

Behandling av uutholdelige plager i en hospiceavdeling

Sammendrag

Bakgrunn. Sedasjon i terminalfasen ved uheldredelig sykdom er omdiskutert. Vi har kartlagt bruk av medikamenter med sederende virkning i livets slutfase ved en palliativ spesialavdeling.

Materiale og metode. Studien er en retrospektiv journalgjennomgang fra 47 pasienter som døde ved Sunniva Hospice i Bergen i 2003. Alle opioidanalgetika og beroligende midler gitt de to siste levedøgn ble registrert, samt annen relevant tilleggsbehandling. Bevissthetstilstanden ble vurdert og klassifisert i tre nivåer.

Resultater. Alle pasientene fikk opioider, 34 fikk beroligende medikamenter i tillegg. Midazolam var hyppigst benyttet som beroligende medikament. Sju pasienter fikk midazolam i potensielt sederende doser (> 20 mg/døgn). Alle hadde metastaserende cancer, fem hadde skjelett- og/eller lungemetastaser. Det som hyppigst nødvendiggjorde høye doser sedativer var intraktable smerter og dyspné, spesielt ved toleranse for sedative medikamenter. En pasient fikk akutt sedering. Selv om det ble registrert bevissthetsnedsettelse hos noen av pasientene, tilfredsstilte ingen kriteriene for lindrende sedering til døende.

Fortolkning. Medikamenter som kan påvirke bevisstheten, benyttes ofte til døende pasienter. Så lenge hensikten er å lindre plagsomme symptomer, er dette å betrakte som en naturlig del av symptomlindrende behandling. God dokumentasjon er avgjørende, der målet med behandlingen går tydelig frem. Dette er spesielt viktig når bevisstheten svekkes.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Jan Henrik Rosland

jhro@haraldsplass.no

Sunniva klinikk for lindrende behandling

Haraldsplass Diakonale Sykehus

Postboks 6165

5892 Bergen

og

Kirurgisk Institutt

Universitetet i Bergen

Therese K. Saunes

Åsta Nesse Bull

Det medisinske fakultet

Universitetet i Bergen

Kreft er den nest hyppigste dødsårsak i Norge etter hjerte- og karsykdommer. De fleste kreftpasienter opplever smerter og andre plagsomme symptomer når livet går mot slutten. Plagene kan noen ganger bli så store at livet blir preget av uutholdelig lidelse. Det kan dreie seg om store smerter, kvalme, dyspné, angst eller eksistensielle kriser. Plagene kan være vanskelig å lindre selv med optimale symptomlindrende tiltak. I de senere år er lindrende sedering i økende grad blitt diskutert som alternativ behandling der andre palliative tiltak ikke gir tilstrekkelig lindring (1, 2).

I slutten av 1990-årene ble bruk av lindrende sedering til døende aktualisert i forbindelse med at en lege ble anmeldt av en kollega som påsto at legen hadde misbrukt lindrende sedering som en form for døds-hjelp på flere kreftsyke pasienter (Bærum-saken). Saken ble henlagt av Riksadvokaten, men legen fikk advarsel fra Helsetilsynet for manglende prosedyrer og dokumentasjon (3). Advarselen ble senere stadfestet av Statens helsepersonellnemnd. I den etterfølgende debatt kom det frem betydelig begrepsforvirring og behov for klare definisjoner og retningslinjer. Våren 2001 utarbeidet Rådet for legeetikk i Den norske legeförening retningslinjer for bruk av lindrende sedering til døende (4). Klare definisjoner og begrepsavklaringer er spesielt vektlagt. Retningslinjene gir følgende definisjon: «Med lindrende sedering til døende menes medikamentell reduksjon av bevisstheten for å lindre lidelse som ikke kan avhjelpes på annen måte.» Retningslinjene fastslår også hva lindrende sedering ikke innebærer: Dersom pasienten får nedsatt bevissthet som bivirkning av symptomlindrende medikamentell behandling, eller pga. svekket allmenntilstand som del av sykdomsutviklingen eller dødsprosessen, er dette ikke lindrende sedering.

