

Titel	Klinisk retningslinje for lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræftpatienter.
Søgeord	Hoved søgeord: Dyspnø, åndedrætsbesvær. Andre søgeord: Symptomkontrol, palliativ behandling, lindring, uhelbredelig kræft, livets afslutning.
Arbejdsgruppe	Denne kliniske retningslinje er udarbejdet under Dansk Multidisciplinær Cancer Gruppe for Palliativ Indsats (DMCG-PAL, en organisering af det palliative område under DMCG.dk, der finansieres af Danske Regioner) (www.dmcgpal.dk) Marianne Spile. Klinisk oversygeplejerske. MKS. Palliativ medicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital. Helle Gamborg. Sygeplejerske. Sankt Lukas Udgående Hospiceteam. Annemarie Salomonsen, fysioterapeut, Det Palliative Team, Aarhus. Tine Busch Davidsen, fysioterapeut, Palliativ Team Fyn. Lilian Simmelsgaard, sygeplejerske, Sct. Maria Hospice Center, Vejle. Bodil Abild Jespersen, overlæge, Det Palliative Team, Aarhus. Anders Bonde Jensen, overlæge, Ph.d. Onkologisk afdeling, Aarhus sygehus. Mette Grove, overlæge, Lungemedicinsk afdeling, Holbæk sygehus (udtrådt af gruppen juni 2011). Hanne Sommer, 1. reservelæge, Lungemedicinsk afdeling, Holbæk sygehus. † Kontaktperson: Marianne Spile, klinisk oversygeplejerske, Palliativ afdeling, Bispebjerg Hospital, tlf.: 35 31 66 23, mail: mspi0001@bbh.regionh.dk
Godkendelse	Godkendt af Rådet for Center for Kliniske Retningslinjer og DMCG-PALs bestyrelse, efter intern og ekstern bedømmelse. Den kliniske retningslinje er kvalitetsvurderet i henhold til retningslinjer fastlagt af centrets Videnskabelige Råd og vedtaget af Rådet for

	Center for Kliniske Retningslinjer. www.kliniskeretningslinjer.dk/godkendelsesprocedurer
Dato	Godkendt dato: 1/8 2012 Revisions dato: 1/2 2015 Ophørs dato: 1/8 2015
Bedømt af	Den kliniske retningslinje lever op til kvalitetsniveauet for kliniske retningslinjer, som er beskrevet af Center for Kliniske Retningslinjer. Bedømmelsen er foretaget både internt og eksternt og ved en offentlig høring, der har inkluderet DMCG-PAL's bestyrelse og derigennem de faglige og videnskabelige selskaber samt de specialiserede institutioner i palliativ indsats.
Målgruppe	Sygeplejersker, social- og sundhedsassistenter, fysioterapeuter, læger og andre faggrupper der behandler uhelbredeligt syge kræftpatienter med dyspnø.
Baggrund	<p>Hyppeghed Dyspnø regnes for at være et af de hyppigste og mest invaliderende symptomer hos voksne patienter > 18 år med kræft, hvor kurativ intenderet behandling ikke længere er mulig. Blandt patienter med lungekræft er prævalensen op til 85 % og blandt patienter med andre kræftlidelser i fremskreden stadie er prævalensen omkring 50 % (1). Dyspnø beskrives hos flere end 70 % af patienter med cancer i terminal fase inden for de sidste 6 leveuger. Symptomet tiltager med aftagende levetid (2).</p> <p>Definition <i>Uhelbredeligt syge kræftpatienter:</i> er patienter med en kræftsygdom, der ikke kan kureres og som behandles med palliation for øje. <i>Dyspnø:</i> er en ubehagelig oplevelse i forbindelse med åndedrættet (4), og er et begreb, der anvendes til at karakterisere en subjektiv oplevelse af vejtræknings-ubehag, der består af kvalitativt forskellige fornemmelser, der varierer i intensitet. Der er tale om et samspil mellem flere fysiologiske, psykologiske, sociale og miljømæssige faktorer, som kan fremkalde sekundære fysiologiske og adfærdsmæssige reaktioner.</p>

Ordet dyspnø stammer fra det græske ord: dys (dårlig) og pne (åndedræt), og beskrives ofte som lufthunger, kortåndethed og ubehagelig vejrtrækning (3).

Dyspnø er et symptom, der varierer over tid og fra patient til patient, afhængig af kræfttype, sygdomsudbredelse og behandlingsmuligheder og kan typisk opdeles i:

funktionsdyspnø, taledyspnø, hviledyspnø og orthopnoe og gradueres i fire sværhedsgrader: Let, moderat, svær og ekstrem.

Symptomet kan optræde stationært og anfaldsvis og kan både udløses og forstærkes af aktivitet, angst, gråd, latter og lignende.

Kliniske manifestationer hos patienten kan være en øget respirationsfrekvens, hjertebanken, bleghed, kold og klam hud, evt. blåmarmoreret hud og rastløshed med behov for hyppige stillingskift (5).

Dyspnø er et symptom, der i lighed med smerte beskrives, som det patienten siger det er. Det kan derfor give god mening at tænke på dyspnø som total dyspnø, på samme måde som begrebet total smerte (6).

