

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

- breathlessness. A report of the expert working group of the Scientific Committee of the Association of Palliative Medicine. *Review. Respir Med* 2004; 98:66-77.
8. Meert AP, Berghmans T, Hardy M et al. Non-invasive ventilation for cancer patients with life-support techniques limitation. *Support Care Cancer* 2006; 14:167-71.

9. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002;57:939-44.
10. Hugel H, Ellershaw J, Gambles M. Respiratory tract secretions in the dying patient: a comparison between glycopyrronium and hyoscine hydrobromide. *J Palliat Med* 2006;9:279-84.

## Lindring af palliative patienters gastrointestinale symptomer

Afdelingslæge Janne Bække, overlæge Søren Meisner & afdelingslæge Helle Hvarness Bentsen

Odense Universitetshospital, Palliativ Team Fyn, Onkologisk Afdeling R, Bispebjerg Hospital, Kirurgisk Gastroenterologisk Afdeling K, og Rigshospitalet, Urologisk Klinik D

Palliative patienters hyppige gastrointestinale symptomer er hovedsageligt blevet undersøgt blandt kræftpatienter. Symptomerne optræder ofte sammen og skyldes tumortryk eller organsvigt, men mange er også behandlingsinducerede.

I denne statusartikel har vi valgt at fokusere på de symptomer, som patienterne hyppigst angiver ved screening. Hovedvægten er samtidig lagt på de symptomer, der er sværest at håndtere.

I en undersøgelse fra Cleveland [1] med 1.000 cancerpatienter og 38 udvalgte symptomer findes følgende hyppighed for gastrointestinale symptomer: anoreksi (66%), mundtørhed (57%), obstipation (52%), tidlig mæthedfølelse (51%), kvalme (36%), smagsændringer (28%), opkastning (23%), dyspepsi (19%) og dysfagi (18%). Lignende tal findes også fra en dansk undersøgelse [2].

Afpladshensyn må specifikke behandlingsforslag og doser undlades i denne artikel.

### Orale symptomer

Normal spyttproduktion er nødvendig for mundhygiejne, smagssans, normal tygning, synkefunktion og appetit. Bestråling af spytkirtlerne eller brug af medikamina (morfin, tricykliske antidepressiva, antikonvulsiva, hypnotika og diuretika) samt dehydrering og angst er hyppige årsager til mundtørhed [3]. Sekundært ses ofte mukositis og øget cariesfrekvens.

Behandlingsmuligheder er ud over medicinjustering god mundhygiejne med hyppigt indtag af væske/is evt. med pebermynteolietilsætning samt frisk ananas og brug af kunstigt spyt. Samtidig anvendes stimulering af spyttsekretionen med tyggegummi og syrlige bolsjer. Parenteral væsketerapi til af-

hjælpning af mundtørhed i terminalfasen har ikke dokumenteret effekt [3].

### Anoreksi

Anoreksi fører ofte til vægttab, som kan progredierte til kakeksi. En karakteristisk klinisk tilstand benævnt cancer-anoreksi-kakeksi-syndrom med anoreksi, nedbrydning af fedt- og muskelmasse førende til vægttab og ringe performancestatus er beskrevet [3]. Patofysiologien er ikke fuldt belyst, men cytokiner synes at indgå.

Manglende appetit kan være sekundært til dehydrering, elektrolytforstyrrelser, almen svækkelse, smerter, medicinbivirkning, obstipation og kvalme [3].

Legalisering af den manglende appetit over for patient og pårørende er vigtig. »Måltidshygiejne« i form af små, hyppige, kalorierholdige måltider serveret i rene, ryddelige omgivelser uden ubehagelige lugt- eller synsindtryk er essentiel. Flydende kost frem for fast føde skal prioriteres evt. i samråd med en diætist. Reversible årsager søges elimineret. Som appetitstimulation kan anvendes prednisolon og megestrolacetat.

