

Palliativ medicin

Nytt forskningsområde med specifika krav

Den palliativa vården omfattar patienter med obotbar symtomgivande sjukdom oavsett tidigare diagnos, oftast med en kort förväntad överlevnad. Målet är att minska obehag och lidande oavsett hur problemen ser ut och därigenom hjälpa patienten att leva så aktivt och normalt som möjligt även i livets slutskede. En bra palliativ vård med fungerande symtomkontroll och psykosocialt stöd måste baseras på utbildning, kvalitetssäkring, utveckling och forskning, dvs på palliativ medicin.

Den palliativa vården omfattar patienter med obotbar, symtomgivande sjukdom oavsett diagnos, oftast med en kort förväntad överlevnad. Målet är primärt varken att lägga till dagar eller att korta livet utan att minska obehag och lidande, öka välbefinnandet och skapa förutsättningar för livskvalitet. Den största diagnosgruppen idag är cancersjukdomarna, men även andra diagnoser, såsom kronisk obstruktiv lungsjukdom, svår hjärtsjukdom, neurologiska sjukdomar och aids, omfattas av den palliativa vården [1].

Normalt skiljer man på palliativ åtgärd, dvs en enstaka insats för att minska ett obehag eller lidande, och palliativ vård. Det senare är helhetsvård som bygger på kunskap och erfarenhet och som har som mål att förebygga problem innan de blir för stora. Vidare är målet att behandla problem och symtom när så är möjligt, men även att avstå från onödig överbehandling. I korthet gäller således att optimera vården, inte att maximera den.

Palliativ medicin är vetenskapen

Författare

PETER STRANG

professor, Palliativa forskningsenheten, Linköpings universitet, Vrinnevisjukhuset, Norrköping.

som den palliativa vården grundar sig på, dvs utbildningen, utvecklingen och forskningen.

Livskvalitet är målet

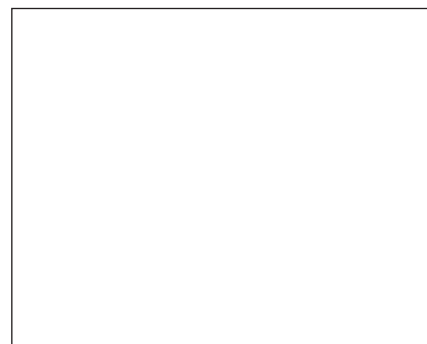
Inom den palliativa medicinen tar man hänsyn till de fyra dimensionerna: fysisk, emotionell, social och existentiell dimension. När vården inte fungerar kan situationen vara mycket problematisk (Figur 1).

Hörnpelarna i den palliativa vården är symtomkontroll, teamarbete, kommunikation och relation samt anhörigstöd, både under och efter dödsfallet. Den palliativa vårdens mål är att skapa förutsättningar för livskvalitet på olika plan, och detta kan ofta uppnås (Figur 2).

Behandlingen måste bygga på empati, eftersom livskvalitetsmålen ser olika ut hos olika patienter, på flexibilitet, att se lösningarna i stället för att se problemen, på kunskap, dvs att alltid grunda behandlingen på en målanalys där nytta och biverkningar sammanvägs och att i samtliga fall inkludera analys, behandling och utvärdering. Idag sker oftast endast behandling som inte föregåtts av analys och som inte heller utvärderas.

Problemen, men även patofysiologin, kan se olika ut i livets slutskede och i tidiga palliativa skeden. Ett konkret exempel är illamåendeproblematiken, där praktiskt taget all vetenskap baseras på erfarenheter från cytostatikastudier. En del av illamåendemekanismerna är naturligtvis desamma även i livets slutskede, men sannolikt finns andra fristående mekanismer som vi behöver djupare förståelse kring. Troligen spelar en autonom dysfunktion, som är både sjukdomsinducerad och behandlingsinducerad (tidigare strålbehandling och cytostatika), en roll. Kliniskt ser man en förlängsammad ventrikeltömning och tarmmotilitet, i kombination med kardiovaskulära manifestationer såsom postural hypotension, synkope och en relativt snabb fixerad hjärtfrekvens [2].

