

Medikamentell behandling i livets slutfase

Erik T Løhre

Kompetansesenter i lindrende behandling, Midt-Norge
Kreftklinikken, St. Olavs Hospital

Forutsetninger

- Disse rådene er anvendbare når det er faglig enighet om at døden nærmer seg
- Potensielt reversible årsaker er vurdert
- Dødsprosessen ved ulike lidelser kan ha ulik varighet, og kjennskap til det naturlige sykdomsforløpet en forutsetning

Viktige momenter

- Pasienten skal ikke utsettes for plagsom eller nytteløs behandling
- Behandlingsintensjon er optimalisert symptomlindring
- Den medikamentelle behandlingen tar verken sikte på å forkorte levetid eller forlenge dødsprosessen

Husk også

- I tillegg til å lindre pasientens plager, er hovedintensjon å øke velvære og unngå ytterligere plager
- Grunnleggende, ikke-farmakologiske tiltak er en forutsetning for å oppnå dette
- Omsorg og kommunikasjon i livets sluttfase må være basert på medbestemmelse (fra pasient og pårørende)

Vurder årsaksrettet behandling

- Selv om behandlingsmålet er symptomlindring, kan kjennskap til symptomårsak påvirke behandlingsvalg
- Eksempelvis spesifikk behandling av
 - Lungestuvning
 - Urinretensjon

Generelt om medikamentelle tiltak

- Forhåndssamtaler og plan for symptomlindring bør inneholde konkrete planer om medikamentvalg og administrasjonsform
- Doseringer må alltid vurderes i relasjon til medikamenthistorikk, komorbiditet, alder og grunndiagnose
- Mulighet for atypisk reaksjon på medikamenter: agitasjon av haloperidol og midazolam
- Både opioider og benzodiazepiner kan gi toleranseutvikling → behov for doseøkning

Administrasjonsform

- Parenteral administrasjon sikrer et forutsigbart opptak og rask effekt
- Subkutan tilførsel er førstevalg i de fleste tilfeller
- Bruk av subkutan pumpe sikrer kontinuerlig tilførsel og gjør fortløpende doseendringer enkelt

Vanligste symptomer i livets slutfase

- Smerter
- Dyspne
- Surkling fra sentrale luftveier
- Angst/uro
- Terminalt delirium
- Kvalme/oppkast

Medikamenter

- De vanligste symptomene i livets sluttfase kan lindres med 4 medikamenter:
 - Morfin
 - Midazolam
 - Haloperidol
 - Et antikolinergikum, f.eks glykopyrron
- Både Midazolam og Robinul brukes her utenfor formelt godkjent indikasjonsområde, men basert på lang faglig tradisjon og faglig enighet

Smertebehandling hos døende pasienter

- Morfin er ofte et foretrukket førstevalg, basert på lang klinisk erfaring, enkel dosering og pris
- Tilsvarende sterke opioider som oksykodon og hydromorfon kan brukes
- Subkutan dose morfin tilsvarer 1/3 (kan variere fra 15-50%) av peroral dose
- Ved behovsdose er 1/10-1/6 av døgndose
- Om akutt smerteforverring har iv tilførsel av morfin kort anslagstid

Smertebehandling hos døende pasienter

- Man kan titrere til effekt med repeterte doser morfin iv
- Andre po opioider kan konverteres til Morfin på sc pumpe (evt brukes som kun bolus hos de med lite smerter)
 - Sc dose = $1/3$ av po dose
 - Morfin sc pumpe mange fordeler: kjent preparat, kan blandes med andre medikamenter
 - Obs nyrefunksjonsavhengig effekt, mest uttalt hos morfin-oftest ikke avgjørende i denne setting?
- Fentanyl plaster
 - Kan beholdes hvis pasienten bruker det fra før
 - Kan kombineres med Morfin
- Paracetamol kan beholdes hvis nyttig

Morfin

- Metaboliseres i lever
- Metabolitter: Morfin-6-glukuronid aktiv, Morfin-3-glukuronid inaktiv
- Halveringstid ($T_{1/2}$): ca 2-4t
- Bivirkninger (relevante i denne setting): Sedasjon, kvalme, kognitiv svikt, respirasjonsdepresjon, myoklonus, hypereksitasjon, kløe

Dyspne

- Morfin (opioider) er førstevalget ved behandling av dyspne
- Ved samtidig angst og uro brukes gjerne midazolam i tillegg
- Nødvendig opioid dose er ofte lavere enn ved smertelindring
- Akutt f.eks 2,5-5,0-10 mg morfin iv eller sc, avhengig av fast dose og symptomintensitet

