

large and locally advanced breast cancer by using sequential positron emission tomography imaging with [¹⁸F]fluorodeoxyglucose. *J Clin Oncol* 2009;27:535-41.

19. Gennari A, Donati S, Salvadori B et al. Role of 2-[¹⁸F]-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) in the early assessment of response

to chemotherapy in metastatic breast cancer patients. *Clin Breast Cancer* 2000;1:156-61.

20. Dose SJ, Bader M, Jenicke L et al. Early prediction of response to chemotherapy in metastatic breast cancer using sequential ¹⁸F-FDG PET. *J Nucl Med* 2005;46:1144-50.

Palliativ behandling af patienter med terminal kronisk obstruktiv lungesygdom

Christian von Plessen, Thyge L. Nielsen, Ida E. Steffensen, Shuruk Al-Halwai Larsen & Ebbe Taudorf

I Danmark har ca. 430.000 patienter kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL). Af disse har ca. 50.000 svær eller meget svær KOL [1]. Ud over tiltagende dyspnø lider patienterne af psykiske, konstitutionelle og systemiske symptomer, og prognosen er dårlig [2]. Der er sket en stigende sundhedspolitik og klinisk indsats for KOL. Forløbs- og rehabiliteringsprogrammer og Det Nationale Indikatorprojekt er udtryk for dette. På trods heraf er det fortsat en stor klinisk udfordring at lindre disse patienternes symptomer effektivt i den sidste fase af livet.

Prognosen ved svær og meget svær KOL er sammenlignelig med prognosen ved fremskreden lungekræft, men symptombelastningen er større. Alligevel får patienterne ikke tilsvarende hjælp fra pallierende team [3]. Denne problemstilling har i de senere år fået større opmærksomhed, og forskningen på området er intensiveret [4].

PROGNOSTISK VURDERING AF PATIENTER MED KRONISK OBSTRUKTIV LUNGESYGDOM

Når sygdommen progredierer, opfyldes før eller siden kriterierne for palliation, dvs. uhelbredelig sygdom med meget belastende symptomer og kort forventet

levetid. Det kræver erfaring, klinisk skøn, mod, gode kommunikationsevner og empati at vurdere prognosen og at fastlægge behandlingsniveauet hos patienter, der befinder sig i slutfasen af KOL. Da patienterne typisk indlægges med eksacerbationer, er det ofte vanskeligt for hospitalslæger at vurdere deres reelle status (Figur 1, B).

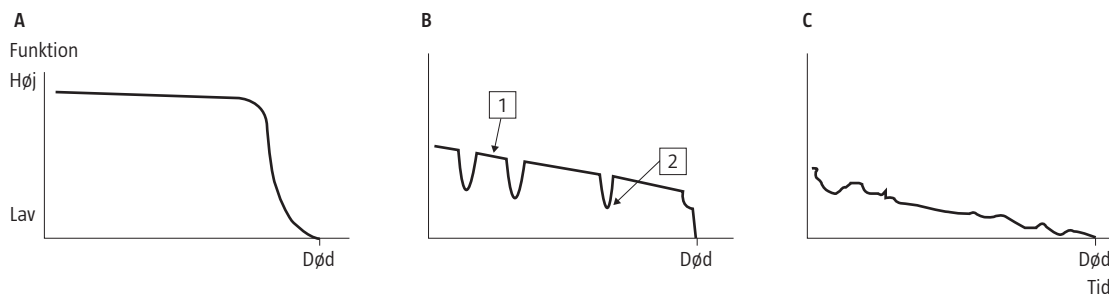
Prognosen og behandlingsniveauet skal vurderes ud fra patientens funktionsniveau i stabil fase (Figur 1, B). Den læge, som kender patienten, ofte den praktiserende læge, har således en vigtig rolle. Lægen skal bruge sin kliniske erfaring og tage hensyn til graden af sygdommen ud fra lungefunktion, sygdomsforløb og hyppigheden af eksacerbationer samt den individuelle klassifikation efter Medical Research Councils dyspnøskala. Herudover bør lægen forholde sig til den høje forekomst af komorbiditet – 25% af patienter over 65 år med KOL har mindst to ekstrapulmonale lidelser. Det er en stor udfordring at vurdere prognosen hos en patient med KOL, men alligevel bør dette tages op for at undgå unødige undersøgelser og overbehandling. Nogle gange kan et enkelt spørgsmål som: »Vil du blive overrasket, hvis patienten døde i løbet af de næste seks måneder?« skærpe