Även här gäller regeln att en behandling riktad mot grundproblemet ger bättre resultat än en ospecifik behandling. Om vi ska förfina behandlingen av illamående och kräkningar, som ibland



Palliativ
medicin

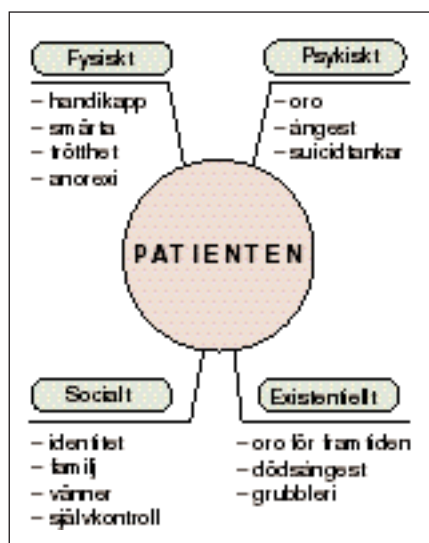
ger mer plågsamma symtom än smärta i sena palliativa skeden, krävs basal kunskap om mekanismerna.

Orsaksinriktad behandling ges i första hand

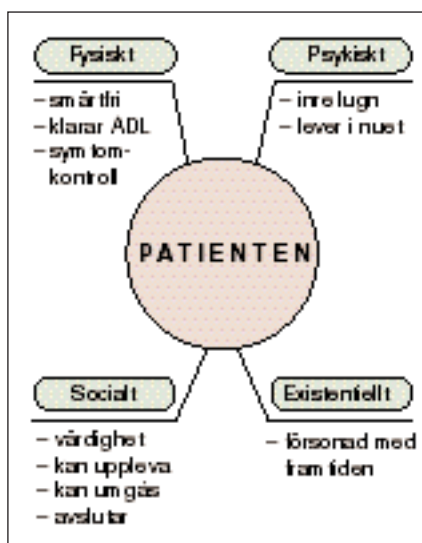
Symtomen har vanligtvis betraktats just som symtom och behandlats symptomatiskt. Ändå finns det en bakomliggande orsak, och en analys krävs därför för att klarlägga om det finns orsaker som går att behandla. Hänsyn tas till vilken typ av symtom det är, vilken undertyp det är samt om det finns en kausal behandling att tillgå. Detta lindrar i de flesta fall symtomen bättre än en rent symptomatisk behandling, och den orsaksinriktade behandlingen är dessutom mindre behäftad med biverkningar.

Vad gäller smärta är en sådan process självklar. Exempel på detta är NSAID-behandling vid inflammatoriska inslag i samband med cancer eller ortopedisk stabilisering av en patologisk kotfraktur. Idag finns till och med skriftliga råd för smärtanalys och kvalitetsssäkring [3].

Samma typ av analys bör utföras även vid andra symtom, såsom illamående och dyspné. Bakom illamående kan finnas t ex obehandlad ulcus, svår svampinfektion i munhåla och svalg eller en hypercalcemi, tillstånd som kan förorsaka långvarigt illamående. Ett annat viktigt exempel är dyspné. Ofta an-



Figur 1. När den palliativa vården inte fungerar kan situationen vara mycket problematisk för patienten inom alla livets fyra dimensioner.



Figur 2. När den palliativa vården fungerar kan livskvalitet uppnås även i livets slutskede.

vänds syrgas rutinmässigt för behandling av lufthunger i livets slutskede, men självklart bör man analysera om den bakomliggande orsaken är hjärtsvikt, obstrukтивitet, allmän cancerutlöst lufthunger, en smärtsam retning i bronker och pleura, ångest, pleuravätska och så vidare. Samtliga dessa orsaker kan behandlas specifikt, med vätskedrivande medel, bronkdilaterande medel, kortison, morfin, omvårdnad och bensodiazepiner respektive pleuratappning.