Dyspne

- Nytten av ekstra oksygentilførsel er dårlig dokumentert, og kan (spesielt ved høy flow) gi plagsomme bivirkninger
- Om ekstra oksygen brukes, bør det være hos pasienter med påvist hypoksemi og under nøye evaluering av effekt og bivirkninger
- Andre aktuelle tiltak er avhengig av årsak til tungpushet; bronkolytika (forstøver), mukolytika (forstøver), steroider evt AB

Terminalt lungeødem

- Kan akuttbehandles som "ordinært" lungeødem
- Elevasjon av overkropp
- Nitrolingual spray; 0,4-0,8 mg
- Morfin iv; (2,5) 5-10 mg
- Furosemid iv; (10) 20-40 mg
- Medikamentinjeksjoner kan gjentas

Surkling i sentrale luftveier

- Slimdannelse i sentrale luftveier i livets slutfase lindres ofte godt av antikolinergika
- Robinul er et vannløslig antikolinergikum som i liten grad krysser blod-hjernebarrieren
- Bobinul kan gis som bolus 0,4 mg sc, og videre 0,2 mg ved behov
- Kan blandes i sc pumpe. Ofte brukes startdose 0,4-0,6 mg/24t
- Max døgndose Robinul er angitt til 1,2 mg/24t sc
- **Unngå overhydrering**

Angst og uro

- Angst og uro lindres ofte godt av midazolam
- Dosebehov varierer. Det er vanlig å starte med en døgndose på 2 mg midazolam
- Dose trappes opp etter behov, kan endres flere ggr daglig
- Sjelden nødvendig med døgndoser >20mg, men også avhengig av tidligere bruk
- Ved akutt angst og uo kan f.eks midazolam 1-2,5 mg sc ha rask og god effekt

Midazolam

- Metaboliseres i lever og utskilles i nyrer. Forlenget utskillelse ved alvorlig lever- (og nyresvikt) og hos gamle
- T_{1/2}: 1,5-2,5 t. Kan være forlenget hos eldre og ved organsvikt
- Bivirkninger: sedasjon, respirasjonsdepresjon. Som for øvrige benzodiazepiner
- Brukes oftest i sc pumpe, startdose ofte 2-4 mg/24t, sjelden nødvendig med mer enn 10-20 mg/24t

Terminalt delirium

- Det må vurderes om deliriøse symptomer i livets slutfase skal behandles spesifikt
- Naturlig del av dødsprosessen?
- Haldol er førstevalg ved behandling av delirium
- Ofte vil en kombinasjon med midazolam være gunstig for å dempe uro
- Dosebehovet av Haldol er gjerne høyere ved delirium enn ved kvalme.
- Av og til trengs 5-10 mg/24t, og noen ganger enda høyere dose
- Risikoen for agitasjon og plagsomme bivirkninger må has in mente

Kvalme og oppkast

- Man må vurdere årsak, da dette kan påvirke behandlingsvalg (ex. Hjernemetastaser, hyperkalsemi, malign tarmobstruksjon)
- Haloperidol i døgndose 1-5 mg gir ofte god symptomlindring
- Høyere dose kan også være aktuelt, men obs risiko for plagsomme ekstrapyramidale biirkninger
- Metoclopramid kan pga motilitetsstimulerende effekt gi økte kolikksmerter ved intraabdominal kreftsykdom
- For pasienter i livets slutfase som har malign tarmobstruksjon og kvalme og oppkast, vurder:
 - Buscopan som første linjes farmakologisk behandling
 - Octreotide hvis symptomene ikke er bedret etter 24 t

Haloperidol

- Metaboliseres i lever
- Inaktive metabolitter skilles ut i urin og fæces.
- T_{1/2} ca 24 t, litt kortere ved injeksjon
- Bivirkninger: ekstrapyramidale effekter med parkinsonisme, akutte dystonier og akatisi (rastløshet, bevegelsestrang) , samt sedasjon og munntørrhet

Referanser:

- Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for palliasjon i kreftomsorgen
- Legeforeningens nettkurs (kompetanseområdet palliativ medisin)
- Håndbok i Lindrende Behandling, Universitetssykehuset i Nord-Norge
- Norsk legemiddelhåndbok
- Kompetansesenteret i lindrende behandling, Helse Bergen
 - Livets siste dager
 - Medikamenter for symptomlindring
- NICE Guidelines: Care of dying adults in the last days of life