STATUSARTIKEL

Lunge- og Infektionsmedicinsk Afdeling, Hillerød Hospital

FIGUR 1

Sygdomsforløb ved forskellige sygdomsgrupper (modificeret med tilladelse fra [5]). A. Kræft. B. Kronisk obstruktiv lungesygdom. C. Demens.



1 = Patientens funktionsniveau i stabil fase; 2 = Patientens funktionsniveau under eksacerbation.

opmærksomheden på, om en patient er ved at overgå til den palliative fase af sygdommen.

Palliative selskaber har publiceret kriterier for, om en patient er i palliativ fase. For lungesygdom er følgende kriterier relevante (baseret på National Hospice and Palliative Care Associations retningslinjer [5]):

- Alvorlig lungesygdom med åndenød i hvile, træthed, reduceret funktionsevne og hyppige forværringer
- Cor pulmonale
- Hypoksi i hvile med anvendelse af ilttilskud
- Hyperkapni
- Andet: utilsigtet vægttab > 10% over seks måneder og hviletakykardi > 100 pr. min.

PATIENTØNSKER

Patienten og de pårørende skal aktivt inddrages, når behandlingsniveauet fastlægges. Hvilke ønsker har patienten, og er de realistiske? Ønsker patienten ikke at komme i respirator? Er patienten nået dertil, at al aktiv behandling frabedes? For mange patienter er spørgsmål som: »Kommer jeg til at lide til sidst – bliver jeg kvalt?« påtrængende. I stabil fase bør den læge, som kender patienten godt, tage en samtale med patienten om disse eksistentielle forhold. Læger taler sjældent med patienter med KOL om dette, men patienterne selv sætter pris på disse samtaler [6].

Et patienttestamente, der dokumenterer patienters præferencer for respiratorbehandling, noninvasiv ventilationsstøtte, genoplivning, foretrukket sted at

dø, terminal behandling etc., er ikke etableret i Danmark. Livstestamentene i deres nuværende form anses for at være overflødige eller misvisende, og brugen kan derfor ikke anbefales i klinisk praksis [7].

EVALUERING AF PALLIATIV BEHANDLING

Pallierende behandling af patienter med terminal KOL er vanskelig og kræver god klinisk observation, som bør understøttes af systematisk symptomregistrering [8]. Et meget brugt registreringsskema er Edmonton Symptom Assessment System. Her sætter patienten kryds på en skala fra nul til ti for i alt ni symptomer og for en samlet vurdering af sin aktuelle situation. Resultaterne kan overføres til et forløbs-skema for at vise symptomudvikling og behandlings-effekt. Alternativt kan skemaet QLQ-C15-pal fra European Organisation for Research and Treatment of Cancer anvendes. Den danske version af dette skema blev udviklet på Bispebjerg Hospital i København. Heri vurderer patienten 14 symptomer på en skala fra et til fire og sin livskvalitet fra et til syv. Os bekendt finder en sådan systematisk registrering ikke sted i Danmark, og der er pr. dags dato ikke konsensus om at bruge et af disse skemaer i palliation af patienter med KOL.

PLANLÆGNING OG ORGANISERING

God planlægning og dermed forudsigelighed af palliative hjælpeforanstaltninger er vigtig for patient og pårørende i den terminale fase af patientens liv. Desværre er sundhedssystemet fragmenteret og derfor ofte uoverskueligt for patienterne. Der findes ikke en hospitalsafdeling med specialområde for respiratorisk palliation i Danmark, og de fleste eksisterende pallierende team har begrænset erfaring med patienter med KOL. Nogle hospicer vil tage imod patienter med terminal KOL på lige linje med andre, når kriterierne for samtykke og palliativ målsætning er opfyldt, men praksis er variabel i Danmark. Denne variation er ikke acceptabel, og vi håber, at vores artikel vil bidrage til, at patienter med generende symptomer på grund af KOL behandles på lige linje med patienter med andre tilstande, hvor der er behov for palliativ behandling.