Klinisk utvärdering är nödvändig

Många åtgärder och insatser inom den palliativa vården bygger på erfarenhetskunskap, dvs man bygger upp behandlingsrutiner och följer dessa. Ofta drivs den palliativa vården av eldsjälur som ägnar mycken kraft åt att lösa patienternas problem. Det innebär att när vanliga behandlingsmetoder inte fungerar, prövas ovanliga former. Ibland har de effekt, ibland inte. Man vet emellertid inte om »framgång» beror på metoden eller på slumpen. Systematiska utvärderingar är därför nödvändiga för att få fram optimala behandlingsmetoder med minimal mängd biverkningar.

Ett exempel på vikten av klinisk utvärdering är en liten, aktuell studie om muntorrhet inom den palliativa vården. Man gjorde en liten randomiserad studie med saliversättningsmedel versus placebo hos patienter med uttalad muntorrhet.

Resultaten visade att det inte förelåg någon skillnad i effekt mellan saliversättning och placebospray. Samtidigt fann man att oavsett om patienterna hade fått placebo eller saliversättning var en förvånansvärt stor del nöjda, vil-

ket kan tolkas som att det viktiga är att hålla munhålan fuktig, oavsett hur man gör detta [4].

Forskning och kvalitetssäkring behövs

Forskning inom palliativ medicin behövs av flera skäl. Dels behövs kvalitetssäkringsprojekt för att försäkra att rätt saker görs i vården. Forskningen har även en annan viktig uppgift, nämligen att synliggöra problem. Först då kan man börja åtgärda dem. Detta är särskilt tydligt inom smärtvården, där en fokusering på smärtproblemen har lett till förbättringar även om vården inte är optimal än.

Däremot har vi förvånansvärt lite deskriptiv kunskap om symtom som illamående, kräkningar, förstoppning, dyspné, anorexi, klåda, hicka m m i livets slutskede. Vi vet inte hur vanliga problemen är eller hur det påverkar patienterna.

Forskningen har tre viktiga uppgifter, nämligen att beskriva, skapa förståelse och utveckla nya förbättrade metoder.

Deskriptiva studier som kartlägger och kvantifierar problemet kan leda till omedelbara förbättringar i den kliniska vardagen.

Vi har t ex inga tillförlitliga svenska siffror om hur många patienter som besväras av obstipation. Utländska siffror talar för att ca 50 procent av patienterna i palliativ vård är förstoppade. Förstoppning låter inte så dramatiskt för friska människor, men om man karakteriserar symtomatologin vid den opioindutlösta narcotic bowel syndrome blir problemet tydligare. Narcotic bowel syndrome innebär: förstoppning, obehagskänsla i buken, gasbildning,

buksmärta, illamående och kräkningar. En sådan symtombild försämrar livskvaliteten i hög grad.

Förståelseaspekten är också viktig. En bra palliativ vård bygger på empati och på ingående kunskap om patienters och anhörigas upplevelser vid svår obotbar, progredierande sjukdom. Förståelse förutsätter att kvantitativa och kvalitativa metoder kombineras.

Metoder för symtomkontroll måste utvecklas

Utveckling av förbättrade metoder för symtomkontroll är en huvuduppgift. Därför är det önskvärt med forskning som knyter samman preklinisk kunskap med erfarenheter från bedside-situationer. Ett sådant exempel är anorexi/kakexiproblematiken.

Kliniskt karakteriseras kakexi av anorexi, kroniskt illamående, viktminskning samt asteni som omfattar både ökad uttrötthet och allmän svaghet. Kakexin beror inte enbart på minskat födointag utan hänger samman med abnormaliteter i både kolhydrat-, fett- och proteinmetabolismen. I en vanlig svältsituation utnyttjas fett som en huvudkälla för energi medan man vid kakexi ser en uttalad katabolism av skelettmuskulatur, kombinerad med en ökad syntes av proteiner i levern [5]. Sannolikt spelar cytokiner som interleukiner IL-1, IL-6 och tumörnekrosfaktor TNF-alfa samt gammainterferon roll för kakexikomplexet, åtminstone hos en subgrupp av patienter. Kakexin ger långtgående negativa effekter på livskvaliteten.