Årsag

Respirationen foregår normalt uden, at man er bevidst om det. Den styres af neurongrupper i medulla oblongata, som modtager input fra mekanoreceptorer i respirationsmusklerne, luftvejene og lungeparenkymet og fra kemoreceptorer i aorta, arteria carotis og medulla selv. Fra medulla eller over den motoriske cortex gives der besked til respirationsmusklerne om at fastholde eller ændre det respiratoriske arbejde. Den centrale koordination foregår i medulla, mens den bevidste oplevelse af dyspnø stammer fra den sensoriske cortex og opstår, når forholdet mellem det ventilatoriske krav og kroppens mulighed for at imødekomme dette, ikke stemmer overens. Dyspnø er multidimensionel og kompleks, og oplevelsen påvirkes både af følelsesmæssige og fysiske komponenter.

Normalfysiologisk opstår dyspnø ved øget fysisk anstrengelse.

De bagvedliggende kliniske årsager til dyspnø kan skyldes obstruktion eller restriktiv lungefunktionsnedsættelse og nedsat diffusionskapacitet eller øget ventilatoriske krav samt en ekstraordinær anstrengelse for at kunne opretholde en normal ventilation.

Differentialdiagnoserne kan listes op på mange måder og strækker sig bredt over thorakale og ekstrathorakale årsager relateret til kræftsygdommen, dens behandling eller paramaligne og non-maligne tilstande. Dyspnø hos kræftpatienter kan også skyldes komorbide tilstande (KOL, hjerteinsufficiens, anæmi, angst o.a.), hvor der i hvert enkelt tilfælde findes mulige behandlingstiltag, herunder medicinsk behandling (7).

Vurdering

Ved udredningen vurderes dyspnø ud fra følgende:

- Hvilken betydning har dyspnøen for patientens liv?
- En beskrivelse af:
 - Sværhedsgrad
 - Tidsaspekt (varighed, frekvens, intermitterende eller vedvarende)
 - Forværende og lindrende faktorer
 - Påvirkning af funktionsniveau
 - Erfaringer fra tidligere tiltag inkl. medikamentel behandling
- Hvilke årsager og patologiske mekanismer ligger bag?
- Hvilke undersøgelser bør foretages udover en objektiv undersøgelse?(7).

Der findes forskellige skalaer til vurdering af dyspnø: ex. VAS, Borg (8) eller EORTC QLQ-C15-PAL (9).

I vurderingen er det vigtigt, at tage udgangspunkt i den enkelte patients helbredssituation, og hvor i sygdomsforløbet patienten befinder sig.

Der er forskel på udrednings-, undersøgelses- og behandlingsprogram alt efter forventet restlevetid, eller om det er et umiddelbart døende menneske, hvor grundsygdom progredierer hastigt. Det er ligeledes vigtigt at tage afsæt i patientens ønsker. Enhver undersøgelse bør have et formål og give et svar, som er med til at styrke den påtænkte lindrende indsats (7).

Behandlingen skal forsøge at lindre patientens oplevelse af dyspnø og skal rette sig mod årsagen til dyspnø i det omfang, årsagen er kendt, og i det omfang årsagen kan behandles. Endvidere skal man forud for behandling altid foretage en vurdering af muligt udbytte i forhold til belastninger. Patienten og/eller pårørende bør inddrages i disse overvejelser og vurderinger.

Undersøgelser:

- Observation af patienten (respirationsfrekvens, cyanose, venetegning, ødem, stridor, sekret, hoste, eller hørlige bronchospasmer)
- Stetoskopi (hjerterytme og bilyde)
- Blodprøver ex. hæmoglobin, blodgasværdier
- Saturationsmåling
- Billeddiagnostiske undersøgelser

Ovenstående kan ikke alene afgøre tilstedeværelsen eller intensiteten af dyspnø og kan korrelerer dårligt med patienternes oplevelse af dyspnø (7).

Systematisk dokumentation, evaluering og løbende revurdering af dyspnøen er vigtig for at kunne justere behandlingen optimalt.

Medicin, som er ordineret på baggrund af anden pulmonal sygdom hos den uhelbredeligt kræftsige bør forsætte, evt. ved anden administrationsform, og tilsvarende evalueres på linje med den behandling, der er iværksat mod den kræftrelaterede dyspnø.

Patientperspektiv

O'Driscoll et al har indsamlet og analyseret data fra sygeplejenotater på 52 patienter med lungecancer m.h.p. en beskrivelse af de symptomer og konsekvenser af dyspnø, patienterne oplevede. Dyspnø var konstant til stede hos otte af patienterne, de øvrige 44 havde en intermitterende oplevelse af symptomet, som i særlig grad blev fremprovokeret af mobilisering og sindsbevægelser som gråd, latter, vrede, frygt og angst. Anfaldene varede 5 - 15 minutter.

Dyspnø er forbundet med en oplevelse af ikke at kunne få luft nok, hvorfor patienten evt. gisper efter vejret eller hyperventilerer. Patienten kan føle et bånd omkring brystet og evt. en fornemmelse af kvælning. Dette kan udløse en følelse af angst hos patienten, som kan gå over i egentlig panik og følelse af en truende død.

Dyspnø er ofte associeret med træthed og manglende energi, som betyder, at patienten ikke magter at deltage i sociale arrangementer eller blot i en samtale. Dette kan føre til en oplevelse af social isolation og depression.

Dyspnø begrænser patienterne i at varetage dagligdags gøremål som personlig hygiejne, huslige aktiviteter og indkøb.

Som kompensation for dyspnøen sætter nogle patienter

tempoet ned og undgår de udløsende faktorer. De hviler sig mere, slapper af og lærer sig at acceptere hjælp (10).

Oplevelsen af dyspnø kan have negativ indflydelse på patientens livskvalitet i den sidste del af livet.

En kompetent pleje og behandling kan lindre de fysiske, psykiske og sociale konsekvenser af symptomet.

