

Kvalme, oppkast og obstipasjon i palliasjonsbehandling

Sammendrag

Kvalme/oppkast og obstipasjon forekommer hyppig hos pasienter med alvorlig sykdom og kort forventet levetid. Målet med artikkelen er å presentere årsaker, diagnostikk, profylakse og behandling for disse symptomene hos palliative pasienter, basert på litteraturoppgjennomgang og klinisk erfaring.

Kvalme/oppkast er ingen diagnose, men symptomer med mange årsaker. Det finnes ingen universell behandling. Generelle retningslinjer for god behandling er: nøye kartlegging og utredning, behandlingsvalg ut fra årsak og involverte mekanismer, farmakologisk behandling kombinert med generelle pleiemessige tiltak samt nitid oppfølging og reevaluering av behandlingsopplegg. Under utredning, eller når sikker årsak ikke identifiseres, er metoklopramid det medikamentelle førstevalget, med haloperidol som et alternativ. Peroral administrering unngås til oppkast er avhjulpet. Tilfredsstillende hydrering er viktig.

De samme generelle retningslinjene gjelder for obstipasjonsbehandling, men her er forebygging og tidlig behandling helt sentralt. Forebyggende tiltak rettes mot generelle risikofaktorer (væskeinntak, aktivitet og toalettforhold). Medikamentelt velges et mykgjørende laksantia (polyetylen glykol eller laktulose) som ved behov kombineres med et peristaltikkstimulerende middel (bisakodyl eller natriumpikosulfat). Opioidbruk er en av de vanligste årsakene til obstipasjon, og forskrivning av opioider skal alltid følges av laksantia. Unntaket er hvis pasienten har diaré, ileostomi eller er døende.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Marit S. Jordhøy

marit.jordhoy@nlsh.no
Enhet for kreft og lindrende behandling
Nordlandssykehuset
8092 Bodø

Nina Aass

Regionalt kompetansesenter
for lindrende behandling, Helse Sør
Rikshospitalet – Radiumhospitalet

Rune Svensen*

Kirurgisk avdeling
Hålogalandssykehuset Harstad

Bente Ervik

Kompetansesenter for lindrende behandling
Helse Nord
Universitetssykehuset Nord-Norge

Wenche Mohr

Kompetansesenter for lindrende behandling
Helse Øst
Ullevål universitetssykehus

* Nåværende adresse:

Kirurgisk avdeling
Haukeland Universitetssykehus

Uavhengig av primærdiagnose er kvalme/oppkast og obstipasjon hyppige plager hos pasienter med uheldelig sykdom og kort forventet levetid. Artikkelen omtaler aktuell behandling og profylakse av disse symptomene basert på en gjennomgang av årsaksforhold og relevant utredningspraksis.

Kvalme/oppkast og obstipasjon diskuteres hver for seg, men noen overordnede retningslinjer gjelder ved begge tilstandene. Behandlingsmålet er best mulig lindring og livskvalitet. Dette krever kunnskap om pasientens grunn sykdom og behandling, grundig anamnese og kartlegging og målrettet utredning. Samtidig må utredning og behandling være minst mulig plagsom, foregå i forståelse med pasienten og rette seg etter allmenntilstand, forventet levetid og gevinst. Ingen undersøkelser bør igangsettes uten at det har konsekvenser for videre tiltak. Pasientens totale livssituasjon, iberegnet sosiale og psykiske forhold må vurderes. Igangsatt behandling krever oppfølging med nøye vurdering av effekt og bivirkninger og fortløpende justering av tiltak.

Kvalme og oppkast

Kvalme og/eller oppkast forekommer hos 40–70 % av pasienter med langtkommen kreft og er også hyppig ved andre sykdommer med kort forventet levetid (1, 2).