Således skulle det vara av stor nytta att kombinera den basala förståelsen för kakeximekanismer med klinisk forskning. Vi vet att näringstillförsel, inklusive transparent nutrition, inte kan påverka eller reversera en kakexiutveckling. Nya metoder behövs. Idag finns redan antikroppar t ex mot vissa interleukiner och tillväxtfaktorer. Om man genom klinisk forskning skulle kunna identifiera patienter hos vilka enskilda cytokiner spelar stor roll för kakexiutvecklingen skulle man även ha möjligheter att börja utveckla läkemedel. Exempelvis har antikroppar mot gammainterferon visat sig kunna delvis reversera anorexi och viktminskning i djurmodeller [6-8].

Forskningen har en viktig uppgift i att peka på eftersatta områden. Trots att drygt hälften av alla cancerpatienter dör av sin sjukdom rör det mesta av forskningen kurativ sjukdom. Problematiken vid en obotbar cancer synliggörs inte.

En annan uppgift är att inkludera både patient- och anhörigperspektivet i forskningen. En obotbar sjukdom drabbar naturligtvis även anhöriga i hög grad, och både forskningen och vården

bör omfatta anhörigas situation. Anhöriga kan i vissa situationer uppleva större ångest än patienten [9]. Efter dödsfallet är anhöriga en medicinsk riskgrupp, med ökad morbiditet och mortalitet. Ca 20 procent utvecklar psykosomatiska symtom/sjukdomar under det första året.

Psyiskt stöd i krisreaktioner

Ett viktigt område är naturligtvis forskning kring fysiska symtom såsom smärta, illamående, dyspné, orkeslöshet, klåda, hicka m m. Även forskning som rör ångest, nedstämdhet och krisreaktioner har speciella frågeställningar inom den palliativa medicinen. Självklart kan en del av erfarenheterna från psykiatrisk forskning överföras till den palliativa vården, men där finns även specifika frågeställningar.

När en tidigare mentalt frisk person utsätts för den livskris som en obotbar, snabbt progredierande sjukdom innebär, ställs de psykiska resurserna på prov. I denna krisreaktion kan det finnas inslag av ångest och depression, som inte är en direkt ekvivalent till depressionsproblematik inom psykiatin. Fysiska symtom såsom smärta korrelerar starkt med ångest och modlöshet. Handläggningen av denna problematik förutsätter både psykosocial och psykiatrisk kunskap samt specifik kunskap rörande kismekanismer och coping-modeller vid livshotande sjukdom. Vi behöver svensk forskning som fokuserar dessa problem.

Familjens roll är en självklar del av den palliativa vården. Organisationen av den palliativa vården i Sverige skiljer sig delvis från länder som Storbritannien. T ex ser stödet till anhöriga ut på ett annat sätt inom den svenska avancerade hemsjukvården än inom den brittiska allmänna hemsjukvården. En annan skillnad är att det ingår läkare i de svenska teamen men inte i de brittiska, vilket är väsentligt för att den viktiga symtomkontrollen skall fungera. Med ett fåtal undantag [9, 10] saknas svenska data om hur anhöriga klarar sin svåra situation.

Ett dödshot aktualiserar existentiella frågeställningar. Enligt Socialstyrelsens anvisningar SoSFS:1993:17 skall vården även beakta och stödja i existentiella och andliga frågor som har anknytning till sjukdomen. Det saknas emellertid basal kunskap på detta område.

Speciella etiska krav

Forskning i livets slutskede ställer speciella etiska krav. Även om ny kunskap är önskvärd måste detta vägas mot det intrång som forskningen innebär i en svårt sjuk eller döende människas

sista veckor. Forskningen måste ha en genomtänkt design, kunna vara genomförbar och generera ny kunskap för att den skall kunna etiskt motiveras.

