

Illamående vanligt symtom i den palliativa vården

Orsaken avgör val av behandling

Illamående är ett vanligt och pågående tillstånd som ofta betraktas enbart som ett symtom. Ofta föreligger en klar orsak till illamåendet, och en kausal behandling är att föredra när sådan behandling kan ges. I livets slutskede kan inte alltid kausal behandling ges, och då är en symptomatisk behandling med farmaka kombinerad med god omvårdnad och lämplig kost att föredra.

Illamående är ett vanligt, men ofta förbiset symtom inom den palliativa vården, särskilt hos cancerpatienter. Man har skattat att ca 40–70 procent av cancerpatienterna mår illa, konstant eller intermittent i livets slutskede [1]. Särskilt drabbade är patienter med gastrointestinal cancer, ovarialcancer och bröstcancer. I de två förstnämnda fallen kan illamåendet delvis bero på maligna processer i buken med sammanväxningar. Vid bröstcancer har patienterna ofta genomgått ett mycket stort antal cytostatikabehandlingar och har ibland även utvecklat ett anticipatoriskt, dvs inlärnt illamående. Kvinnor besväras oftare av illamående än män, vilket kan bero på hormonella faktorer [2, 3]. En annan tänkbar förklaring är att kvinnor som grupp konsumerar mindre alkohol än män. Personer med regelbundet alkoholintag besväras mer sällan av illamående än andra, t ex under cytostatikabehandlingar.

Konsekvensen av illamående är påtaglig för livskvaliteten. Många patienter upplever illamåendet som mera besvärande än smärta. I tidiga stadier dominerar problemet av aptitlöshet och olustkänslor. Efter veckor av illamåen-

de och kräkningar som inte har behandlats adekvat kan situationen upplevas som hopplös, desperat, med låg livskvalitet och till och med självmordstankar.

Olika mekanismer till grund för illamåendet

Svårt illamående är ofta kopplat till kräkningar, men även illamående utan kräkningar förekommer, liksom vid vissa cancertillstånd plötsliga kaskadkräkningar som inte har föregåtts av illamående. Kräkcentrum är lokaliserat till hjärnstammen. Härifrån koordineras kräkningarna. Kräkcentrum mottar impulser från olika håll, såsom triggerzonen, visceral affe- renter, vestibulo-cerebellära afferenter samt överordnade cerebrala centra. Kemotriggerzonen reagerar på potentiellt hotande, giftiga substanser i blodet. I denna struktur finns det gott om dopamin 2-receptorer samt 5HT₃-receptorer. Således har neuroleptika och 5HT₃-receptorblockerare effekt mot illamående som utlöses från kemotriggerzonen. Även enkefaliner har betydelse för uppkomsten och hämningen av illamående, inte minst vid cytostatikabehandling. Enkefaliner kan bidra till frisättning av dopamin, vilket i sin tur ger upphov till illamående. Under fysiologiska förhållanden balanseras halten av enkefaliner av enkefalinaser, ett enzym som bryter ner överskott av enkefaliner. Vid cytostatikabehandling hämmas enkefalinaset, vilket kan bidra till det cytostatikautlösta illamåendet [4].

De visceral affe- renterna står i kontakt med hjärnan via vagusnerven och kan lokalt i mag-tarmkanalen känna av en utsvämning av 5HT från enterokromaffina celler, t ex vid cytostatikabehandling. Av denna anledning har 5HT₃-blockerarna en utomordentligt god effekt på illamående vid cytostatikabehandling.

De vestibulo-cerebellära afferenterna koordinerar det rörelseutlösta illamåendet. Histamin 1-receptorn är viktig i dessa strukturer, vilket förklarar antihistaminernas goda effekt vid både åksjuka och morfinutlöst illamående, som delvis är rörelseutlöst.

De överordnade cerebrala centren aktiveras av oro och ångest och kan leda till ett kraftigt illamående. Vid cytosta-

Tidigare artiklar i serien publicerades i nr 1–2, 4, 5, 9, 10 och 12/99.

tikabehandling ligger denna mekanism till grund för det anticipatoriska illamåendet (stark förväntan att må illa som övergår i reellt illamående).

Behandlingen är antingen symptomatisk eller kausal

Ofta betraktas illamående, tyvärr, som ett diffust symtom som ska dämpas. I okomplicerade fall fungerar detta naturligtvis, medan problemen kan bli stora vid komplicerat illamående. Liksom vid all annan medicinsk behandling ska illamåendebehandling föregås av analys. Finns det en klar orsak till illamåendet, en orsak som kan behandlas kausalt, eller ska illamåendet betraktas som ett symtom? Orsakerna till illamående kan delas in i olika huvudgrupper (Faktaruta 1).