Kvalme og oppkast (emesis) kan forekomme som separate fenomener, selv om

oppkast oftest er foranlediget av kvalme. De bakenforliggende fysiologiske mekanismene er komplekse og ikke fullt klarlagt (2). Forenklet fremstilt kan man si at kvalmen styres av to separate «sentre», kjemoreseptortriggeren, lokalisert i area postrema i bunnen av hjernens fjerde ventrikel, og brekningssenteret, et diffust nevralt nettverk lokalisert i nucleus tractus solitarius og retikulærsubstansen i den forlengede marg. Brekningssenteret mottar signaler fra kjemoreseptortriggeren, hjernens cortex, hjernestammen, thalamus, hypothalamus og vestibularisapparatet. Kjemoreseptortriggeren kan påvirkes av blodbårne toksiner, metabolitter og medikamenter og mottar signaler fra vestibularisapparatet. Både brekningssenteret og kjemoreseptortriggeren mottar signaler fra kjemo- og mekanoreseptorer i mage-tarm-kanalen og øvrige viscera. En rekke neurotransmittorer eller reseptorer er identifisert i kjemoreseptortriggeren og brekningssenteret, deriblant dopamin, serotonin, acetylkolin og histamin. Kunnskap om disse danner grunnlaget for den medikamentelle antiemetiske behandlingen.

Mange tilstander kan gi kvalme og oppkast (tab 1), og oftest er det flere faktorer som medvirker samtidig (1, 2). Man bør være spesielt oppmerksom på metabolske forstyrrelser (hyperkalsemi hos kreftpasienter), obstipasjon, dehydrering, infeksjoner og medikamenter. For noen medikamenter er kvalme/oppkast velkjente bivirkninger, men de fleste kan under gitte omstendigheter gi slike plager. Det gjelder også medikamenter som pasienten har brukt over tid, men der endret metabolisme eller vektapp kan medføre overdosering og/eller bivirkninger. Avansert kreftsykdom og/eller ka-



Hovedbudskap

- Kvalme og obstipasjon er hyppige plager hos pasienter i en palliativ situasjon
- Begge symptomer har ofte multifaktoriell årsak
- Årsaksbehandling tilstrebes
- God lindring krever både farmakologiske og ikke-farmakologiske tiltak
- Behandlingen er i liten grad basert på vitenskapelig dokumentasjon, og det er stort behov for videre forskning

Tabell 1 Årsaker til kvalme

| |
|---|
| Iatrogene årsaker |
| Strålebehandling |
| Systemisk kreftbehandling som kjemoterapi, hormonbehandling etc. |
| Andre medikamenter; spesielt opioider, ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID), antibiotika, antiepileptika, digitoksin |
| Metabolske årsaker |
| Organsvikt |
| Ketoacidose |
| Hyperkalsemi |
| Dehydrering |
| Infeksjoner |
| Lokale tilstander i abdomen/mage-tarmkanalen |
| Dårlig munnhygiene |
| Gastritt, ulcus ventriculi/duodeni |
| Gastroparese, pga. medikamenter eller autoimmun svikt |
| Tarmobstruksjon |
| Obstipasjon |
| Hepatomegali |
| Intraabdominale svulster |
| Ascites |
| Intrakraniale årsaker |
| Intracerebrale/meningeale svulster eller metastaser |
| Smerte |
| Psykisk utløste årsaker |
| Annet |
| Påvirkning av vestibularisapparatet |
| Autoimmun svikt sekundært til kreftsykdom/kakeksi |

Tabell 2 Aktuelle antiemetika

| Gruppe | Medikament | Primært bruksområde | Kommentar |
|-----------------------|---|---|---|
| Dopaminantagonister | Metoklopramid Haloperidol | Kvalme forårsaket av blodårne stimuli (medikamenter, toksiner og metabolske forstyrrelser) | Metoklopramid er også serotoninantagonist i høye doser |
| Antihistaminer | Cyklizin Meclozin | Bevegelsesutløst kvalme og kvalme av abdominale årsaker som peritoneal irritasjon og tarmobstruksjon | |
| Antikolinergika | Skopolamin Butylskopolamin | Bevegelsesutløst kvalme og ved tarmobstruksjon for å minske sekresjon | Risiko for delirium/hallusinasjoner spesielt hos eldre |
| Serotoninantagonister | Granisetron Ondansetron Tropisetron | Cytostatika-, stråleindusert eller postoperativ kvalme. Kan være mer effektivt enn metoklopramid ved kvalme av annen genese | Obstipasjon kan være begrensende bivirkning |
| Fentiaziner | Proklorperazin Levomepromazin | Som for antihistaminer Bred reseptoraffinitet, forsøksvis ved kvalme som ikke har svart på annen behandling | Fentiaziner er mindre potente dopamin-antagonister med varierende effekt på andre reseptorer Anbefales ikke for rutinebruk |
| Steroider | Metylprednisolon Betametason Deksametason | Reduksjon av tumorødem, eksemplervis for å oppheve tarmobstruksjon, symptomatisk ved hjernemetastaser og leverspreng | Godt adjuvans til andre antiemetika |
| Motorikkstimulerende | Metoklopramid | Gastroparese | |
| Anxiolytika | Diazepam | Ved betydelig angstkomponent eller betinget kvalme | |