Randomisering är inte alltid möjlig av medicinska eller etiska skäl. Det är t ex svårt att randomisera mellan avancerad hemsjukvård och annan vård, eftersom vården bygger på frivillighet och patienterna har rätt till bästa möjliga vård. Randomisering är svår även av medicinska skäl, eftersom det ibland är omöjligt att konstanthålla faktorer och att matcha grupperna på ett rimligt sätt. Eftersom vården i livets slutskede handlar om att ge bästa möjliga symtomkontroll är det svårt att avstå från understödjande palliativ behandling, även när studier pågår, och därmed bygger man in en bias.

Det är inte heller givet att en randomiserad studie genererar mer användbar kunskap än t ex en (kvasiexperimentell) design med en rimlig kontrollgrupp eller en studie av en definierad grupp med flera mätpunkter. Om endast en bråkdel av patienterna kan randomiseras, kan resultatet bli mindre generaliserbara än om en kvasiexperimentell studie med kontrollgrupp hade använts. Avancerad hemsjukvård i livets slutskede kan tas som exempel. Med hänsyn till att vården skall bygga på frivillighet och med tanke på att patienter i dessa sena stadier har en klar önskan om vårdform kanske 95 procent avstår från att ingå i en randomisering, medan 5 procent inte uttrycker någon preferens och låter sig randomiseras. Resultaten för dessa 5 procent vad gäller symtomkontroll och tillfredsställelse med vården kan inte generaliseras på de 95 procent som hade en klar, uttalad önskan för det ena alternativet, hemsjukvård eller institutionsvård.

Ett annat problem är att patienterna i sena skeden av den palliativa vården har kort tid kvar att leva. Det blir med nödvändighet ett stort bortfall på grund av att patienten blir för dålig eller avlider. Ändå är detta inte ett hinder för att fortsätta att eftersträva bra studier.

Idag finns endast ett fåtal randomiserade studier vad gäller palliativ vård. De som rör cancer finns sammanfattade i en översiktsartikel från 1997, där man konstaterar svårigheterna med studierna, men också vikten av att göra noggrann dokumentation när studier utförs [11].

Man bör ändå eftersträva att göra placebokontrollerade studier när detta är möjligt. I och med att patienterna ingår i studier blir man mera observant på patientens situation och symtom, och även vården blir bättre [12].

Ekonomi ett problem

Finansieringen är en stor svårighet

inom palliativ medicin. Det finns ingen egentlig forskningstradition i Sverige inom palliativ medicin, ämnet är helt nytt, inte desto mindre är frågeställningarna gamla och synnerligen angelägna. Samtidigt ställer forskningen nya krav på forskningsuppläggning, och forskaren får av etiska och medicinska skäl nya frågeställningar och infallsvinklar att beakta. Problemen är inte synliggjorda, vilket minskar forskningsfondernas entusiasm att stödja projekt. Förståelsen för att man inte alltid kan tillämpa randomiserade eller placebokontrollerade studier inom den palliativa medicinen saknas ibland. Vikten av att även inkludera kvalitativ forskningsmetodik vad gäller upplevelsefrågor t ex vid forskning som rör kriser eller döendet, förstås inte alltid. Om man seriöst vill stödja en ny forskningsgren måste man räkna med en del »barnsjukdomar» i början.

Ett talande exempel på prioriteringarna är anslagsgivningen från Cancerfonden. Hösten 1997 utdelades 241 miljoner för cancerforskning, varav enligt uppgift 2 miljoner gick till specifika palliativa projekt. Majoriteten av de inkomna projekten fick avslag. Om man från centralt håll vill stimulera och utveckla forskningen inom palliativ medicin, måste man vara beredd att även avsätta ett visst »riskkapital» under de år när forskningen byggs upp.