Olika patofysiologiska orsaker är

FAKTARUTA 1

Olika huvudorsaker till illamående

- Patofysiologiska orsaker
- Cancerutlösta orsaker
- Metaboliska orsaker
- Behandlingsrelaterade orsaker
- Psykologiska orsaker

Författare

PETER STRANG

professor, palliativa forskningsenheten

MARIA JAKOBSSON

klinikchef, Linnéa-enheten; båda vid Vrinnevisjukhuset, Norrköping.

FAKTARUTA 2

Patofysiologiska orsaker till illamående

- Förstoppning
- Autonom dysfunktion
- Ventrikelretention
- Subileus/Ileus
- Svampinfektion
- Ulkus
- Mesenteriell ischemi
- Feber
- Infektion
- Smärta
- Hosta

vanligt förekommande i palliativa skeden (Faktaruta 2). Förstoppning drabbar cirka hälften av patienterna i palliativa skeden, och en otillräckligt behandlad förstoppning leder till illamående. Förstahandsbehandlingen är således laxering, snarare än en riktad illamåendebehandling. Ventrikelretention, subileus och ileus ses vid många maligna tillstånd och kan ofta behandlas kausalt. I palliativa skeden ser man även ofta en autonom dysfunktion som bl a karaktäriseras av en långsam tömning av magsäcken och en långsam tarmmotilitet som leder till illamående. Vid behandling av detta tillstånd är motilitetsstimulerande preparat såsom metoklopramid (Primperan) att föredra, eventuellt i kombination med cisaprid (Prepulsid) som både påverkar grundproblemet, en långsam tarmmotilitet, och har en generell antiemetisk effekt.

Andra vanliga orsaker som kan behandlas kausalt, men som ofta missas, är en generell svampinfektion i munhåla, svalg och mag-tarmkanalen samt ulkus. Båda tillstånden är relativt vanliga, ofta behandlingsbara. Tyvärr missas ofta en ulkusdiagnos, och illamåendet behandlas symtomatiskt med antiemetika.

Smärta som orsak till illamående kan helt förbises. Det händer att gamla patienter med smärta endast uttrycker ett diffust illamående, som inte svarar på antiemetisk behandling. Patienten kan i dessa fall inte själv särskilja diffust illamående från diffus smärta. Behandling av smärta kan lösa problemet.

Fallbeskrivning 1. Äldre man med gastrointestinal cancer, onkologiskt behandlad, har klagat några veckor över ett måttligt till kraftigt illamående som inte har svarat på några behandlingsförsök med diverse olika antiemetika, som singelpreparat eller i kombination.

Vid noggrann analys av patientens beteende under ett par timmar framkommer att han rör sig stelt, med en »smärthämmad» motorik. Behandling

med 0,5 ml ketobemidon gör patienten både rörlig och för första gången på flera veckor helt besvärsfri vad gäller »illamåendet».

Cancerutlösta orsaker

En progressiv tumorsjukdom i sig kan leda till ett diffust illamående, genom att cancer frisar eller aktiverar olika substanser i kroppen, cytokiner, tillväxtfaktorer med mera. Framför allt ses illamående vid hjärnmetastasering (på grund av ökat tryck intracerebralt), men även vid levermetastasering. Vid dessa tillstånd kan kortikosteroider ha en remarkabel effekt.

Metaboliska orsaker

Vid en spridd cancersjukdom kan patienten drabbas av många olika metabola rubbningar (Faktaruta 3). Vid skelletmetastaserande cancer är hyperkalcemi inget ovanligt tillstånd. Lätt hyperkalcemi kan karaktäriseras av ett ihållande illamående och kraftig förstoppning medan man vid högre värden även kan se förvirring, glömska, hjärtpåverkan med rytmrubbningar, intorkning och även njurpåverkan. Hyperkalcemi ska behandlas kausalt med vätska och bisfosfonater, som har en mycket god effekt på illamåendet, vilket annars är svårbehandlat vid dessa tillstånd, och även en god effekt generellt på livskvaliteten. De andra metabola tillstånden kan behandlas kausalt i tidiga palliativa skeden, medan man i livets slutskede ibland gör större nytta med att behandla illamåendet symtomatiskt.