Blandt hjemmeværende patienter er dyspnø en af de hyppigste årsager til akut indlæggelse og er derfor ofte medvirkende til at vanskeliggøre eller afbryde et ellers planlagt hjemmeforløb (11).

Mulige interventioner

Erfaringsmæssigt ændrer dyspnø patientens dagligdag på mange områder. Patienten kan derfor have brug for hjælp til at dække sine basale behov, hvorfor der bør tages særlige hensyn i pleje og omsorg for patienten. Patient og evt. hjælper(e) skal indstille sig på ikke at forcere aktiviteterne og dermed belaste patienten.

Patienten har behov for god tid og ro til at indtage måltidet. Flere små måltider – gerne af let fordøjelig evt. blød kost – er at foretrække, for derved at sænke iltforbruget til spisning og fødeomsætning. Nogle vil have vanskeligt ved at spise og samtidig opretholde en samtale, hvorfor de vælger at indtage måltidet alene (12).

Hjælp til at sikre lind afføring, til at indtage en optimal defækationsstilling og let adgang til toilet eller toiletstol, kan mindske patienternes gener fra dyspnøen (12).

Patienter foretrækker at sidde op og endog sove i en stol om natten. Hvis patienten har brug for medicin i løbet af natten, vil det være hensigtsmæssigt at have medicin mod dyspnø stående på natbordet til hurtig selvadministration. En åben dør og lys kan give tryghed, ligesom patienten skal have vished om, hvordan der hurtigt kan tilkaldes hjælp ved behov.

Patienten foretrækker oftest at være i rum med kølig og tør luft, hvorfor brusebad foretrækkes frem for karbad, da dyspnø forværres ved varm og fugtig luft.

Patienten vejledes i evt. at sidde ned under påklædning. Tøjet skal generelt være løstsiddende og specielt skal det ikke sidde stramt i hals og talje. Nogle patienter kan slet ikke have noget der giver tyngde på brystkassen og har

derfor glæde af en let sommerdyne eller et tæppe til natten.

Det er vigtigt at patienten får hjælp til at administrere kræfterne og få prioriteret det, der er vigtigst for ham eller hende.

Samtidig er det væsentligt at hjælpe den enkelte patient til at finde aktiviteter, der kan adspredde vedkommende og dermed mindske opmærksomheden på dyspnøen.

Dyspnø er næsten altid forbundet med angst; angsten for, at dette åndedrag skal blive det sidste. Og angst forværrer dyspnøen. Det kan være en hjælp, at have et andet menneske at kunne dele disse belastende følelser med (12) (Fig.1).

Den angst, der optræder hos patienten, har det med at smitte både personale og pårørende. Derfor er det vigtigt, at personalet har den fornødne viden, og at pårørende bliver vejledt. De skal være forberedt på hvilke situationer, der kan opstå og have kendskab til handlinger, der kan anvendes for at takle situationen.

Dyspnø kan aktivere dødsangsten og de relaterede eksistentielle temaer. I sådanne situationer kan man sammen med patienten afklare, om der er behov for hjælp fra andre faggrupper f.eks. præst – eller en repræsentant fra patientens trosretning (10).

Farmakologisk:

Farmakologisk behandling anvendes ofte i form af opioider administreret som; tablet eller mikstur per os, injektion subkutant eller intravenøst, eller nebuliseret i form af inhalationer. Opioider administreres i forskellige doser, alt efter om patienten er i opioidbehandling af anden årsag eller er opioidnaiv.

Bivirkninger i form af respirationsdæmpning, afholder nogen fra at anvende opioider til lindring af dyspnø (7).

”Røde dråber” (guttea Morfin 20 mg/ml) har stor udbredelse indenfor palliation af dyspnø, og patienter giver udtryk for, at have god erfaring med præparatet.

Benzodiazepiner anvendes ofte der hvor angst er en væsentlig komponent i patientens tilstand (7).

Ilt på næsekathete og inhalation:

	<p>Inhalation af medicin eller NaCl iso. på maske eller ilt på næsekatheter tilbydes ofte patienter ved dyspnøanfald. Dosis af ilt kan variere fra 2 – 10 l/min, og der er nok en tilbøjelighed til at regulere dosis alt efter anfaldets karakter. Nogle patienter får tilbudt ilt kontinuerligt mens andre får det efter behov (7).</p> <p><i>Andre interventioner:</i></p> <p>Nogle steder i sundhedsvæsenet tilbydes patienterne akupunktur, massage, musik, respirationsøvelser, rådgivning o.a. med henblik på at lindre den belastning patienten oplever på grund af dyspnøen.</p> <p>Problemstilling</p> <p>Erfaringerne fra daglig praksis i palliation vedrørende lindring af dyspnø, er mange og bygger hyppigere på hvad der opleves som en god klinisk praksis, end hvad der foreligger videnskabelig dokumentation for. Patienterne kan således opleve at få tilbudt vidt forskellige interventioner, alt efter hvor de befinder sig i sundhedsvæsenet.</p> <p>Vi er derfor interesseret i at undersøge hvilken evidens, der er for anvendelsen af; opioider i forskellige doser og forskellige administrationsformer, benzodiazepiner, ilt på næsekatheter i forskellige doser, samt andre non-farmakologiske interventioner på lindring af dyspnø hos den uhelbredelig syge kræftpatient.</p>
Formål	Formålet med den kliniske retningslinje er at være med til at lindre dyspnø hos uhelbredeligt syge kræftpatienter.
Metode	<p>Fokuserede spørgsmål</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hvilken evidens er der for effekten af opioider sammenlignet med placebo eller anden intervention på lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræft patienter? 2. Hvilken evidens er der for effekten af benzodiazepiner sammenlignet med placebo eller anden farmakologisk intervention på lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræft patienter? 3. Hvilken evidens er der for effekten af ilt