Otraditionell forskningsmetodik

Läkare har av tradition forskat med kvantitativa metoder. Studier har byggt på statistiska urval, stora patientmaterial, analys med multivariata modeller för att i slutändan förhoppningsvis få fram resultat som kan generaliseras. Kvantitativa metoder behövs definitivt inom palliativ medicin.

Det är emellertid också viktigt att skapa förståelse för kvalitativ forskningsmetodik inom palliativ medicin. Kvalitativ metodik (t ex djupintervjuer eller textanalys av långa skrivna svar från patienterna) behövs när nya, delvis utforskade områden kartläggs [13-15]. Kvalitativa metoder är till sin natur induktiva, dvs kan ge en bild av variationsbredden i ett fenomen och uppslag till nya hypoteser, som sedan kan testas med kvantitativ metodik. Kvalitativ metodik är även en förutsättning för förståelse av nyanser vid komplicerad problematik. Om man t ex vill utforska hur föräldrar som mister ett spädbarn upplever denna livskris och hur man klarar av att bearbeta sorgen kan kvalitativa metoder ge stor kunskap och förståelse.

Ytterligare ett användningsområde är att validera kvantitativa data med kvalitativa djupintervjuer. Idag finns många validerade livskvalitetsinstru-

ment som ger viktig kunskap [11]. Emellertid får man endast svar på de frågor man ställer, samtidigt som det inte alltid är uppenbart om patienten har förstått frågans innebörd. Om man kombinerar en omfattande kvantitativ studie med en kvalitativ djupintervju av ett begränsat, ändamålsenligt urval av patienterna kan man validera resultaten i huvudstudien. Om resultaten i den kvantitativa studien stämmer väl överens med fynden i djupintervjuerna har resultaten från enkätstudien sannolikt hög validitet. Om resultaten däremot delvis är motsägelsefulla finns det anledning att diskutera detta när man tolkar resultaten. Denna teknik, att med flera metoder undersöka samma fenomen för att öka validiteten i slutdata, används ofta inom kvalitativ metodik (så kallad »triangulering»).

Utbildningen ska ge kunskap och skapa attityder

Palliativ medicin är bl a i Storbritannien en fristående specialitet sedan många år tillbaka. I Norden tillkom den första professuren 1994 i Trondheim och professor nummer två vid Linköpings universitet, med placering i Norrköping, 1997. En akademisk profil är nödvändig för att få ut kunskapen och skapa en plattform för utveckling och forskning.

Utbildning är en viktig del av den palliativa medicinen. Om samtliga idag befintliga metoder skulle användas på rätt indikation och rätt patient skulle detta sannolikt betyda oerhört mycket mer för enskilda patienter än omfattande forskning. Frågan kan ställas om det är etiskt att arbeta med svårt sjuka människor och inte tillägna sig de metoder och kunskaper som finns idag.

Problemet lägger ett stort ansvar på den palliativa medicinen. En huvuduppgift är därför att undervisa både på grundutbildningar och i fortbildning samt att skapa bra användbar litteratur i ämnet. Utbildningen skall både ge kunskap och skapa attityder. Viktiga ämnen är symtomlindring, krisreaktioner, coping, anhörigas roll, psykosociala frågor, existentiella frågor. Vidare ingår självklart etiska frågor men också etniska frågor – t ex kring döendet och döden.

Referenser

1. Beck-Friis B, Strang P. Palliativ medicin. Stockholm: Liber, 1996.
2. Bruera E, Fainsinger RL. Clinical management of cachexia and anorexia. In: Doyle D, Hanks G, MacDonald N, eds. Oxford textbook of palliative medicine. Oxford: Oxford University Press, 1998: 49-57.
3. Svenska Läkaresällskapet och Spri. Kvalitetsutveckling: Behandling av tumörrelaterad smärta. Svensk Medicin 1997; 58.
4. Sweeney MP, Bagg J, Baxter WP, Aitchison

TC. Clinical trial of a mucin-containing oral spray for treatment of xerostomia in hospice patients. Palliat Med 1997; 11: 225-32.