### Synkebesvær

Synkeprocessen er kompleks og kræver normal passage, muscosa, muskulatur og nervefunktion i mundhule, svælg, larynx,

#### Faktaboks

Næsten halvdelen af symptomerne hos palliative kræftpatienter stammer fra mave-tarm-kanalen og forekommer ofte sammen

Det er vigtigt at afklare årsagerne til gastrointestinale symptomer, da de ofte er reversible

Evidensen for antiemetika til palliative patienter er begrænset

Vejled altid i brug af laksantia ved påbegyndelse af opioidbehandling

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Obstruktionsniveau og behandlingsovervejelser.

Lokalisering	Behandling
Svælg og mundhule	Perkutan endoskopisk gastrostomi
Øsofagus	Argonplasmakoagulation Selvekspanderende metalstent
Ventrikel	Argonplasmakoagulation Selvekspanderende metalstent Gastroenteroanastomose
Duodenum	Gastroenteroanastomose Selvekspanderende metalstent
Pancreas og galdeveje	Endoskopisk retrograd kolangiopankreatikografi (stent, selvekspanderende metalstent) perkutan transhepatisk kolangiografi (dræn, stent, selvekspanderende metalstent)
Tyndtarm	Eksplorativ laparotomi
Colon og rectum	Selvekspanderende metalstent Stomi

Tabel 2. Kliniske billeder og årsager til kvalme og opkastninger.

Klinisk billede	Mulige årsager
<i>Kemisk/metabolisk:</i> Persisterende, ofte svær kvalme. Ofte kun let lindring af opkastning	Blodbårne stimuli Medikamenter (inkl. opioid) Organsvigt, ekskl. uræmi Toksiner
<i>Regurgitation:</i> Dysfagi. Let kvalme. Lindring efter fødepassage	Tumor i øsofagus eller mediastinum
<i>Gastrisk parese/ventrikelretention:</i> Intermitterende kvalme, ofte lindret af opkastning	Opioider/antikolinergika Lokal tumor, gastritis, ulcus Forstyrrelser i autonome nerver Hepatomegali Ascites
<i>Inkomplet/komplet tarmobstruktion:</i> Partiel/intermitterende initialt. Kvalme bedres ofte efter opkastning. ± kolik. ± fækulent opkastning ved komplet obstruktion/ileus	Abdominal tumor Autonom neuropati Obstipation
<i>Intrakranial sygdom/behandling:</i> Hovedpine ± nerveudfald. Ofte uproverkeret opkastning ± kvalme	Forhøjet intrakranielt tryk Radioterapi rettet mod cerebrum Affektion af hjernestamme/ meninges
<i>Bevægelsesrelateret kvalme</i> ± svimmelhed	Påvirkning af vestibulærapparatet
<i>Multifaktoriel</i>	Usikker/mangfoldig

øsofagus og cardia. Årsagerne til dysfagi varierer fra benigne (mundtørhed, infektioner som candidasis og herpes, angst, svækkelse, sequelae til reflux eller strålebehandling) til maligne (obstruktion (direkte eller indirekte)) eller neuromuskulære defekter. Neurodegenerative sygdomme eller paraneoplasi har også indflydelse.

Obstruktion giver oftest primært synkebesvær for fast føde, mens neuromuskulære påvirkninger også forårsager besvær med flydende kost.

Efter korrektion af reversible årsager vil vejledning i hensigtsmæssig synketeknik og kostemner kunne hjælpe nogle. Ernæringsproblemer pga. tumorobstruktion i mund og svælg

kan afhjælpes med gastrostomi. I øsofagus og cardia bør laserbehandling eller stent overvejes. Lokalisation, passageforhold og sygdomsstatus afgør metode og mulighed (Tabel 1) [4]. Prednisolon kan forsøges. Ekstern strålebehandling alene afhjælper sjældent dysfagi.

### Kvalme og opkastning

Der er mange specifikke årsager til kvalme (Tabel 2), men udalt sammenhæng med andre symptomer er hyppig. De potentielt reversible årsager (emetogene medikamenter, hyperkalcæmi, smerter, obstipation, infektion, hoste, ulcus eller angst) søges initialt elimineret, ligesom »måltidshygienje« kan anbefales. Det er muligt at symptomlindre 80-90% af patienterne [3]. I Tabel 2 er kvalme og opkastning inddelt i kliniske billeder [5].