SYMPTOMER VED TERMINAL KRONISK OBSTRUKTIV LUNGESYGDOM

De vigtigste symptomer ved terminal KOL er dyspnø, træthed, søvnløshed, smerter, tør mund/tørst, hoste, anoreksi, depression, angst, forstoppelse, delirium/forvirring og kvalme. Patienter med terminal KOL har altså en betydelig grad af ekstrapulmonale symptomer. Dette skyldes det øgede respiratoriske arbejde og den kroniske systemiske inflammation ved frem-



FAKTABOKS

Internationale undersøgelser viser, at den palliative indsats til den store gruppe patienter med terminal kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) ikke er lige så god som indsatsen ved andre sygdomme.

Rettidig kommunikation om sygdom, prognose og behandlingsniveau med patienten i en rolig og stabil fase er en forudsætning for god planlægning af det terminale forløb.

Behandling af dyspnø – kardinalsymptomet ved terminal KOL – er vanskelig og kræver god klinisk observation, som bør understøttes af systematisk symptomregistrering.

Der foregår megen forskning inden for ikkefarmakologisk behandling af dyspnø, men pr. dags dato er evidensen begrænset.

Opiater er den vigtigste og bedst dokumenterede behandling af dyspnø. Frygten for respirationsdepression er ved adækvate doser ubegrundet.

Benzodiazepiner kan have en let tillægseffekt, hvis opiatere ikke virker tilstrækkeligt, og hvis patientens tilstand er domineret af angst.

Der mangler kontrollerede studier om iltbehandling til lindring af dyspnø.

skreden KOL. Endvidere findes en høj forekomst af komorbidity som muskelatrofi, osteoporose, hypertension, iskæmisk hjertesygdom, diabetes, hjerteinsufficiens, respirationsinsufficiens, pulmonal vaskulær sygdom, obstruktivt søvnapnøsyndrom og lungekræft, som forårsager belastende symptomer. Der fokuseres i denne artikel på dyspnø, som er kardi-nalsymptom hos langt de fleste patienter med KOL.

Dyspnø

Patofysiologien af dyspnø er meget kompleks [9], og der er ofte en sammenhæng mellem dyspnø og angst hos patienter og pårørende. Det er stadig en stor palliativ udfordring at mindske dyspnø, fordi videnskabelig dokumentation for diverse interventioner fortsat er utilstrækkelig [10] (Tabel 1).

Ikkefarmakologisk behandling af dyspnø

En Cochraneoversigt [12] over ikkefarmakologiske behandlinger tyder på reduktion af dyspnø ved vibration af brystvæggen og neuroelektrisk stimulation af lår-muskulaturen. Disse teknikker er ikke etableret i Danmark.

I samme gennemgang [12] blev der fundet effekt af pusteøvelser og gangstøtte som for eksempel rollator. Evidensen for, at omlægning af aktiviteter og afspænding reducerer dyspnø, er ikke tilstrækkelig [12], men paniksituationer kan forebygges, og patienten får en mulighed for egenkontrol, hvorved dysfori og depression kan mindskes [13]. Dyspnø kan yderligere reduceres ved samtidig let foroverbøjet siddestilling, hvor armene støttes på benene. Herved udnyttes respirationsmusklerne bedre, og den abdominale respiration reduceres. Begge metoder kræver oplæring, og udførelsen bør kontrolleres.

Akupunktur sammenlignet med placebo har vist en ikkesignifikant reduktion af dyspnøscore [14]. I andre studier af henholdsvis akupunktur og akupressur (tryk på akupunkturpunkter) har man påvist en vis effekt, men evidensen er svag. Samlet kan man ikke helt afvise brugen af akupunktur eller akupressur i behandling af dyspnø [12].