5. Svaninger G, Bennegard K, Ekman L, Ternell M, Lundholm K. Lack of evidence for elevated breakdown rate of skeletal muscles in weightlosing tumorbearing mice. Journal of National Cancer Institute 1983; 71: 341-6.
6. Langstein H, Fraker D, Norton J. Reversal of cancer cachexia by antibodies to interferon-gamma but not to cachectin/tumor necrosis factor. Surgical Forum 1989; 15: 408-10.
7. Sherry B, Gelin J, Fong Y, Marano H, Wei H, Cerami A et al. Anticachectin/tumor necrosis factor alpha antibodies attenuate development of cachexia in tumor models. FASEB Journal 1989; 3: 1956-62.
8. Gelin J, Moldawer L, Lönnroth C, Sherry B, Chizzonite R, Lundholm K. The role of endogenous TNF-alfa and interleukin-1 for experimental tumor growth and the development of cancer cachexia. Cancer Res 1991; 51: 415-21.
9. Axelsson B, Sjöden PO. Quality of life and cancer patients and their spouses in palliative home care. Palliat Med 1998; 12: 29-39.
10. Beck-Friis B, Strang P. The family in hospital-based home care with special reference to terminally ill cancer patients. J Palliat Care 1993; 9: 5-13.
11. Rinck GC, Van den Bos GA, Kleijnen J, de Haes HJ, Schade E, Veenhof CL. Methodologic issues in effectiveness research on palliative cancer care: a systematic review. J Clin Oncol 1997; 15: 1697-707.
12. Hardy JR. Placebo-controlled trials in palliative care: The argument for. Palliat Med 1997; 11: 415-8.
13. Mays N, Pope C. Qualitative research in health care. London: BMJ Publishing Group, 1996.
14. Patton M. Qualitative evaluation methods. London: Sage Publications, 1990.
15. Malterud K. Kvalitativa metoder i medicinsk forskning. Lund: Studentlitteratur, 1998.

Summary

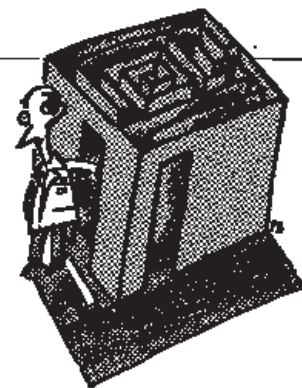
Palliative medicine; a new field of research with specific criteria.

Peter Strang

Läkartidningen 1999; 96: 26-9

Palliative care is not merely a question of treating symptoms irrespective of cause, but is ideally based on proper analysis, treatment and evaluation. Education, quality assurance, clinical development and research are needed to improve palliative care. Education and research should be focussed on all four dimensions – the physical, the emotional, the social, and the existential. Research should be designed to address specific issues – for example, how anxiety and mood disturbances in (previously healthy) patients in palliative care differ from anxiety and depression in a psychiatric setting, in patients with a history of psychiatric problems. Efforts need to be made to link significant clinical problems and basic science. Not until we understand the underlying mechanisms (e g, the involvement of cytokines in mediating cachexia), will it be possible to develop new treatment strategies for problematic symptoms.

Correspondence: Professor Peter Strang, Palliative Care Research Unit, Vrinnevisjukhu-



**enligt
min
erfarenhet**

Läkartidningens serie 1990–1992 i särtryck

När konsensus saknas om hur läkaren bör behandla, spelar den beprövade erfarenheten stor roll. Det 48-sidiga häftet innehåller 32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag och vänder sig till alla kliniskt verksamma läkare. Förutom diagnostik med terapi speglas goda exempel på prevention, ledningsfrågor och administration.

Pris 55 kr. Vid 11–50 ex 50 kr, vid högre upplagor 47 kr/ex.

Beställ här:

..... exemplar av
Enligt min erfarenhet

Namn

Adress.....

Sändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet med
»Enligt min erfarenhet»

Beställning per fax:
08-20 76 19