Det er publisert flere undersøkelser som kartlegger bruken av lindrende sedering i en

rekke land. Det er store variasjoner, både mht. indikasjonsstilling, antall pasienter som får denne formen for behandling, og ikke minst når det gjelder definisjonen av hva som menes med lindrende sedering (1, 5). I en internasjonal multisenterstudie fra 2000 ble det rapportert at 15–36% av pasientene fikk lindrende sedering i løpet av siste leveuke (6). De hyppigste indikasjonene var delirium, etterfulgt av dyspné. En japansk studie blant onkologer og leger ved palliative spesialavdelinger viste at lindrende sedering var hyppig brukt ved alvorlige fysiske og psykiske plager hos kreftpasienter. Studien viste også at manglende kompetanse og grad av opplevd stress hos behandler økte bruken av lindrende sedering (7).

I Norge er det gjort svært få studier på bruk av lindrende sedering til døende. Statens helsetilsyn gjennomførte i 2004 på oppdrag fra Helse- og omsorgsdepartementet en spørreskjemaundersøkelse ved landets helseforetak. Det er nylig også gjennomført en spørreskjemaundersøkelse til et tilfeldig utvalg av leger. Begge undersøkelsene tyder på at forekomsten av lindrende sedering er svært lav (8, 9). Helsetilsynets rapport viser dessuten at begrepet lindrende sedering til døende ikke er klart for alle. Det er derfor spesielt viktig å skille mellom situasjoner der redusert bevissthet er en uunngåelig bivirkning av symptomlindrende behandling, og der redusert bevissthet er et tilsiktet mål.

Bruk av sedering for å dempe plagsomme symptomer kan bli en lettvinnt løsning for å få kontroll over en uutholdelig situasjon når pasientens plager synes vanskelig å lindre; særlig hvis det ikke finnes klare indikasjoner og retningslinjer. Retningslinjer er særlig viktig fordi lindrende sedering ikke bare hindrer pasienten i å være til stede for sine nærmeste, men også frarøver ham muligheten til egne valg mens han er sedert. Lindrende sedering skal ikke være en lettvinnt løs-

Hovedbudskap

- Beroligende medikamenter brukes hyppig for å lindre plagsomme symptomer hos døende kreftpasienter
- De vanligste indikasjonene for beroligende medikamenter er dyspné og smerter
- Lindrende sedering brukes sjelden i Norge, selv på en spesialavdeling

Tabell 1 Dosering av morfin til døende pasienter. Perorale doser ble omregnet til parenterale doser i forholdet 1 : 3. Tall angir antall pasienter i hver gruppe

Morfin parenteralt	Nest siste levedøgn	Siste levedøgn
< 10 mg	3	4
10–20 mg	13	11
21–100 mg	11	15
101–200 mg	5	4
201–400 mg	3	2
> 400 mg	2	2
Totalt antall pasienter	37	38

ning, men et siste behandlingsalternativ når annen behandling ikke strekker til. Det er også viktig å kartlegge bruk av lindrende sedering, for å finne ut om det er samsvar mellom retningslinjer og klinisk praksis.

Hensikten med vår studie var å kartlegge deler av behandlingen terminale kreftpasienter i en palliativ spesialavdeling får i livets slutfase, med særlig vekt på bruk av medikamenter med sederende effekt, og på denne bakgrunn forsøke å klargjøre forskjellen mellom symptomlindrende behandling med sedasjon som bivirkning og lindrende sedering til døende.

Materiale og metode

Studien er en retrospektiv journalgjennomgang som omfatter pasienter som døde på Sunniva Hospice i Bergen i tidsrommet januar–desember 2003 (Sunniva Hospice har fra 1.1. 2007 skiftet navn til Sunniva klinikk for lindrende behandling). Sunniva Hospice er Haraldsplass Diakonale Sykehus’ klinikk for lindrende behandling og omsorg ved langtkommet, uhelbredelig sykdom. Klinikken har regionalt ansvar i Helse Vest.