	<p>sammenlignet med atmosfærisk luft eller anden intervention på lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræft patienter?</p> <p>4. Hvilken evidens er der for effekten af andre non-farmakologiske interventioner end ilt sammenlignet med anden eller ingen intervention på lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræft patienter?</p> <p>Litteratur søgning</p> <p>Udarbejdelsen af denne kliniske retningslinje er foregået i 2 omgange af to forskellige tværfaglige grupper. En gruppe¹ lavede litteratursøgning i sommeren 2008 i PubMed, Embase og CINAHL, og udarbejdede en retningslinje, som nuværende gruppe har revideret. Litteratursøgningen omfatter perioden fra 1998 til 2008 og er gentaget i 2010. Der fremkom i The Cochrane Library 57 review, hvoraf 4 var aktuelle for emnet, i PubMed 448 artikler, hvoraf 31 var aktuelle for emnet, i Embase 585 artikler, hvoraf 22 var aktuelle for emnet og i CINAHL 54 artikler, hvoraf fem var aktuelle for emnet, derudover er anvendt håndsøgning og referencesøgning, hvorfor der også fremkommer referencer af ældre dato (bilag 1).</p> <p>Søgeord:</p> <p>"Dyspnoe", "Dyspnea" [MeSH], "Breathlessness", "Neoplasms"[MeSH], "Advanced cancer", "Symptom management", "Palliative care"[MeSH], "Terminal care"[MeSH], "End of life care", "Analgesics Opioid"[MeSH], "medical treatment", "Therapeutics"[MeSH], "Benzodiazepines"[MeSH], "Oxygen"[MeSH], "Massage"[MeSH], "Music"[MeSH], "Art"[MeSH], "Patient Positioning"[MeSH], "Physical Therapy Modalities"[MeSH], "Acupuncture"[MeSH], "Relaxation"[MeSH], "Anxiety"[MeSH].</p>
--	---

1

Marianne Spile. Klinisk oversygeplejerske. Palliativ Medicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital.
 Birgit Villadsen. Ledende oversygeplejerske. Palliativ Medicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital.
 Jette Riis. Afdelingssygeplejerske. Sankt Lukas Udgående Hospiceteam.
 Helle Gamborg. Sygeplejerske. Sankt Lukas Udgående Hospiceteam.
 Ellen Brakhan. Fysioterapeut. Diakonissestiftelsens Hospice.
 Gerd Leikersfeldt. Overlæge. Palliativ Medicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital.
 Tanja V Sørensen. Sygeplejerske. Palliativ Medicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital.
 Karen Buur. Sygeplejerske. Palliativ Team, Hillerød Hospital.

Patientgruppe:

Inklusionskriterier

- Personer > 18 år med uhelbredelig kræft og dyspnø som symptom

Eksklusionskriterier

- Studier omhandlende kemoterapi- og strålebehandling.

Limits:

- Tidsbegrænsning: 1998-2010
- Human
- Sprog: dansk, svensk, engelsk.

I søgestrategien er primært søgt litteratur med den højeste grad af videnskabelig evidens. Der er derfor inkluderet metaanalyser, systematiske oversigtsartikler og randomiseret kliniske kontrollerede undersøgelser i det omfang, det har været muligt (bilag 2). Hvis der i metaanalyser indgår andre patientgrupper end uhelbredeligt syge kræftpatienter, er det udelukkende resultater fra denne patientgruppe, der præsenteres i litteraturgennemgangen, med mindre andet er beskrevet i de enkelte afsnit.

Der hvor, der ikke findes forskningsevidens, er erfaring fra klinisk praksis inkluderet i form af konsensusbeslutning.

Vurdering af litteratur:

Deltagere i gruppen delte sig i fire grupper svarende til de fire fokuserede spørgsmål, med henholdsvis to i hver gruppe og tre i gruppen, der arbejdede med det non-farmakologiske spørgsmål.

Det blev tilstræbt, at der i hver gruppe var en repræsentant med viden om henholdsvis metode og dyspnø.

- Søgning på opioider gav otte artikler, hvoraf to blev ekskluderet, (13-18)
- Søgning på benzodiazepiner og anden farmakologisk behandling gav otte artikler, hvoraf de fire blev ekskluderet og en allerede var fundet, (19-21)
- Søgning på oxygen gav seks artikler, hvoraf tre blev ekskluderet, (22-24)
- Søgning på anden non-farmakologisk behandling gav 16 artikler, hvoraf to blev ekskluderet, (12,25-37)

Udvælgelse af referencer:

Hver gruppe læste to og to de fremkomne artikler og fremlagde på møder de udvalgte artikler for hele gruppen.