keksi kan gi autoimmune forstyrrelser som medfører redusert tarmmotilitet eller gastroparese, og dermed kvalme/oppkast.

Diagnostikk

Kartlegging og utredning styres etter de generelle prinsippene som er beskrevet innledningsvis. Kvalme og oppkast vurderes hver for seg, og intensiteten registreres (3). For kvalme kan dette gjøres med en numerisk rangeringsskala (0–10). Brekninger/oppkast registreres med antall per 24 timer. Volum og utseende noteres. Videre noteres tidspunkt for debut, døgnvariasjon, nåværende og tidligere utløsende faktorer, relasjon til matinntak, kroppsstilling eller bevegelse og væskeinntak siste døgn. Sykehistorien må omfatte kartlegging av pasientens totale medikasjon og andre subjektive plager, spesielt smerte og andre mage-tarm-symptomer, og må rettes mot mulige årsaker til kvalme og oppkast. Dette gjelder også den kliniske undersøkelse og laboratoriediagnostikk. Kontroll av hemoglobin, blodsukker, elektrolyttstatus, nyre- og leverfunksjon (inklusive albumin), infeksjonsvariabler og relevante legemiddelkonsentrasjoner hører med. Behovet for annen diagnostikk avgjø-

res ut fra sykehistorie og kliniske funn. Røntgen oversikt abdomen, røntgen tarmpassasje, ultralyd/CT abdomen, gastroskopi og MR/CT caput kan være aktuelt.

Behandling

Årsaksbehandling tilstrebes så sant mulig (1–3). Eksempler på dette er tilførsel av væske ved dehydrering, bisfosfonater ved hyperkalsemi, laksantia ved obstipasjon og seponering/justering av kvalmeutløsende medikasjon. Malign tarmobstruksjon krever særlige tiltak. Reetablering av passasje med kirurgi eller stenting skal alltid vurderes, men i noen tilfeller vil konservativ behandling være det riktige. Gode retningslinjer finnes (3–5).

Dersom årsaksbehandling ikke er mulig, eller i påvente av at denne skal ha effekt, iverksettes både ikke-farmakologisk og farmakologisk symptomlindrende behandling. Generelle pleietiltak er viktig og omfatter (6):

- Ro og hvile
- Kjølig, luftig miljø uten sjenerende lukt og synsinntrykk
- Godt og regelmessig munnstell
- Tilfredsstillende hydrering

- Lukt- og smaksnøytrale små måltider
- Unngåelse av kvalmeprovoserende stimuli, inklusive psykiske faktorer
- God behandling av andre symptomer, inklusive smerte

De fleste antiemetika er antagonister til en eller flere av reseptorene i kjemoreseptortriggerensonen eller brekningssenteret, og grupperes etter virkningsmekanisme (tab 2) (1, 2, 6). Kunnskapene om medikamentvalg og effekt hos palliative pasienter bygger i liten grad på kliniske studier. I en nylig systematisk gjennomgang konkluderte forfatterne med at dokumentasjonen er best for metoklopramid, som har vist effekt i randomiserte undersøkelser (7). Verken haloperidol, antihistaminer eller steroider er undersøkt på tilsvarende måte. Forfatterne fant også indikasjoner på at serotoninantagonister kan ha bedre effekt enn metoklopramid, selv ved kvalme som verken er kjemoterapi- eller stråleindusert.