48 pasienter døde i avdelingen, men vi manglet fullstendige medikamentopplysninger for én pasient, slik at studien omfattet 47 pasienter, 22 kvinner og 25 menn. Median alder var 70 år (27–91 år).

Vi registrerte typer og mengde av opioid-

analgetika (ATC-klassifikasjon nr. N02 A) og beroligende medikamenter (ATC nr. N05) pasientene fikk de siste to levedøgn. Det ble også registrert bruk av relevant tilleggsbehandling som oksygen, væske og urinkateter. De to siste levedøgn ble definert ut fra opplysninger om dødstidspunktet. Bevissthetstilstanden til pasienten ble vurdert og klassifisert i tre nivåer: våken (grad 1), sedert (døsigg, men lett vekkbart ved tiltale) (grad 2) eller bevisstløs (ikke vekkbart) (grad 3). Det ble definert en dosegrense for midazolam på 20 mg/døgn, der doser større enn dette ble regnet som potensielt sederende. Dette begrunnes ut fra erfaring med denne pasientgruppen selv om anbefalt startdose for kontrollert sedasjon er betydelig høyere (6, 10, 11). Pasientene som kom i gruppen > 20 mg/døgn ble studert nærmere mht. grunnsykdom, lengde på avdelingsoppholdet, hvilken medikamentell behandling som var blitt gitt i tiden før de siste to døgn, og symptomene som lå til grunn for at det var gitt høye doser midazolam. Studien ble tilrådd av Regional komité for medisinsk forskningsetikk, Vest-Norge og godkjent av Datatilsynet. Pasientens nærmeste pårørende har gitt skriftlig godkjenning til at opplysningene kan publiseres.

Resultater

Medikamentell behandling

Samtlige pasienter fikk opioider en eller flere ganger i løpet av de to siste levedøgn (tab 1). 44 pasienter fikk morfin, av disse var det 25 som også fikk et annet opioid samtidig. Alle, unntatt én, fikk parenteral morfin, i hovedsak subkutan. Pasienter som fikk < 20 mg/døgn morfin, fikk morfin som enkeltinjeksjoner. De som fikk > 20 mg/døgn med morfin, fikk kontinuerlig infusjon i doser som tilsvarer 1 mg/t eller mer.

34 pasienter fikk beroligende medikamenter (N05) en eller flere ganger i løpet av de to siste levedøgn: 23 fikk midazolam, mens 11 fikk andre beroligende midler. Ti av de 23 fikk andre beroligende medikamenter i tillegg. Det mest brukte beroligende medikament etter midazolam var haloperidol. I doser opp til 5 mg/døgn ble dette gitt for å lindre kvalme. 14 av de 15 som fikk haloperidol, fikk doser < 5mg/døgn. Kun én pasient

fikk høyere doser, slik det fremkommer under omtale av pasient 4.

Ni pasienter fikk medikamenter tilhørende andre N-grupper enn opioider og beroligende midler, og som kan påvirke bevisstheten. Det hyppigst brukte var ketamin, i doser fra 25–100 mg/døgn. Disse doser anses så lave at de ikke medfører sedasjon.

Tilleggsbehandling

Fem pasienter fikk parenteral væske i løpet av de to siste levedøgn, 18 fikk kontinuerlig oksygenbehandling, og 24 hadde urinkateter.

Spesielle funn

16 pasienter fikk midazolam i doser < 20 mg/døgn. Ingen av dem var beskrevet som sedert. Sju pasienter fikk > 20 mg midazolam, høyeste dose 60 mg/døgn. Disse er beskrevet nærmere nedenfor, og de viktigste behandlingsdata er oppsummert i tabell 2. De hadde alle metastaserende kreftsykdom; tre hadde coloncancer, to hadde rectumcancer og to hadde blærecancer. Fem hadde påvist skjelett- og/eller lungemetastaser. De vanligste symptomer som lå til grunn for at det ble gitt midazolam var intraktable smerter og dyspné. Fem ble i løpet av de to siste levedøgn ved en eller flere anledninger beskrevet som «ikke kontaktbar» (bevissthetsgrad 3).