De fleste antiemetika er receptorantagonister, der er rettet mod neuroreceptorer, hvor kendte neurotransmittere indgår. De fysiologiske mekanismer i processen er komplekse og ikke fuldt klarlagt. Forenklet sagt [3] udløses kvalme via kemoreceptortriggerzonen og brækcenteret, som er to separate centre i hjernen. Der modtages stimuli fra blodbaner, vestibulærapparatet og højere centre i centralnervesystemet. Et væsentligt input kommer fra påvirkning af receptorer, der er lokaliseret i mave-tarm-kanalen, via vagale afferente nervebaner.

Overordnet kan antiemetika, der er relevante for palliative patienter, som er uden for behandling med kemoterapi/radioterapi, hvor behandlingsvalgene er anderledes, inddeles i dopaminantagonister, serotoninantagonister, antikolinergika, antihistaminer (H<sub>1</sub>), steroider og benzodiazepiner. Heraf er evidensen bedst for de tre førstnævnte [6-8]. Generelt er evidensen sparsom, og antallet af randomiserede undersøgelser er få. Den peristaltikfremmende effekt af metoclopramid kan ofte udnyttes, da patienterne hyppigt lider af ventrikelretention eller nedsat motilitet i tarmen.

Valg af antiemetika styres oftest af formodning om årsagen, dvs. vurdering af den kliniske tilstand sammenholdt med kendskab til den formodede involverede receptor. Det er essentielt at administrere medikamenterne korrekt. Ofte bør man give subkutan medicinering et par dage, til symptomerne bedres. Rektal administration er ikke sikker. Ved manglende effekt seponeres præparatet, og der vælges et med en anden virkningsmekanisme. Der er først grundlag for dosisøgning ved delvis effekt af et antiemetikum. Hvis effekten fortsat ikke er tilfredsstillende, er der rationale for at addere et andet præparat. Da årsagerne tit er multifaktorielle med blandet klinisk fremtræden, taler dette for kombinationsbehandling i mange tilfælde.

Steroid anvendes udbredt ved tumortryk/ødem og ofte med god effekt, men evidensen er stort set ikkeeksisterende. Andre præparater som haloperidol, cyclizin og levomepromazin anvendes udbredt i Storbritannien, men er begrænset undersøgt. Haloperidol anvendes i palliativ regi ofte som førstevalg ved opioidinduceret kvalme.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Dyspepsi forveksles hyppigt med kvalme, men responderer ikke på vanlige antiemetika.

### Malign tarmobstruktion

Ved en ileustilstand tidligt i det palliative forløb skal kirurgisk eller endoskopisk behandling overvejes. Inden et undersøgelsesprogram planlægges, skal problemstillingen drøftes tværfagligt for at sikre det mest hensigtsmæssige forløb. En tarmpassage kan angive obstruktionens lokalisering og afsløre sygdomsudbredelsen i abdomen. Hvis obstruktionen sidder inden for endoskopisk rækkevidde, bør denne undersøgelse primært tilbydes mhp. behandling med selvekspanderende metalstenter (SEMS) eller argonplasmakoagulation (APC) (Tabel 1). Hvis obstruktionen ikke er tilgængelig for endoskopisk behandling, kan eksplorativ operation overvejes ved god almentilstand. Ved udbredt peritoneal karcinose er det oftest mest hensigtsmæssigt at behandle tilstanden medicinsk. Således kan symptomerne, som primært består af smerter, opkastninger, kolik, distension og påvirket afføringsmønster, lindres med kombinationer af antiemetika og analgetika. Dette kræver ofte en højt specialiseret indsats, men kan foregå som hjemmebehandling.

Butylskopolamin og octreotid fører begge til nedsat produktion af tarmsekret. Traditionelt anvendes butylskopolamin, men der er lidt bedre evidens for at bruge octreotid [7, 8]. Den smertelindrende effekt ved kolikanfald er også vigtig. I et Cochrane-review [9] har man konkluderet, at der er en trend af evidens for, at højdosisdexametason ved komplet obstruktion kan føre til ophævelse af denne. Svært traktable symptomer kan som sidste udvej lindres via let sedation med midazolam.