Antiemetikavalget kan gjøres på to måter: «mekanistisk», der valget styres etter antatt årsaksmekanisme, eller empirisk, der forskjellige antiemetika forsøkes uavhengig av slik logikk (7). Det første alternativet,

Tabell 4 Aktuelle laksantia og bruksområder

| Gruppe | Medikament | Bruksområde | Kommentar |
|---|---|---------------------------|---|
| Hovedsaklig mykgjørende | Volumøkende | | |
| | Loppefrø (O) (ispaghula/psyllium) | | Krever betydelig væskeinntak og anbefales ikke hos svekkede pasienter |
| | Osmotisk virkende | | |
| | Laktulose (O) | Forebygging og behandling | Kan kombineres med peristaltikkstimulerende laksantia |
| | Laktitol (O) | " | Unngås ved sterkt redusert væskeinntak |
| | Makrogol ¹ (O) | " | |
| | Natriumfosfat (O) | Tarmtømming | |
| | Andre | | |
| | Flytende parafin (O) | Behandling | |
| | Glyserol (R) | Behandling | |
| Magnesiumsulfat ² (O) | " | | |
| Natriumdokusat (R) | " | | |
| Hovedsakelig peristaltikkstimulerende | Bisakodyl (O,R) | | |
| | | Forebygging og behandling | Kan kombineres med mykgjørende laksantia |
| | Natriumpikosulfat (O) | " | Sennaglykosid finnes også som tarmtømmings-middel |
| | Sennaglykosider (O) | " | |
| Kombinasjoner ³ | Natriumsitrat + sorbitol + laurylsulfat (R) | | |
| | | Behandling | Hovedsakelig mykgjørende |
| | Makrogol/Natriumsulfat (O) | Tarmtømming | |
| Opioidantagonister | | | |
| Nalokson eller naltrekson, forsøksvis ved opioidindusert, refraktær obstipasjon | | | |

¹ Makrogol = polyetylen glykol (PEG)

² Både mykgjørende og peristaltikkstimulerende

³ Herunder finnes også forskjellige kombinasjoner av avførende urter i salg

O = peroral behandling, mikstur, dråper, tabletter, pulver

R = rektal behandling, stikkpiller eller klyster

som er best dokumentert (2, 7) og anbefales av palliative eksperter, krever kunnskap om hvilke neurotransmittorer eller reseptorer som er involvert ved de forskjellige årsakene til kvalme (1, 2). Som en hovedregel er dopaminreseptorer sentrale ved kvalme pga. blodbårne stimuli (medikamenter og toksiner), mens kolinerge- eller histaminreseptorer er viktige ved kvalme pga. stimuli fra mage og tarm. Serotoninreseptorer kan medvirke i begge situasjoner. Kolinerge- og histaminreseptorer antas å ha størst betydning ved bevegelsesassosiert kvalme (2). Med bakgrunn i dagens kunnskap og dokumentasjon, kan følgende prinsipper anbefales:

- Velg antiemetika etter antatt årsak og sannsynlig involvert reseptor
- Unngå peroral administrering til oppkast og ev. tarmhinder er avhjulpet
- Vurder effekten av igangsatt behandling fortløpende
- Dersom førstevalget ikke har noen effekt, seponer medikamentet og velg et nytt preparat med annen virkningsmekanisme. Ved delvis effekt, vurderes økning til maksimal tolererbar dose. Men er ikke dette tilstrekkelig, beholdes medikamentet samtidig som et preparat fra en prinsipielt annen gruppe legges til.

– I utredningsfasen eller dersom årsaks-mekanismen ikke kan identifiseres, er metoklopramid førstevalg, etterfulgt av serotoninantagonist og/eller steroider. Foreligger kontraindikasjoner mot metoklopramid, velges haloperidol.

Flere alternative metoder har vært forsøkt i behandlingen av kvalme, eksempelvis atferdsterapi og urter, spesielt ingefær. Dokumentasjonen for bruk i en palliativ sammenheng er for sparsom til at anbefalinger kan gis (8). Det samme gjelder for akupunktur som har vist effekt i andre situasjoner (kjemoterapi-, anestesi- og graviditetsindusert kvalme) (8).