Én pasient ble akutt sedert med til sammen 50 mg midazolam (pasient 1). Han fikk også repeterte doser morfin. Behandlingen ble gitt pga. utholdelige smerter og dyspné. Han hadde ved ankomst en alvorlig hypoksi som ikke lot seg reversere, og døde etter noen timer i avdelingen.

Pasient 2 var ved bevissthet helt til hun døde. Hun hadde fått > 20 mg/døgn midazolam under hele oppholdet pga. dyspné og store smerter.

Pasient 3 var ved tidligere anledninger blitt sedert med propofol noen netter i samarbeid med anesthesiavdeling pga. akutt psykotisk tilstand. Hennes uro ble deretter godt kontrollert med økende doser stesolid (20–50 mg/døgn). Dette ble byttet ut med midazolam subkutan (40–60 mg/døgn) de siste dagene hun levde pga. akutt forverring av sykdomstilstanden med dyspné og smerter. Under denne behandling mistet hun be-

Tabell 2 Oppsummerte data for de sju pasientene som fikk de høyeste midazolamdosene. Doseangivelsene gjelder døgndoser. Tallene angir bevissthetsnivå, og «1...3» indikerer at bevisstheten endret seg i løpet av døgnet

Pasient (nr., kjønn, alder)	Grunnsykdom	Lengde på opphold i avdelingen (dager)	> 20 mg siste døgn	> 20 mg nest siste døgn	> 20 mg før de to siste døgn	Bevissthet siste døgn	Bevissthet nest siste døgn
1. Mann, 82 år	Cancer vesica urinaria	1	Ja	-	-	2	
2. Kvinne, 57 år	Cancer recti	5	Ja	Ja	Ja	1	1
3. Kvinne, 48 år	Cancer coli	30	Nei	Ja	Ja	3	3
4. Mann, 53 år	Cancer recti	3	Ja	Nei	Nei	3	1
5. Kvinne, 70 år	Cancer coli	10	Ja	Ja	Ja	3	3
6. Kvinne, 80 år	Cancer coli	12	Ja	Nei	Nei	3	3
7. Mann, 70 år	Cancer vesica urinaria	12	Ja	Ja	Nei	3	1----- 3

visstheten. Medisineringen med midazolam ble derfor redusert og seponert, men uten at hun kom til bevissthet. Dødsårsak var massiv lungeemboli.

Pasient 4 ble innlagt tre dager før han døde, med sepsis, multiorgansvikt, hallusinasjoner, anuri og manglende inntak av mat og drikke. Første dagen han var innlagt fikk han morfin og haloperidol grunnet hallusinasjoner, men pga. manglende effekt av dette og plagsomme bivirkninger i form av muskulære rykninger ble det lagt til midazolam (1mg/t). Haloperidoldosen ble samtidig redusert. Etter dette mistet han bevisstheten uten at det kunne settes i direkte sammenheng med den medikamentelle behandlingen.

Pasient 5 fikk midazolam i økende doser (10–35 mg/døgn) under hele oppholdet (ti dager) der hovedproblemet var kvalme og oppkast. Hun tapte gradvis bevisstheten, og var ikke kontaktbar de tre siste dagene hun var i live.

Pasient 6 var ikke i stand til å ta medikamenter per os og fikk midazolam som beroligende medikament i repeterte doser under hele oppholdet der dagsdosene var 0–37,5 mg/døgn. Enkelte dager ble det kun gitt smertestillende i form av sufentanil. Pasientens bevissthetsgrad varierte under hele oppholdet, tilsynelatende uavhengig av medikamentene hun fikk. Hun var f.eks. ikke kontaktbar en dag hun ikke fikk beroligende medikament, mens hun var kontaktbar noen dager senere til tross for behandling med midazolam. Endelig tap av bevissthet fant sted den nest siste dagen hun var i live, uten sammenheng med bruk av midazolam.