Nogle patienter har glæde af en nasogastisk sonde intermitterende. Dilemmaet er ofte, om patienten skal kunstigt ernæres og/eller hydreres. Sædvanligvis er der ikke indikation for dette, specielt ikke sent i forløbet. Patienterne føler sjældent sult. Mht. væsketerapi må man lade sig vejlede af, om patienten angiver tørst.

### Obstipation

Årsagerne til obstipation kan være uspecifikke (inaktivitet, muskelsvækkelse samt lavt føde- og væskeindtag), farmakologisk inducerede (opioider, nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer, antidepressiva, serotoninantagonister og vincaalkaloid), metaboliske (diabetes, hypotyrose, hyperkalcaemi og uræmi) og mekaniske (ekstern/intern tarmobstruktion eller stråleskade).

En grundig anamnese til afklaring af årsag(er), type (akut/kronisk) og lokalisation (colon og/eller rectum) er nødvendig for valg af korrekt behandling (oral og/eller rektal). Profylakse i form af generel symptomlindring, sikring af væske/fødeindtag og fysisk aktivitet er vigtigt. Toiletforhold og adgang hertil bør sikres sammen med faste toiletvaner.

Det må betragtes som en kunstfejl at undlade at give medi-

kamentel profylakse med laksantia ved opstart af opioidbehandling.

Laksantia inddeles i midler med primær effekt på tarmindeholdets konsistens og volumen eller tarmmotorikken. Praktisk anbefales opstart i lav dosis gerne om aftenen og gradvis øgning afhængigt af effekten. Sædvanligvis er der behov for kombinationsbehandling. Tilfælde med refraktær, manifest obstipation kræver ofte hospitalisering og intensiv tarmtømning over flere dage. Hos svært obstiperede bør peroral behandling med peristaltikfremmende midler først øges, når der har været sikker effekt af rektale laksantia. Generelt er der ingen evidens for anbefaling af det ene præparat frem for det andet [10].

### Galdevejsobstruktion

Hos nogle patienter er ikterus overvejende et kosmetisk generende problem. Det kan dog ledsages af generende og svært traktabel hudkløe eller kvalme og appetitløshed. Antibiotika-krævende sepsis udgået fra galdevejene ses hyppigt, og leverfunktionspåvirkningen kan muligvis medføre forringet overlevelse. Da obstruktionsikterus tit kan aflastes med endoskopisk perkutan kolangiopankreatikografi og/eller perkutan transhepatisk kolangiografi (Tabel 1), bør denne mulighed undersøges.

### Akut blødning

Svær hæmatemese og større blødning fra gastrointestinkanalen ses ikke så ofte. Valg af behandling afhænger i høj grad af forventet restlevetid. Selv ved rimelig almentilstand kommer kirurgisk/endoskopisk hæmostase sjældent på tale, da effekten er kortvarig. Strålebehandling kan have effekt ved blødende rektalcancer. Større blødninger giver ofte anledning til utryghed for patienter og pårørende, men det giver også ubehag for plejepersonale. Det er derfor rimeligt at sikre alle parter med ordinationer på opioid og midazolam, hvis der opstår generende symptomer.

### Konklusion

Der er sparsom evidens, når man behandler palliative patienters gastrointestinale symptomer. Ofte er der mange etiske overvejelser forbundet dermed. Udviklingen er mest gået i retning af at samle viden og inddrage plejemæssige tiltag. Behovet for randomiserede undersøgelser er stort.

Korrespondance: *Janne Bække*, Palliativ Team Fyn, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense. E-mail: [janne.baekke@ouh.regionsyddanmark.dk](mailto:janne.baekke@ouh.regionsyddanmark.dk)

Antaget: 18. september 2007  
Interessekonflikter: Ingen angivet

### Litteratur

- Walch D, Donnelly S, Rybicki et al. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Supp Care Cancer* 2000;8:175-9.
- Strømgren A, Goldschmidt D, Groenvold M et al. Self-assessment in cancer patients referred to palliative care. *Cancer* 2002;94:512-20.
- Doyle D, Hanks G, Cherny N et al. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Third Edition. Oxford: Oxford University Press, 2005.