Obstipasjon

Obstipasjon kan defineres som langsom og/eller inkomplett tømming av feces med patologisk økning i oroanal transittid (over 3,5 døgn) fulgt av symptomer i form av oppblåst mage, smerter, ubehag eller pressfølelse, allmennsymptomer som anoreksi, kvalme og hodepine, og ev. paradoksal obstipasjonsdiaré.

Obstipasjon er rapportert hos 50–60% av sykehusinnlagte eldre og pasienter i en palliativ sammenheng (9). Tilstanden er ofte underkjent og har betydelig negativ innvirkning på livskvalitet. Årsakene er mange

(e-tab 3) (10–12). Det er spesielt viktig å påvise en eventuell mekanisk, obstruerende årsak, da konservativ behandling i slike tilfeller oftest ikke lykkes. Malign obstruksjon er vanligst hos kreftpasienter, men godartede tilstander som anastomosestriktur og strålefibrose kan forekomme. Hos kreftpasienter må man også være særlig oppmerksom på nevrologiske forstyrrelser. Symptomer relatert til tumorinnvekst i medulla spinalis, cauda equina eller sakralplexus krever øyeblikkelig håndtering og kan reverseres ved raskt igangsatt strålebehandling, eventuelt i kombinasjon med avlastende kirurgi. I de fleste tilfeller er obstipasjonen av funksjonell karakter og skyldes generelle forhold som manglende fysisk aktivitet, redusert mat- og væskeinntak. Medikamenter er ofte medvirkende, bl.a. er opioidbruk en viktig faktor hos mange kreftpasienter.

Diagnostikk

Sykehistorien må som et minimum omfatte problemdebut og varighet, toalettvaner, defekasjonsfrekvens, avføringskonsistens og farge samt ledsagende symptomer (9). Opplysninger om diett, væskeinntak og medikamentbruk inklusive avføringsmidler er viktig. Toalettforhold og -tilgang samt behov for hjelp må kartlegges. Den kliniske undersøkelsen må omfatte palpasjon av abdomen med tanke på svulster, oppfyllinger og fekalie masser, inspeksjon av perineum og analområdet, rektal eksplorasjon og undersøkelse på utfall av sakrale nerver. Aktuell laboratoriediagnostikk inkluderer kontroll av hemoglobin, blodsukker, elektrolytter, lever- og nyrefunksjon. Behovet for andre supplerende undersøkelser styres etter sykehistorie og kliniske funn. Røntgen oversikt abdomen bør alltid vurderes (12) og kan være nødvendig for å utelukke mekanisk obstruksjon. Videre kan kontrastundersøkelser for nivådiagnostikk, eller CT for påvisning av intraabdominelle tumormasser, være aktuelt. Endoskopi (ano-, rektal- eller koloskopi) kan være nødvendig både for diagnostikk og for eventuell endoskopisk behandling av distal obstruksjon.

Profylakse

Forebyggende tiltak er essensielt og rettes først og fremst mot generelle risikofaktorer (e-tab 3). Selv hos de mest avkreftede pasientene vil det vanligvis være mulig å øke det perorale væskeinntaket ved økt fokus på og hyppig tilbud om drikke. Økning av fiberinnhold i kosten er mindre aktuelt (9, 11). De fleste alvorlig syke har nedsatt appetitt og redusert næringsinntak. Å gjøre maten attraktiv og tilby det pasienten har lyst på, må prioriteres fremfor fiberinnhold. Pasienten bør stimuleres til fysisk aktivitet innenfor de rammene allmenntilstanden tillater. Tilrettelegging av toalettforhold er viktig og må spesielt huskes ved innleggelse i sykehus og sykehjem.