Pasient 7 fikk diazepam 5–10 mg/døgn og oksazepam ved behov i dagene frem til tredje siste levedøgn. Da fikk pasienten økte plager i form av rykninger, uro og smerte i så stor grad at det ble gjort et skifte fra peroralt til parenteralt behandlingsregime i form av midazolam på subkutan pumpe (15 mg/døgn). Han trengte også store doser morfin parenteralt (> 300 mg/døgn). Pårørende fikk da beskjed om at endringen i symptombildet trolig var et tegn på at det nærmet seg slutten. De to siste dagene fikk han midazolam ved behov i tillegg til pumpen (totalt 36 mg og 27 mg per døgn). Oppsummering er vist i tabell 2.

Diskusjon

Pasientene

En sentralt spørsmål er medikamentenes betydning for bevissthetsnivået til de enkelte pasientene, og med hvilken hensikt medikamentene ble gitt. I pasientjournalen til pasient 1 var hendelsesforløpet og avgjørelsen om å starte den akutte sederingen godt beskrevet. Den endelige beslutningen ble tatt i samråd med pårørende og det palliative behandlingsteamet. Ifølge retningslinjene faller imidlertid akutt sedering utenfor definisjonen for lindrende sedering til døende (4). Dersom denne pasienten hadde levd lenger,

ville det vært nødvendig å revurdere beslutningen i henhold til de aktuelle retningslinjer.

Pasient 2 hadde ingen bevissthetsnedsettelse. Ved innkomst ble pasienten vurdert til å være i preterminal fase. Hun fikk midazolam for å dempe angst og uro. Medikamentskiftet fra diazepam til midazolam hos pasient 3, ble gjort da pasienten fikk en akutt forverring som gjorde at det ikke lenger var mulig å gi peroral behandling. Grunnen til at pasienten fikk så høye utgangsdoser midazolam, var at hun allerede var under fast behandling med høye benzodiazepindoser, og sannsynligvis hadde utviklet en betydelig toleranse etter lang tids bruk av diazepam. Målet med behandlingen var, som hos pasient 2, å dempe angst og uro.

Spørsmålet om behov for lindrende sedering hos pasient 4 ble nevnt i sykepleiejournalen, men vi fant ingen holdepunkter senere i journalen for at diskusjonen ble tatt opp igjen. Hans hallusinasjoner og uro ble godt kontrollert med moderate medikamentdoser. Hvis lindrende sedering hadde blitt aktuelt, ville det trolig vært nødvendig med vesentlig større midazolamdoser da pasienten var relativt ung og storvokst. Han hadde dessuten på et tidligere tidspunkt fått høye medikamentdoser uten at bevisstheten ble påvirket. Bevissthetstapet siste døgn må tilskrives hans omfattende multiorgansvikt.

Medikamentdosene som pasient 5 fikk, kunne forklare pasientens bevissthetsnedsettelse, men sykdomsforløpet beskrevet i journalen tilsier at tapet av bevissthet trolig skyldtes selve dødsprosessen. Det er ikke beskrevet at midazolam ble brukt for å oppnå sedasjon. Også hos pasient 6 ser det ut til at det var dødsprosessen og ikke høye medikamentdoser som førte til bevissthetstapet. Dette bekreftes av opplysninger i journalen som viser at pasientens bevissthetsnivå varierte fra dag til dag uavhengig av medikamenter.

Også de dosene pasient 7 fikk de to siste dagene er potensielt sederende, men dokumentasjonen viser at de ble gitt pga. økende symptomer i form av angst og uro, og ikke for å sedere. Samtidig så man en klar forverring i sykdomsutviklingen den tredje siste dagen, noe som taler for at tap av bevissthet senere i forløpet skyldtes selve dødsprosessen. Det er likevel vanskelig å avgjøre om det var dødsprosessen eller den potensielt sederende midazolamdosen som førte til tap av bevissthet. Dette fordi opptrappingen av medisineringen skjedde parallelt med at sykdomsbildet forverret seg.