	<p>Af de 38 artikler blev 12 forkastet, og der var således 26 artikler tilbage. De 12, der blev forkastet, var enten af for dårlig kvalitet, eller faldt udenfor inklusionskriterierne. Evidensniveau og – styrke blev vurderet på baggrund af studierne design, og kvaliteten blev vurderet ved hjælp af Sekretariatet for Referenceprogrammets (SfR) checklister og herefter noteret under den aktuelle artikel i retningslinjen.</p> <p>Vurdering af referencer: De anvendte studier repræsenterer undersøgelser af varierende evidensniveau. Der er fire metaanalyser, hvoraf nogle kun inkluderer få kræftpatienter og få randomiserede/ikke-randomiserede studier, der kendetegnes ved lille patientdeltagelse, manglende placebo og stort frafald, der ikke redegøres for. Da området er sparsomt beskrevet i forhold til den uhelbredeligt syge kræft patient, er undersøgelser med lavere evidensniveau inkluderet. Hvad de non-farmakologiske interventioner angår, er også undersøgelser, der omhandler KOL patienter, inkluderet, idet man må formode, at non-farmakologiske interventioner, der lindrer dyspnø hos KOL patienter, også lindrer dyspnø hos kræftpatienter. Hvad angår anbefalingerne vedrørende gangredskaber bygger disse udelukkende på undersøgelser af KOL patienter. Der er ikke inkluderet undersøgelser, der omhandler behandling af den tilgrundliggende årsag til dyspnø (Bilag 3). Alle anbefalinger er formuleret efter opnåelse af konsensus i arbejdsgruppen.</p>
<p>Litteratur gennemgang</p>	<p>Farmakologisk behandling</p> <p>Hvilken evidens er der for effekten af opioider sammenlignet med placebo eller anden intervention på lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræft patienter?</p> <p>Der er god evidens for brug af opioider i behandling af dyspnø hos den uhelbredeligt syge kræftpatient med progredierende sygdom (13-18). Den eksakte virkningsmekanisme bag effekten kendes ikke. Den formodes at involvere medulla oblongata og</p>

følgende mekanismer, som kan være med til at mindske dyspnøen:

- Nedsat energiforbrug og nedsat ventilatorisk arbejde
- Nedsat medullær sensitivitet overfor hypoxi og hypercapni
- Dæmpet medullært respons på hypoxi og hypercapni
- Ændring i neurotransmissionen i det medullære respirationscenter
- Cortical sedation (mindre respiratorisk opmærksomhed)
- Reduktion i smertebetinget respiratorisk stimulation
- Vasodilatation
- Mindsket angst (IV) (7).

I et Cochrane review publiceret første gang i 2001 og opdateret i 2008 gennemgås 18 randomiserede dobbelt-blindede og kontrollerede kliniske studier med 294 patienter (KOL, kræft og hjerteinsufficiens).

9 studier (166 patienter, heraf 79 kræftpatienter) undersøger effekten af nebuliseret opioid og 9 studier (116 patienter, heraf 10 kræftpatienter) undersøger effekten af non-nebuliseret opioid. 12 patienter fik både nebuliseret og non-nebuliseret opioid (heraf ingen kræftpatienter).

På grund af de forskellige patientkategorier er der i metaanalysen foretaget heterogenitetstest. Der er i alle undersøgelserne, undtagen en, anvendt hurtigt virkende opioider; morfin 30 mg oralt eller morfin 34 mg +/- 12 mg subkutant. Undersøgelserne omfatter både patienter, der i forvejen er i opioidbehandling og opioidnaive patienter (patienter der i forvejen ikke får opioid). 12 studier viste signifikant effekt af interventionen.

Metaanalysen konkluderer således, at såvel orale som parenterale opioider kan bruges til lindring af dyspnø. Nebuliserede opioider findes der ikke evidens for at anvende (Ia) (13).

Et crossover, randomiseret, placebo studie fra 1999 med ni kræftpatienter viser, at inj. morfin 5mg s.c. hos opioidnaive (syv patienter) og 3,75mg s.c. hos patienter der i forvejen fik 7,5mg morfin p.o. (to patienter) hver 4. time, reducerede VAS-scoren med 25mm +/- 10mm og Borg skalaen fra -1,2 til +1,2 point efter 45 minutter. Ingen ændring af respirationsfrekvens, saturation, sedation, smerter, angst eller anstrengelse blev

observeret (Ib) (14).

Et andet randomiseret, dobbeltblindet, sekventielt kontrolleret studie fra 1999 med 33 terminale kræftpatienter, alle med vedvarende dyspnø (>2 VAS) efter hvile og ilttilskud, viser at mikstur morfin eller inj. morfin s.c. givet hver 4. time i en dosis på 25 % eller 50 % af vanlig morfidosis givet hver 4. time reducerede dyspnøen med 33 % hos patienter med lav dyspnøintensitet, 22 % hos patienter med middelsvær dyspnø og 11 % hos patienter med svær dyspnø (VAS>5) (Ib) (15).

Et systematisk review (hvori der indgår tre andre systematiske reviews, heraf en metaanalyse, to kliniske retningslinjer og 28 kontrollerede undersøgelser) fra 2008 undersøger effekten af opioider, promethazin, benzodiazepiner og systemisk corticosteoridebehandling på lindring af dyspnø hos kræftpatienter. Dette viser, at systemisk opioid administreret oralt eller parenteralt har effekt på lindring af dyspnø, mens nebuliserede opioider ikke kan anbefales (Ia) (16).

Et prospektivt, non-randomiseret studie fra 2009 med 46 patienter (42 med terminal kræft og fire med terminal KOL) og dyspnø grad 1 – 10 på VAS, inddelt i henholdsvis hypoxiske (H) og non-hypoxiske (NH) samt opioid naive og tidligere opioid behandlede, viser at, opioidbehandling i begge grupper (H/NH) medførte et signifikant fald i intensiteten af dyspnø vurderet ved VAS, samt at iltbehandling i ingen af grupperne medførte signifikant reduktion af dyspnøen vurderet ved VAS. Studiet viser endvidere, at opioidbehandling i ingen af grupperne medførte signifikant stigning i pCo₂ eller fald i ilt saturationen (SAT), samt at der ingen signifikant korrelation var mellem dyspnø vurderet ved VAS og ilt SAT (IIa) (17).