Helsepersonell må ha kunnskap om hvilke medikamenter som kan gi obstipasjon. Indikasjonen for slik medisinerings må vurderes

nøye og adekvate tiltak iverksettes ved forskrivning. Ved oppstart av opioider skal laksantia gis rutinemessig, unntatt ved diaré, ileostomi og hos døende pasienter. Medikamentene man har til rådighet deles inn i to hovedgrupper, mykgjørende og peristaltikkstimulerende (tab 4) (9, 13). Mykgjørende laksantia (makrogol eller ev. laktulose) er vanligvis førstevalg, men kan om nødvendig suppleres med et peristaltikkstimulerende middel (natriumpikosulfat eller bisakodyl) (13). Som en generell regel bør de primært volumøkende midlene i gruppen av mykgjørende laksantia unngås hos alvorlig syke (9, 11). Det gjelder også behandling av manifest obstipasjon. Medikamentene krever betydelig væskeinntak, noe som ofte er vanskelig hos svekkede pasienter. Uten tilstrekkelig væske risikeres forverring av problemet.

Behandling

Ved manifest obstipasjon tilstrebes årsaksbehandling og/eller korrigerende av medvirken- de årsaker så langt det er mulig. Mekanisk tarmobstruksjon krever vurdering med tanke på kirurgi. Ved funksjonell obstipasjon iverksettes generelle tiltak som ved forebygging, og i tillegg kreves medikamentell intervensjon. Unntaket er døende pasienter.

Den vitenskapelige dokumentasjonen for riktig valg av laksantia hos alvorlig syke pasienter er mangelfull. Derimot finnes mange randomiserte studier fra andre pasientgrupper, eldre og ellers friske med kronisk obstipasjon. Mykgjørende midler er best undersøkt. Laktulose er dokumentert mer effektivt enn placebo og laktitol (14, 15), men mindre effektivt enn makrogol (polyetylen glykol) (16, 17) som også har mindre bivirkninger. Makrogol er dermed å foretrekke, forutsatt at pasienten er i stand til å innta den nødvendige væskemengde (11). De peristaltikkstimulerende midlene bisakodyl og sennaglykosider, det siste i kombinasjon med fiber, er funnet mer effektive enn laktulose (18–20). Det finnes få sammenliknende undersøkelser av peristaltikkstimulerende midler. Natriumpikosulfat har færre bivirkninger enn sennaglykosider (11) og er enkelt å administrere. Mykgjørende laksantia av typen ikke-resorberbare oljer (flytende parafin) er generelt ikke anbefalt, men kan i en palliativ situasjon være et nyttig supplement (11). Oppsummert kan en modifisering av forslagene til Klaschik og medarbeidere (11) være retningsgivende:

- Start med mykgjørende makrogol eller laktulose
- Fortsett med tillegg av natriumpikosulfat
- Velg deretter bisakodyl eller et sennaglykosid
- Er ikke dette nok, legg til flytende parafin

Andre nyttige huskereglene er:

- Myk avføring krever et peristaltikkstimulerende middel
- Hard avføring krever et bløtgjørende middel (9, 13)

Peroral administrering av laksantia skal vanligvis forsøkes først, men er ikke dette tilstrekkelig, må man bruke rektale tiltak (stikkpiller eller klyster) samtidig som den perorale behandlingen fortsetter. Ved impaksjon (hard fekalmasse) i rectum er spontan tømming lite sannsynlig uten at det først gis et mykgjørende klyster/miniklyx, etterfulgt av peristaltikkstimulerende stikkpiller. I uttalte tilfeller kan manuell uthenting under sedasjon/narkose være nødvendig. Rektale tiltak bør ellers forbeholdes den initiale behandlingen, og hører vanligvis ikke hjemme i et kontinuerlig antiobstipasjonsregime. Unntaket er obstipasjon forårsaket av medullaskader (10).

Hos noen pasienter kan obstipasjonsproblemet være så gjenstridig at tradisjonelle tarmtømningsmidler må brukes. Ved behandlingsrefraktær obstipasjon kan også kirurgisk intervensjon måtte vurderes. Både dette og bruk av tarmtømningsmidler vil være belastende og må vurderes nøye i forhold til allmenntilstand og forventet levetid. Ved vanskelig reverserbar obstipasjon forårsaket av opioider, kan en peroral opioidantagonist være et alternativ, men da under nøye overvåking med tanke på «bortfallseffekt» og økte smerter (12).