Blant de sju pasientene fikk bare én så høye doser midazolam som anbefales når hensikten er å sedere, men denne dosen ble benyttet i en akutsituasjon og faller derfor utenfor definisjonen av lindrende sedering til døende. De andre fikk doser på 20–60 mg/døgn, dvs. doser som i utgangspunktet er for lave dersom den egentlige hensikt er å sedere pasienten (11). For pasienter som har brukt perorale benzodiazepiner en tid, er

erfaringen dessuten at det ofte er nødvendig å bruke relativt høye midazolamdoser for å oppnå ønsket effekt. Flere av pasientene hadde brukt benzodiazepiner lenge, og hadde utviklet toleranse slik at effektiv lindring av angst og uro nødvendiggjorde relativt høye doser.

Når det gjelder pasient 6 og 7, er det vanskelig å si med sikkerhet hva som førte til at de ikke var ved bevissthet den dagen de døde. Det var imidlertid ingen klar sammenheng mellom bevissthetstap og medikamentdosering. Det ble observert en betydelig sykdomsforverring sammen med svekket allmenntilstand. Av den grunn er det vanskelig å si om det var sykdomsprosessen eller medikamentene som førte til bevissthetstapet. Uansett er det dokumentert at midazolam ble gitt i den hensikt å lindre økende symptomer, og ikke for sedasjon.

Medikamentvalg

Midazolam er et vannløselig benzodiazepin med samme virkningsmekanisme som diazepam. Det er det eneste benzodiazepin på markedet som kan gis subkutant, og er derfor svært anvendelig i situasjoner der man trenger et beroligende eller angstdempende middel, og peroral medikasjon ikke er mulig. Det anvendes derfor i stor utstrekning til terminalt syke pasienter (10, 12). Midazolam kan benyttes som eneste medikament for å oppnå kontrollert sedasjon, men halveringstiden er kort, og anbefalt døgnose er derfor relativt høy (11). Ingen av pasientene fikk slike midazolamdoser. Noen av pasientene trengte høye doser opioider for å holde smertene under kontroll. I den grad opioidene påvirket bevisstheten, er dette en påregnelig bivirkning. Av øvrige medikamenter var det kun gitt lave doser rettet mot spesifikke symptomer.

Lindrende sedering

Lindrende sedering er et kontroversielt alternativ for lindring av uutholdelige plager hos pasienter med sykdom i terminal fase (13). Noe av grunnen til dette er at lindrende sedering kan misbrukes som «langsom eutanasi». Det kan også dekke over en virkelig eutanasi, der legens hensikt er å fremskynde døden (14). Samtidig er riktig bruk av lindrende sedering et unikt behandlingstilbud når man ikke greier å lindre tilstrekkelig på annen måte. Selv om det er en teoretisk mulighet for at livet kan forkortes som følge av lindrende sedering, finnes det ingen dokumentasjon som støtter dette, snarere tvert om (15). Det er uansett avgjørende med klare retningslinjer. På den måten kan man unngå misbruk, og samtidig bevare et siste behandlingstilbud til dem som lider mest.

Det er tilsynelatende store forskjeller i verden når det gjelder bruk av lindrende sedering. Dette forklares ikke alene ut fra hvor restriktiv man er. Variasjonen skyldes ikke minst forskjellige definisjoner. En sveitsisk undersøkelse fra 2006 illustrerer dette (16).

Her ble alle pasienter som hadde fått midazolaminfusjon > 0,5 mg/t inkludert uavhengig av klinisk effekt og indikasjonsstilling. Man fant at lindrende sedering ble brukt hos 13 % av pasientene. Midazolamdosene disse pasientene fikk, var 0,5–10 mg/t. Hvis vi hadde brukt samme definisjon, ville det ført til en bruk av lindrende sedering i vår undersøkelse på ca. 15%! Den norske definisjonen er streng, men med den klare hensikt å skille ut de situasjoner der sedasjon er et bevisst mål og ikke en påregnelig eller tilfeldig bivirkning av behandlingen.