Der er heller ikke evidens for, at rådgivning og psykoterapi eller støtte fra en casemanager [12] lindrer dyspnø. Samtidig oplever patienter med terminal KOL og deres pårørende ofte situationen som meget psykisk belastende [15]. Hjælpeløshed, angst, panik specielt om natten, og belastning af familierelationer er hyppige problemer. Ved eksistentielt truende symptomer som svær dyspnø og ledsagende angst for kvælning er der behov for psykosocial støtte.

Oxygen

Long term oxygen therapy bedrer overlevelsen hos



TABEL 1

Overzicht over palliativ behandling af dyspnø med samtidig angivelse af videnskabelig dokumentation (modificeret fra [11])

Oxygen	Ikkefarmakologisk behandling	Farmakologisk behandling
Patienter med hypoksi +	Psykosocial støtte ?	Opioider pr. os +
Patienter uden hypoksi ?	Fremoverbøjet kropssposition +	Opioider parenteralt +
	Læbebremse (<i>pulsed lip breathing</i>) +	Opioider inhaleret –
	Brystvægsvibration +	Anxiolytika ?
	Neuromuskulær stimulation +	
	Akupunktur/akupressur ?	
	Dyspnøambulatorium ?	

+ = støttet af videnskabelig dokumentation; ? = usikker effekt; – = ikke støttet af videnskabelig dokumentation.

hypoksiske patienter [16], men der mangler evidens for, at iltbehandling generelt mindsker dyspnø [17]. Mens kontrollerede studier afventes, anbefales det, at effekten af iltbehandling til lindring af dyspnø evalueres individuelt ved hjælp af en visuel analogskala hos patienter med hypoksi.

Opiater

I en Cochranemetaanalyse af 18 studier med overlevende patienter med KOL fandt man en tydelig effekt af oral og parenteral, men ikke af inhaleret, opioid. De vigtigste bivirkninger af denne behandling er kvalme, opkastning og obstipation. Kun i et af 18 studier påviste man en stigning i P_aCO_2 , og dens kliniske betydning var usikker [18]. Bedst undersøgt er morfin, oxycodon og codein. I Danmark anbefales morfin som førstevalg. Dosering til lindring af dyspnø er noget lavere end til smertebehandling. Startdosis bør være: inj. morfin 2,5-5 mg givet subkutant eller tabl. morfin 5-10 mg indtil effekt. Derefter konverteres til morfinsulfat i tilsvarende døgndosis. Alternativt kan man i stabil fase starte med tabl. morfinsulfat 10-20 mg \times 2 dagligt. Så længe man titrerer medicinen i henhold til ovenstående, er der ikke fare for respirationsdepression.

Psykofarmaka

I en nyligt publiceret Cochrananalyse [19] af syv studier med totalt 200 patienter konkluderede man, at benzodiazepiner havde en let, men dog ikke signifikant effekt mod dyspnø. Benzodiazepiner kan bruges, når opiatier ikke virker eller som et supplement, når sygdomsbilledet domineres af angst i forbindelse med dyspnø eller dyspnø i forbindelse med angst.

Angst og depression er hyppig hos patienter med KOL og har stor indvirkning på livskvaliteten i den sidste fase af livet. Der anbefales behandling efter gældende retningslinjer for disse tilstande.

Dødsrallen

I de sidste timer og dage af livet får nogle patienter en forceret respiration med bronkiale bilyde (distance-ronchi), som skyldes øget slimdannelse i luftvejene. Denne »dødsrallen« må adskilles fra symptomet dyspnø. »Dødsrallen« kan være generende for patienten og skræmmende for de pårørende. Hyppigt bliver patienterne trakealsuget, men effekten er usikker og kan i værste fald forværre slimdannelsen. I stedet kan man prøve at hæmme slimproduktionen med butylskopolamin eller glycopyrron. Begge medikamenter er effektive, men skopolaminer kan forårsage akut forvirring og i høje doser mundtørhed og træthed. Glycopyrron har færre bivirkninger. Anbefalinger stammer fra erfaringer fra palliative centre [20].