Et prospektivt ikke-randomiseret studie fra 2008 med 27 terminale palliative patienter (25 med kræft og to med ALS) med moderat eller svær dyspnø (vurderet på NRS med værdier 4-10). 15 patienter var opioidnaive og 12 var i forvejen i opioidbehandling. Dosis afhang dels af, om patienterne var opioidnaive eller forbehandlet med opioid og dels af patienternes grad af dyspnø og performance

status. Gennemsnitlig morfin dosis i den opioidnaive gruppe var 3,6 mg +/- 1,8 mg og i den forbehandlede gruppe 12,5 mg +/- 8,7 mg. Undersøgelsen viser, at der ikke fra starten forelå signifikante forskelle mellem de to grupper med hensyn til pCo₂, SAT, respirationsfrekvens (RF) og puls. Der påvistes heller ingen signifikant stigning i pCo₂ eller fald i SAT 30 – 60 – 90 og 120 min efter første perorale morfin eller hydromorfin, hverken mellem eller indenfor de to grupper. Derimod påvistes et signifikant fald i RF i begge grupper, og det konkluderes, at opioid givet i terapeutiske doser til terminale dyspnøiske patienter ikke medfører respirationsdepression, men et fald i RF og respirationsarbejdet, mens den alveolære ventilation er uændret (IIa) (18).

Ved gennemgangen af litteraturen fremkom der ingen referencer på "Røde dråber" (guttea Morfin 20 mg/ml). Præparatet består af: morphinhydrochlorid 2g, ethanol 96 % 11,3g, rød farvediluentum DAK63 100mg og rensset vand 100g. 10 dråber indeholder 10,9 mg morphinhydrochlorid. Dvs. 1 dråbe indeholder ca. 1 mg morphinhydrochlorid².

Erfaring viser: til opioidnaive patienter anvendes 3-5 dråber og titreres op til effekt og til patienter, der i forvejen får opioid, anvendes 5-10 dråber og titreres op til effekt. Præparatet er nemt at administrere og kan anvendes både ved dyspnøanfald og i profylaktisk øjemed. Det har stor betydning, at patienterne selv har mulighed for at handle og kontrollere dyspnøen (IV) (12).

Præparatet er ikke registreret i Lægemiddelkataloget og er tilsyneladende kun brugt i Danmark. Dråberne fremstilles magistrelt på Glostrup og Skanderborg apotek.

Apotekerne anvender undertiden forskellig ophædningsstuds på flasken, hvorved dråberne kan være af forskellig størrelse. Se på flaskernes etikette hvor meget morfin der er i en dråbe (bilag 4).

På baggrund af ovenstående har vi ved en modificeret Delfi-metode (38) undersøgt, om der på landsplan indenfor palliation, er konsensus om brugen af "Røde dråber".

I marts 2011 blev der sendt mail vedlagt spørgeskema (bilag 5) ud til alle 17 hospice og 15 palliative teams. 14

hospice og 11 palliative teams har besvaret mail. 10 palliative teams anvender "Røde dråber", 7 angiver at de erfaringsmæssigt virker godt, 2 har blandede erfaringer for deres virkning, og 1 team har ikke besvaret spørgsmålet om virkning. 14 hospice anvender "Røde dråber", 13 har god erfaring, 1 hospice har blandet erfaring (skønner det virker i 75 % af tilfældene). Ud af de 25 enheder, der har besvaret spørgeskemaet, anvender 24 "Røde dråber". 20 enheder angiver, at erfaringen er god, mens 3 har blandede erfaringer, og en enhed har ikke besvaret spørgsmålet om erfaring. Således angiver 80 % af de adspurgte hospice og palliative teams i Danmark at have gode erfaringer med effekten af "Røde dråber" på lindring af dyspnø.

Hvilken evidens er der for effekten af benzodiazepiner sammenlignet med placebo eller anden farmakologisk intervention på lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræft patienter?

Benzodiazepinbehandling til lindring af dyspnø hos kræftpatienter er undersøgt i et Cochrane Review fra 2010, med dataindsamling frem til september 2009. Reviewet inkluderer seks studier (randomiserede kontrollerede undersøgelser og kontrollerede kliniske undersøgelser); tre studier med i alt 47 KOL patienter, og tre studier med i alt 181 kræftpatienter. I et placebokontrolleret crossover studie med 17 patienter, fandtes ikke signifikant effekt af Lorazepam. Ved sammenligning af data fra to studier, hvor morfin var anvendt som kontrol, fandt man ikke signifikant effekt af benzodiazepin sammenlignet med morfin. Et studie (Navigante, unpublished) fandt signifikant effekt af midazolam sammenlignet med morfin. Dette er dog i modsætning til et andet resultat fra samme forskergruppe, hvor morfin var bedre end midazolam. Undersøgelsen er et 3-armet studie, og når man sammenligner med morfin + midazolam, som var den 3. arm i undersøgelsen, fandtes der ingen forskel. Der er således ikke signifikant effekt af benzodiazepiner ved dyspnø i hvile. Reviewet viste, at der var høj grad af heterogenitet mellem studierne, hvorfor resultatet må tolkes med forsigtighed (Ia) (19).

Et randomiseret studie med 101 uhelbredeligt syge kræftpatienter med en forventet restlevetid på en uge blev inddelt i 3 grupper, og fik morfin og midazolam i forskellige kombinationer, viste at midazolam medfører en bedre symptomlindring som tillæg til morfinbehandling (Ib) (20).