Svakheter ved studien

All informasjon er samlet retrospektivt. Nøyaktig død tidspunkt var ikke oppgitt for alle pasientene, og defineringen av de to siste levedøgn var derfor vanskelig. Eksakt registrering av hvilken del av behandlingen som ble gitt de siste 48 timer, var derfor ikke alltid mulig, medikamentdosene er derfor blitt avrundet etter skjønn. Detaljnivået på observasjonsdata for hver pasient varierte også. Vurdering av sedasjonsnivå var derfor spesielt vanskelig.

Avslutning

Studien viser at det ofte er nødvendig å bruke medikamenter med sederende egenska-

per for å lindre plagsomme symptomer i livets slutfase. I noen tilfeller kan dosene bli så store at det kan stilles spørsmål om hvorvidt dette er en form for lindrende sedering til døende. Så lenge hensikten er å lindre plagsomme symptomer, er dette å betrakte som en naturlig del av symptomlindrende behandling. God dokumentasjon og en klar indikasjonsstilling er avgjørende, spesielt der lindring kun blir oppnådd med samtidig reduksjon av bevisstheten. Lindrende sedering til døende synes svært sjelden aktuelt.

Litteratur

1. Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine – definition and review of the literature. *Support Care Cancer* 2001; 9: 403–7.
2. Engstrom J, Bruno E, Holm B et al. Palliative sedation at end of life – a systematic literature review. *Eur J Oncol Nurs* 2007; 11: 26–35.
3. Statens helsetilsyn. Avgjørelse i Bærum-saken. Pressemelding nr. 5/2002. www.helsetilsynet.no/templates/ArticleWithLinks___3459.aspx [24.7.2007].
4. Rådet for legeetikk. Retningslinjer for lindrende sedering til døende. Oslo: Den norske lægeforening, 2001. (www.legeforeningen.no/index.gan?id=3942 [24.7.2007].)
5. Miccinesi G, Rietjens JA, Deliens L et al. Continuous deep sedation: physicians' experiences in six European countries. *J Pain Symptom Manage* 2006; 31: 122–9.
6. Fainsinger RL, Waller A, Bercovici M et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat Med* 2000; 14: 257–65.
7. Morita T, Akechi T, Sugawara Y et al. Practices and attitudes of Japanese oncologists and palliative care physicians concerning terminal sedation: a nationwide survey. *J Clin Oncol* 2002; 20: 758–64.
8. Kartlegging av bruk av lindrende sedering til døende. Oslo: Statens helsetilsyn, 2004. (<http://radium.no/lindrende/docs/sederingsrapport.pdf> [24.7.2007].)
9. Førde R, Kongsgaard U, Aasland OG. Lindrende sedering til døende. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 471–4.
10. Morita T, Tei Y, Inoue S. Correlation of the dose of midazolam for symptom control with administration periods: the possibility of tolerance. *J Pain Symptom Manage* 2003; 25: 369–75.
11. Barrientos-Vega R, Mar Sanchez-Soria M, Morales-Garcia C et al. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. *Crit Care Med* 1997; 25: 33–40.
12. Rosland JH, von Hofacker S, Paulsen Ø. Den døende pasient. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 467–70.
13. Mørch MM, Sjøgren P. Palliativ sedering. *Ugeskr Læger* 2002; 164: 472–3.
14. Materstvedt LJ. Palliativ sedering – problem eller plikt? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2006; 126: 430.
15. Sykes N, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch Intern Med* 2003; 163: 341–4.
16. Anwar D, Gagnier L, Beauverd M et al. Palliative sedation: has the practice changed? A palliative care unit five years experience (abstract). *Palliat Med* 2006; 20: 326–7.

Manuskriptet ble mottatt 19.10. 2006 og godkjent 25.7. 2007. Medisinsk redaktør Erlend Hem