4. Sjøgren P, Mørch MM, Eriksen J. Håndbog i palliativ medicin. København: Munksgaard 2002:130-6.
5. Bentley A, Boyd K. Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: prospective audit. Pall Med 2001;15:247-53.
6. Glare P, Periere G, Kristianson LJ et al. Systematically review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far advanced cancer. Supportive Care Cancer 2004;12:432-40.
7. Mercandante S, Ripamondi C, Casuccio A et al. Comparison of Octreotide and Hyoscine butylbromide in controlling gastrointestinal symptoms due to malignant inoperable bowel obstruction. Support Care Cancer 2000;8:188-91.
8. Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O et al. Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer. Anticancer Res 2002;22:1187-92.
9. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 1999; issue 3. art. No: CD001219.
10. Miles CL, Fellowes D, Goodman ML et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006; issue 4. art. No: CD003448.

# Behandling af fatigue (patologisk træthed) hos kræftpatienter – med fokus på kræftpatienter i palliativ fase

Ledende overlæge Lise Pedersen

Bispebjerg Hospital, Palliativ Medicinsk Afdeling

Ordet fatigue kommer fra latinsk fatigatio, der betyder udmattelse. Der eksisterer talrige definitioner af fatigue. National Consortium of Cancer Centers (NCCN) i USA definerer cancerrelateret fatigue (CRF) som »en belastende, vedvarende, subjektiv følelse af træthed eller udmattelse relateret til kræft eller kræftbehandling, der ikke er proportional med nylige

aktiviteter og påvirker patientens vanlige funktionsniveau« [1]. For sunde individer er træthed et normalt fænomen, der udløses af en fysisk eller psykisk indsats og har til formål at regulere dagsrytmen. Denne »normale« træthed forsvinder efter hvile. For kræftpatienter er trætheden et kronisk fænomen, der opleves som en ubehagelig og belastende tilstand, der begrænser patienternes daglige liv og aktiviteter.

Fatigue er et af de hyppigst rapporterede symptomer hos kræftpatienter. I en dansk undersøgelse har man påvist, at mere end 90% af kræftpatienterne i palliativ fase led af fatigue [2]. Kræftpatienter vurderer fatigue som det symptom, der har størst negativ betydning for deres hverdag og deres livskvalitet, større betydning end kvalme, depression og smerter [1, 3].

Fatigue er således et af de mest betydningsfulde cancerrelaterede symptomer, både kvantitativt og kvalitativt.

## Årsager til fatigue hos cancerpatienter

Cancerrelateret fatigue kan oftest ikke tilskrives en enkelt årsag, men har en multifaktoriel ætiologi. De potentielle årsager til fatigue hos kræftpatienter fremgår af **Tabel 1** [4].

Endogene cytokiner (f.eks. interleukin (IL)-1, IL-6 og tumornekrosefaktor), der er produceret eller induceret af cancercellerne, er sandsynligvis årsag til mange af træthedens komponenter hos kræftpatienter [5]. Patofysiologien omkring fatigue er fortsat dårligt belyst [1].

## Screening, evaluering og måling af fatigue

Alle cancerpatienter bør screenes for fatigue, da patienten ofte ikke vil informere det behandlende personale om sin træthed uopfordret. Ofte tror patienterne, at trætheden er en tilstand, som de er nødt til at affinde sig med, i andre tilfælde ønsker de ikke at belaste det fortravlede personale, eller de ønsker ikke at blive opfattet som klagende.

### Faktaboks

Cancerrelateret fatigue, en usædvanlig vedvarende subjektiv følelse af træthed, er et af de hyppigste symptomer hos palliative cancerpatienter og har betydelig negativ indflydelse på patientens hverdag

Cancerrelateret fatigue er et multidimensionalt syndrom forårsaget af et bredt spektrum af fysiske og psykosociale mekanismer. Underliggende årsager bør udredes og behandles

Der er sparsom dokumentation for direkte farmakologiske interventioner mod fatigue hos palliative kræftpatienter. Methyphenidat og kortikosteroider kan anvendes med omtanke

Psykosocial behandling, der skal hjælpe patienten til at leve med fatigue i hverdagen, er vigtig

Der er publiceret relativt få studier om behandlingen af fatigue hos palliative patienter, og der er behov for en intens forskning inden for dette område