Inhalation af henholdsvis Furosemid og NaCl 0,9 % er undersøgt i et randomiseret, placebo kontrolleret, dobbelt-blindet crossover studie fra 2007, hvor 15 kræft patienter med dyspnø > 3 på NRS deltog. Deltagerne fik henholdsvis nebuliseret Furosemid 40 mg, nebuliseret NaCl 0,9 % eller ingen behandling. Seks deltagere oplevede, at inhalation lindrede deres dyspnø, heraf tre der fik NaCl og en der fik Furosemid, og to oplevede det ved begge inhalationer. Undersøgelsen konkluderer, at der ikke er evidens for at Furosemid som inhalation lindre dyspnø, men at inhalation i sig selv lindrer dyspnø (Ib) (21).

Effekten af systemisk behandling med corticosteroider på lindring af dyspnø hos uhelbredeligt syge kræftpatienter, er ikke undersøgt (Ia) (16).

Non-farmakologiskbehandling

Hvilken evidens er der for effekten af ilt sammenlignet med atmosfærisk luft eller anden intervention på lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræft patienter?

Der foreligger et Cochrane review fra april 2009 dækkende publicerede studier i perioden 1966- 2006. Reviewet inkluderer otte randomiseret kontrolleret (dobbelt-blindede, single-blindede og ikke-blindede) studier med i alt 144 deltagere med henholdsvis uhelbredelig kræft (97 deltagere i fire studier), hjertesygdom (35 deltagere i tre studier) og kyphoscoliosis (12 deltagere i et studie) omhandler både patienter i aktivitet og hvile, og patienter med og uden hypoxi.

Undersøgelserne tester henholdsvis 4-5 l ilt/min oxygen gas versus room air/placebo air på maske eller næsekatheter og 2-10 l ilt/min på næsekatheter. Reviewet konkluderer, at der både er signifikant lindring af dyspnø i hvile og ved aktivitet ved 4-5 l ilt/min og ved

"room air", samt at der ikke er sikker sammenhæng mellem den målte SAT og graden af dyspnø. Dvs. at patienten kan opleve voldsom dyspnø, men at dette ikke kommer til udtryk i den målte SAT.

Derimod er det påvist, at ilt har signifikant indflydelse på SAT hos hypoxiske pt. dvs., der hvor SAT er under 90 % (Ia) (22).

Et kontrolleret randomiseret studie fra 1987, hvor 30 raske personer med funktionsdyspnø fik henholdsvis kold luft i ansigtet, kold luft på benet og ingen luft, viste, at et flow af kold luft direkte i ansigtet reducerer følelsen af dyspnø, idet en afkøling af det område, der innervers af 2. og 3. gren af Nervus Trigenimus, reducerer oplevelsen af dyspnø. Effekten blev vurderet ved Borg skala. Afkølingen af ansigtet kan gøres både ved en ventilator, et åbent vindue eller en kold klud i ansigtet (Ib) (23).

Et randomiseret, ikke-blindet, crossover studie hvor 50 personer blev inkluderet fra december 2005 til oktober 2007, undersøgte effekten på dyspnø ved en håndholdt vifte, der blæste i 5 min i henholdsvis ansigtet og på benet, med en washout periode på 10 min. Dette viste, at når viften blæser mod ansigtet, reduceres oplevelsen af dyspnø signifikant (Ib) (24).

Inhalation

I de studier der undersøger inhalation af ex. Morfin og Furosemid og hvor NaCl 0,9 % bliver brugt som alternativ intervention, har nogle patienter effekt af inhalationen i sig selv, uafhængig af om indholdsstoffet er Morfin, Furosemid eller NaCl (Ib)(21) (Ib)(25).

Hvilken evidens er der for effekten af andre non-farmakologiske interventioner end ilt sammenlignet med anden eller ingen interventioner på lindring af dyspnø hos voksne uhelbredeligt syge kræft patienter?

Et Cochrane Review med studier publiceret frem til februar 2008 undersøger effekten af non-farmakologiske og non-invasive interventioner til lindring af dyspnø hos patienter med uhelbredelig kræft, KOL, interstitial lungesygdom hjertesygdom eller neurologisk sygdom. Størstedelen af deltagerne havde KOL.

Reviewet inkluderer 47 studier med 2532 deltagere, heraf syv studier med 434 kræftpatienter. Tre studier med 186 deltagere er relevant for denne retningslinje og omhandler sygeplejeinterventioner, rådgivning, respirationsøvelser, afspænding, copingstrategier (26,27) og akupunktur (28). Fire studier omhandler "caregivers", rådgivning pr. telefon. Reviewet konkluderer, at der er moderat evidens for, at gangredskaber og respirationsøvelser lindrer dyspnø, og manglende evidens for at kunne udtale sig om effekten af akupunktur/akupressur, afspænding/visualisering og musik (Ia) (29).

Respirationsøvelser

Fagpersoner kan ikke lære patienten "at trække vejret rigtigt". Patienten kan derimod lære at bruge forskellige metoder til at dæmpe dyspnøen, mindske respiratorisk panik (fig.1), forbedre luftskiftet i det nederste af lungerne, minimere belastningen ved vejtrækningen og fremme en fornemmelse af velvære. (Ib)(26), (Ia)(29), (IIa)(30).