Fallbeskrivning 2. Det andra fallet är en äldre kvinna med spridning av gnekologisk cancer, med långsam sjukdomsprogress och utan pågående behandling. Kvinnan har klarat sig hemma. På grund av tilltagande trötthet och illamående sökte patienten akut en kväll och blev inlagd på sjukhuset. Hon vårdades på en avdelning där hon inte tidigare varit känd. Under vårdtiden, två till tre veckor, blev hon alltmer orkeslös, hade ett svårbehandlat illamående och kraftig förstoppning. Hon klagade även över glömska och svårigheter att koncentrera sig.

Efter knappt tre veckor blev onkologkonsult kontaktad. Med misstanke

FAKTARUTA 3

Metaboliska orsaker till illamående

- Uremi
- Hyperkalcemi
- Hyponatremi
- Hyperglykemi
- Sekundär Addison

FAKTARUTA 4

Behandlingsrelaterade orsaker vid cancer

- Cytostatika
- Strålbehandling
- Analgetika
- Andra läkemedel
- Kirurgi (postoperativt)

om hyperkalcemi kontrollerades blodprov, och man fann en hyperkalcemi på 3,3 mmol/l. Behandling med uppvätskning och bisfosfonater inleddes. Efter tre dagar var patienten för första gången på flera veckor uppegående och betydligt piggare. Illamåendet hade upphört, och patienten hade fått igång sin tarm. Efter några dagar skrevs hon ut.

Fallet belyser vikten av att behandla grundorsaken, när det går, i det här fallet hyperkalcemi, i stället för att inrikta sig på symtomatisk behandling.

Behandlingsrelaterade orsaker

Behandling av cancer kan i sig ge upphov till illamående. Några vanliga orsaker finns listade i Faktaruta 4. Idag finns många effektiva behandlingsmetoder av cytostatikautlöst illamående, där neuroleptika, antihistaminer, kortison och 5HT3-blockerare ofta används i olika kombinationer. Även lorazepam kan ha en effekt framför allt mot det antecipatoriska illamåendet, genom att patienten delvis får en amnesi, dvs glömmar hur besvärlig behandlingen har varit [5]. Vid strålbehandling har bl a antihistaminer och 5HT3-blockerare god effekt. Vid opioidutlöst illamående är antihistaminer förstahandspreparat, men även låga doser av neuroleptika, t ex haloperidol eller metoklopramid, kan ha god effekt.

Psykologiska orsaker

Illamående kan utlösas av kraftig oro och ångest, och ett befintligt illamående kan förstärkas av oro. Denna mekanism är särskilt uppenbar under pågående cytostatikabehandling, när patienter oroar sig för kurerna och det förväntade illamåendet. En trygg atmosfär som skapar förtroende är därför illamåendereducerande. Även farmakologisk behandling med bensodiazepiner, i första hand lorazepam, kan ha en illamåendereducerande effekt, på grund av att medlen motverkar ångest. Dessutom har framför allt lorazepam troligen en egen antiemetisk effekt [5].

Kausal behandling bör eftersträvas

I första hand bör en kausal, dvs orsaksrelaterad, behandling eftersträvas.

FAKTARUTA 5

Farmakologisk behandling av illamående

- Neuroleptika (t ex Esucos, Haldol, Stemetil)
- Antihistaminer (Marziné, Amosyt, Postafen)
- Prokinetiska medel (Primperan, Prepulsid)
- Bensodiazepiner (framför allt lorazepam, Temesta)
- Steroider (betametason, prednisolon etc)
- 5HT3-blockerare (Navoban, Zofran, Kytril)
- Sekretionshämmande medel (Sandostatin)
- Antikolinergika (Buscopan, skopolamin)

En kausal behandling av ett ulkus som ger illamående är naturligtvis mycket mer effektiv än att försöka behandla det ulkusutlösta illamåendet med neuroleptika. Vid vissa tillstånd kan man inte identifiera en enskild orsak, och då är farmakologisk behandling av stort värde. Vid en längre period av illamående kan tarmvila, dvs att patienten får dropp och fastar ett eller några dygn samtidigt som en farmakologisk behandling sätts in, ha god effekt. Ventrikelsond eller D-sond kan ha effekt vid illamående som beror på en utspänd ventrikel medan sonden inte har effekt och endast är till besvär vid låga hinder utan samtidig ventrikelretention.

Den farmakologiska behandlingen kan utföras med enkasta preparat eller vid svåra tillstånd av illamående i form av kombination. Effekten blir bättre och biverkningarna minimeras om man väljer ett preparat ur respektive grupp och gör logiska kombinationer. En lista på olika grupper av farmaka med effekt på illamående finns i Faktaruta 5.

