299	6 : 1
300 - 599	8 : 1
600 - 999	10 : 1

Morfin po mg/døgn	Ratio Morfin po : Metadon po
1000	12 : 1

Definisjoner: Ekvianalgetisk ratio viser det relative doseforholdet mellom to ulike opioider og/eller administrasjonsveier som i teorien gir lik analgetisk effekt.

Se også tabell over *Ekvianalgetiske doser av opioidanalgetika og virkningstid* for mer omfattende informasjon

p-2000.2.2. Legemidler for lindring i livets slutfase

Revidert: 11.04.2023
Sist endret: 30.01.2024

De fire viktigste legemidlene for lindring i livets slutfase, voksne:

Indikasjon	Medikament	Dosering	Maksimal døgndose	Adm. måte
Smerte, dyspné	Morfin* (opioidanalgetikum)	<u>Smerte:</u> 2,5-5 eller 1/6 av døgndose <u>Dyspné:</u> 1-2,5 mg **. Gjentas ved behov, inntil hvert 30. min.	Avhengig av effekten (sjelden > 400 mg)	sc** *
Angst, uro, panikk, dyspné, muskelrykninger, kramper, agitert delir	Midazolam (benzodiazepin, sedativum)	1 mg til gamle/skrøpelige, ellers start med 2-2,5 mg. Gjentas ved behov, inntil hvert 30. min (titrer)	Avhengig av effekten (sjelden > 20 mg)	sc
Kvalme, uro, agitasjon, delir	Haldolperidol (Haldol®, lavdoseneuroleptikum)	0,5-2 mg x 2 (mot kvalme) 2 mg x 3-5 (mot uro/agitasjon)	10 mg	sc
Surkling i øvre luftveier, ileus, kolikk	Glykopyrrolat (Robinul®, antikolinergikum)	0,2 mg inntil x 1/time, maks x 6/døgn	1,2 mg	sc

* Ved kjent nyresvikt og GFR < 30, kan man isteden bruke oxynorm i samme dosering som morfin.

** Dersom pasienten bruker opioider mot smerter, brukes samme behovsdosering mot dyspné. Vurder fortløpende om pasienten trenger høyere dose Morfin for bedre smertelindring. Vurder oppstart av sc smertepumpe etter 24 timer hvis flere enn 4 behovsdoser er gitt.

*** Subkutant

Merk: Både Midazolam® og Robinul® brukes her utenfor godkjent indikasjonsområde.

Legemidlene kan også gis intravenøst. De må da titreres individuelt etter ordinasjon.

Sykdomsbildet vil raskt kunne endre seg og det er derfor viktig å være forberedt på mulige behov for legemidler. Vurder hvilke symptomer som kan oppstå og legg en plan for mulige behov for legemidler og hvilken administrasjonsform som skal benyttes. Sørg for at legemidlene er tilgjengelige der pasienten behandles. For

utfyllende anbefalinger, se [Nasjonale faglige råd for lindrende behandling i livets slutfase](#) (Helsedirektoratet 2018).

Ved rask utvikling av respirasjonssvikt med høyt symptomtrykk i en pasients terminalfase, kan det være fornuftig med en mer aggressiv administrering og opptitrering av en kombinasjon av opioider og benzodiazepiner for god lindring av både dyspnø og angst (reduere kvelningsfølelse). For eksempel 5 mg morfin iv og 2,5 mg midazolam iv med nye doser etter 10 minutter, se [OUS metodebok Infeksjonssykdommer Covid-19](#).

p-2000.3. Kilder

Wilcock A. (2022). Palliative Care Formulary,.8th edition. Palliativedrugs.co

Fallon M et al. Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 29 (Supplement_4), iv166-iv191, 2018.

Fredheim O M S, Husby K M, Kaasa S, Borchgrevink P C, Klepstad P. (). LEDERE-Aktuelt-Legemidler i praksis-Opioidrotasjon og metadon i smertebehandling. *Tidsskrift for den Norske lægeforening* 2006;126: 2272-2274.

Mercadante S, & Caraceni A.. Conversion ratios for opioid switching in the treatment of cancer pain: a systematic review. *Palliative Medicine* 2011; 25: 504-515.

Davis M et al. MASCC antiemetics in advanced cancer updated guideline. *Supportive Care in Cancer* 2021; 29:8097-8107.

Larkin PJ et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 29 (Supplement_4): iv111-iv125, 2018.

Roeland EJ et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology* 2020; 38:2438-2453.

Hui D et al. Management of dyspnea in advanced cancer: ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology* 2021; 39:1389-1411.

Bush SH et al et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 29 (Supplement_4), iv143-iv165, 2018.