Avslutning

Kvalme/oppkast og obstipasjon er plager som kan ha avgjørende betydning både for pasientens livskvalitet og pårørendes evne til å håndtere en vanskelig livssituasjon. Best mulig lindring stiller store faglige krav til behandlerne. Det er ikke alltid mulig å oppnå full symptomfrihet. I slike situasjoner er det viktig å huske at støttende omsorg, forståelse og tilrettelegging også er en del av behandlingen. Palliativ medisin er et nytt fagfelt, og selv om det finnes rikelig erfaring, mangler vi fortsatt dokumentert kunnskap. Det finnes få randomiserte studier eller studier som fyller rigide metodologiske krav. Dagens «beste praksis» er i liten grad basert på vitenskapelig dokumentasjon. Dette gjelder både for symptombehandling generelt, og for behandling av kvalme/oppkast og obstipasjon spesielt.

Manuskriptet ble godkjent 8.12. 2005.

e-tab 3 finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Litteratur

1. Baines MJ. ABC of palliative care: nausea, vomiting, and intestinal obstruction. *BMJ* 1997; 315: 1148–50.
2. Mannix KA. Palliation of nausea and vomiting. I: Doyle D, Hanks G, Cherny N et al, red. *Oxford textbook of palliative medicine*. 3. utg. Oxford: Oxford University Press, 2004: 459–68.
3. Midtskandinavisk palliativ forum. Handlingsplan for behandling av ascites, kvalme og malign tarmobstruksjon, 2001. www.medisin.ntnu.no/km/kreft/slb/Dokument/Pall_Handlingsprogram.pdf (20.11.2005).
4. Baines MJ. Management of intestinal obstruction in patients with advanced cancer. *Ann Acad Med Singapore* 1994; 23: 178–82.

5. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001219.
6. McVey P. Nausea and vomiting in the patient with advanced cancer: an overview of pharmacological and non-pharmacological management. *Collegian* 2001; 8: 41–2.
7. Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ et al. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer* 2004; 12: 432–40.
8. Pan CX, Morrison RS, Ness J et al. Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2000; 20: 374–87.
9. Sykes NP. Constipation and diarrhoea. I: Doyle D, Hanks G, Cherny N et al, red. *Oxford textbook of palliative medicine*. 3. utg. Oxford: Oxford University Press, 2004: 483–90.
10. Fallon M, O'Neill B. ABC of palliative care: constipation and diarrhoea. *BMJ* 1997; 315: 1293–6.
11. Klaschik E, Nauck F, Ostgathe C. Constipation: modern laxative therapy. *Support Care Cancer* 2003; 11: 679–85.
12. Mancini I, Bruera E. Constipation in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* 1998; 6: 356–64.
13. Terapienbefaling. Palliativ behandling på sykehus og i hjemmet. Oslo: Statens legemiddelverk, 2001. www.legemiddelverket.no/upload/20013/publikasjon2-2001.pdf (20.11.2005).
14. Kot TV, Pettit-Young NA. Lactulose in the management of constipation: a current review. *Ann Pharmacother* 1992; 26: 1277–82.
15. Pontes FA, Silva AT, Cruz AC. Colonic transit times and the effect of lactulose or lactitol in hospitalized patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 441–6.
16. Attar A, Lemann M, Ferguson A et al. Comparison of a low dose polyethylene glycol electrolyte solution with lactulose for treatment of chronic constipation. *Gut* 1999; 44: 226–30.
17. Ferguson A, Culbert P, Gillett H et al. New polyethylene glycol electrolyte solution for the treatment of constipation and faecal impaction. *Ital J Hepatol* 1999; 31 (suppl 3): S249–52.
18. Ewe K, Ueberschaer B, Press AG et al. Effect of lactose, lactulose and bisakodyl on gastrointestinal transit studied by metal detector. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 69–73.
19. Kinnunen O, Winblad I, Koistinen P et al. Safety and efficacy of a bulk laxative containing senna versus lactulose in the treatment of chronic constipation in geriatric patients. *Pharmacology* 1993; 47 (suppl 1): 253–5.
20. Passmore AP, Davies KW, Flanagan PG et al. A comparison of Agiolax and lactulose in elderly patients with chronic constipation. *Pharmacology* 1993; 47 (suppl 1): 249–52.