Tarmhinder är ett specialproblem

Vid cancer är det inte ovanligt att patienterna råkar ut för ett subileus- eller ileustillstånd. Förstahandsbehandlingen vid ileus är kirurgi, om patienten klarar av ingreppet. Är patienten för svårt sjuk är kirurgi kontraindicerad, eftersom riskerna är för stora och nyttan för liten. I dessa fall måste det tidvis mycket svåra illamåendet och kräkningarna behandlas symtomatiskt. Ofta finns även en smärtkomponent i form av molvärk och koliksmärtor. Vid manifest ileus kan Haldol användas som basmedicinering mot illamåendet. Det är en fördel om medicineringen kan ges i en pump 24 timmar/dygn. Ofta räcker något eller några milligram, men i ett fåtal

resistenta fall krävs dygnsdoser på 5–15 mg för att kupera illamåendet [6]. Vid höga doser kan Akineton behövas för att kupera extrapyramidala biverkningar. Enbart Haldol räcker inte alla gånger. Ett nytillskott vid behandling av svårt illamående i dessa fall är octreotid (Sandostatin), som är sekretionshämmande [6].

Vid subileus kan en stimulering av tarmen vara av värde, t ex med metoklopramid och cisaprid. I andra fall kan mediciner som får den glatta muskulaturen att slappna av ha bättre effekt, särskilt om man bedömer att patienten har byggt upp ett kraftigt muskeltonus med rejäla kolikinslag. I dessa fall kan tillförsel av antikolinergika såsom Buscopan ha god effekt.

Aptitstimulerande åtgärder ökar livskvaliteten

Frånsett behandlingsråden ovan har allmänna åtgärder ofta en god effekt. Patienten är ofta aptitlös och tidvis illamående. Besvären kan delvis förebyggas genom att patienten serveras små men attraktiva portioner mat, som patienten själv väljer. Ibland ökar fet mat och mjölkprodukter illamåendet, och kosten måste därför anpassas till patientens önsknings- eller kaloritabeller. I livets slutskede kan aptiten ofta stimuleras genom en kort kur med höga doser kortison.

T ex kan betametason i dosering 8 mg \times 1 eller 6 mg \times 2 i några dagar öka aptiten påtagligt och göra patienten pigg, vilken kan ha en mycket god effekt på livskvaliteten, t ex i samband med högtider som patienten önskar delta i. Megestrolacetat har också en påvisad god effekt som aptitstimulerande medel vid tillstånd av aptitlöshet och måttligt illamående [7], men effekten inträder först efter några veckor.

Referenser

1. Mannix K. Palliation of nausea and vomiting. In: Doyle D, Hanks W, MacDonald N. Oxford textbook of palliative medicine. Oxford: Oxford University Press, 1998: 489-99.
2. Hawthorn J. Understanding and management of nausea and vomiting. Oxford: Blackwell Science, 1995.
3. Lindblad T, Beattie WS, Forrest JB, Buckley DN. Loss of antiemetic effect of droperidol in menstruating women. *Can J Anaesth* 1990; 37: S139.
4. Harris A. Cytotoxic therapy induced vomiting is mediated via enkephalin pathways. *Lancet* 1982; I: 714-6.
5. Laszlo J, Clark R, Hanson D et al. Lorazepam in cancer patients treated with cisplatin: a drug having antiemetic, amnesic and anxiolytic effects. *J Clin Oncol* 1985; 3: 864-9.
6. Baines M. The pathophysiology and management of malignant intestinal obstruction. In: Doyle D, Hanks W, MacDonald N. Oxford textbook of palliative medicine. Ox-

ford: Oxford University Press, 1998: 526-34.

7. Strang P. The effect of megestrol acetate on anorexia, weight loss and cachexia in cancer and AIDS patients. *Anticancer Res* 1997; 17: 657-62.

Summary

Nausea common in palliative care; causal treatment preferable if at all possible

Peter Strang, Maria Jakobsson

Läkartidningen 1999; 96: 1743-5

Nausea is a common and distressing condition often regarded solely as a symptom. In many cases, however, there is a clear cause, and causal treatment is to be preferred if it is at all possible. In terminal cases, where causal treatment is not always possible, symptomatic pharmaceutical treatment combined with good care and appropriate diet is preferable.

Correspondence: Professor Peter Strang, Dept of Biomedicine and Surgery, Palliative Care Research Unit, Vrinnevisjukhuset, SE-601 82 Norrköping, Sweden.