KONKLUSION

Palliativ behandling af patienter med terminal KOL kræver respekt for patienternes egne ønsker, kvalificerede prognostiske vurderinger, gode kommunikationsevner, empati og tilrettelæggelse af det terminale forløb. Man bør udvise en kritisk holdning til aktuel farmakologisk og ikkefarmakologisk behandling, og ens valg bør være evidensbaseret. Samtidig er det vigtigt, at behandlingen af den enkelte patient individualiseres. Klinikerne bør støtte sig til systematiske målinger af behandlingseffekten.

KORRESPONDANCE: Christian von Plessen, Lunge- og infektionsmedicinsk Afdeling, Hillerød Hospital, Dyrehavevej 29, 3400 Hillerød. E-mail: cple@hiv.regionh.dk

ANTAGET: 16. juni 2011

FØRST PÅ NETTET: 15. august 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

TAKSIGELSE: Mogens Grønvald takkes for værdifulde kommentarer til manuskriptet.

LITTERATUR

1. KOL – kronisk obstruktiv lungesygdom Anbefalinger for tidlig opsporing, opfølgning, behandling og rehabilitering. København: Sundhedsstyrelsen, 2007:179.
2. Janssen DJ, Spruit MA, Wouters EF et al. Daily symptom burden in end-stage chronic organ failure: a systematic review. *Palliat Med* 2008;22:938-48.
3. Partridge MR, Khatri A, Sutton L et al. Palliative care services for those with chronic lung disease. *Chron Respir Dis* 2009;6:13-7.
4. Lanken PN, Terry PB, Delisser HM et al. An official American Thoracic Society clinical policy statement: palliative care for patients with respiratory diseases and critical illnesses. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177:912-27.
5. Lynn J. Perspectives on care at the close of life. *JAMA* 2001;285:925-32.
6. Knauff E, Nielsen EL, Engelberg RA et al. Barriers and facilitators to end-of-life care communication for patients with COPD. *Chest* 2005;127:2188-96.
7. Udtalelse vedrørende livstestamenter. <http://etiskraad.dk/da-DK/Aktuelt/Hoeringsvar-og-udtalelser/2008/07-01-2008-udtalelse-vedr-livstestamenter.aspx> (1. okt 2010).
8. Bausewein C, Farquhar M, Booth S et al. Measurement of breathlessness in advanced disease: a systematic review. *Respir Med* 2007;101:399-410.
9. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proc Am Thorac Soc* 2007;4:145-68.
10. Dorman S, Jolley C, Abernethy A et al. Researching breathlessness in palliative care: consensus statement of the National Cancer Research Institute Palliative Care Breathlessness Subgroup. *Palliat Med* 2009;23:213-27.
11. Uronis HE, Currow DC, Abernethy AP. Palliative management of refractory dyspnea in CPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006;1:289-304.
12. Bausewein C, Booth S, Gysels M et al. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2:CD005623.
13. Nguyen HQ, Carrieri-Kohlman V. Dyspnea self-management in patients with chronic obstructive pulmonary disease: moderating effects of depressed mood. *Psychosomatics* 2005;46:402-10.

14. Lewith GT, Prescott P, Davis CL. Can a standardized acupuncture technique palliate disabling breathlessness: a single-blind, placebo-controlled crossover study. *Chest* 2004;125:1783-90.
15. Seamark DA, Blake SD, Seamark CJ et al. Living with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): perceptions of patients and their carers. *Palliat Med* 2004;18:619-25.
16. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
17. Abernethy AP, Currow DC, Frith P et al. Prescribing palliative oxygen: a clinician survey of expected benefit and patterns of use. *Palliat Med* 2005;19:168-70.
18. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP et al. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;4:CD002066.
19. Simon ST, Higginson IJ, Booth S et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;1:CD007354.
20. Rosland JH, von Hofacker S, Paulsen O. The dying patient. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006;126:467-70.



RETTELSE

Triage medfører hurtigere behandling af de mest syge

(Ugeskr Læger 2011;173:2490-3)

I statusartiklen i uge 40 »Triage medfører hurtigere behandling af de mest syge« kom farvekodningen af Figur 1 og Figur 2 desværre ikke med i den trykte udgave af Ugeskrift for Læger. Der henvises til artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk, hvor farvekoderne har været korrekte hele tiden.

Redaktionen beklager fejlen.

Redaktionen