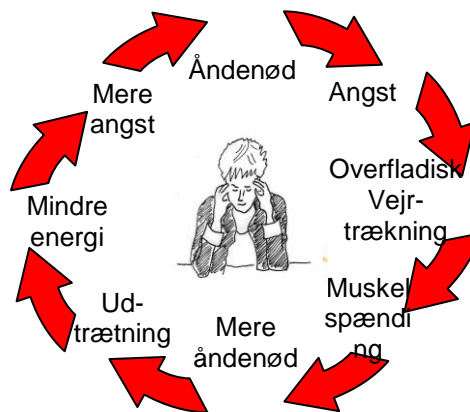


Fig. 1. Respiratorisk panik. Når patienten kan mærke at åndenøden tager til, vil angsten for ikke at kunne få nok luft automatisk følge. Dette medfører muskelspænding i kroppen og derfor en overfladisk vejrtrækning, hvilket igen giver mere åndenød. Patienten bliver hurtigt udtrættet, får mindre energi, angsten og åndenøden tiltager og patienten får fornemmelsen af at blive kvalt. Sådan kan ringen forsætte indtil den bliver brudt.
 Kilde: Helle Gamborg (12).

Den bevidste respiration kan styres ved respirationsøvelser med ændring af dybde og frekvens, ved pustelyd etc., dog kun så længe patienten er opmærksom på det (Ib)(26), (IIa)(30), (IIa)(31).

Et studie med 30 patienter viser, at vejrtrækningsøvelser og enkle afspændingsteknikker suppleret med psykologisk støtte giver en markant forbedring af vejrtræknings symptomerne og den funktionelle aktivitet.

- Respirationsøvelser
 - forklar patienten den normale respiration
 - undervis patienten i at fornemme vejrtrækningen og i at bruge diafragma
 - øv pustelyd (pursed lip breathing); giver en langsommere og dybere respiration og bedrer CO₂ og O₂ forholdet, samt beroliger og modvirker angst.
 - brug Pep-fløjte, der giver en dybere vejrtrækning (er også slimløsnende)

Det er ikke en god ide at instruere pt. i at "tage en dyb indånding" eller "være rolig". Det kan ikke lade sig gøre og kan bevirke, at patienten bliver endnu mere fortvivlet (IIa) (30).

Gangredskaber

Der er moderat evidens for, at gang med en rollator reducerer oplevelsen af dyspnø. Disse studier bygger dog kun på KOL patienter (Ia)(29), erfaringsmæssigt viser dette sig også, at være gældende for kræftpatienter.

Akupunktur

Et randomiseret placebokontrolleret pilotstudie, der inkluderer 47 kræftpatienter med fremskreden kræft i lunger eller bryst, viser, at både deltagerne i interventionsgruppen og kontrolgruppen oplevede lindring af dyspnø i studieperioden. Der er således ikke signifikant tegn på effekt af akupunktur til lindring af dyspnø. (Ib)(28).

Den foreliggende litteratur er imidlertid ikke tilstrækkelig til at kunne be- eller afkræfte brugen af akupunktur/akupressur til at lindre dyspnø, da valget af akupunkturpunkter er særdeles vigtig for udfaldet. Den nævnte undersøgelse stimulerer således ikke punkterne for angst og uro, hvilket kunne gøre en forskel. Et ikke-kontrolleret prospektivt klinisk studie med uheldeligt syge kræftpatienter viste en signifikant bedring af uro, træthed og depression (IIa)(32).

Coping

En engelsk undersøgelse af specifik sygeplejeintervention til patienter med dyspnø har vist, at især hjælp til at udvikle og fastholde copingstrategier samt mulighed for at tale om svære følelser og bekymringer relateret til sygdom og dyspnø, har signifikant positiv betydning for disse patienter.

Den randomiserede kontrollerede undersøgelse blev gennemført med deltagelse af 103 patienter med lungekræft og dyspnø tilknyttet seks sygeplejeklinikker. I kontrolgruppen indgik 52 patienter, der alle modtog sygepleje efter den almindeligt gældende standard ved de pågældende klinikker.

Der indgik 51 patienter i interventionsgruppen, som ved ugentlige samtaler med sygeplejerske modtog en særlig indsats med følgende fokus

- Detaljeret vurdering af dyspnøen og af de faktorer, der lindrer respektive forværrer den
- Vejledning og støtte til patienterne og deres pårørende i håndtering af dyspnø
- Undersøgelse af hvilken betydning patienterne tillagde dyspnøen og sygdommen, samt hvilke følelser de havde vedrørende fremtiden
- Indøvelse af respirationsteknikker, muskelafspænding og afledningsøvelser
- Opsætning af mål for gennemførelse af respirations- og afspændingsteknikker, hjælp til håndtering af praktiske og sociale aktiviteter samt støtte til udvikling og ibrugtagning af copingstrategier
- Tidlig erkendelse af problemer, der kræver farmakologisk eller lægelig intervention

Interventionsgruppen oplevede efter 8 uger signifikante forbedringer af deres dyspnø, performancestatus, depression samt af deres evne til at gennemføre aktiviteter udenfor hjemmet, sammenlignet med kontrolgruppen (Ib) (26).

Lejring

Der er ikke fundet undersøgelser, der belyser, hvilken betydning lejring af patienten har for oplevelsen af dyspnø.

Det er imidlertid vigtigt, at man tilstræber at, finde den lejring, patienten befinder sig bedst ved (bilag 6).

Massage/berøring

Der er ikke fundet evidens for, at massage og berøring i sig selv kan lindre dyspnø. Berøring eller hands-on-metoder som massage løsner spændinger og kan reducere patientens stressniveau og påvirke kroppen på et biokemisk niveau, hvilket kan medføre en oplevelse af lindring på dyspnø. (IV) (33).

Når angst er en medvirkende faktor ved dyspnø, er massage og berøring velegnet, da der ved berøring frigøres oxytocin, et hormon der dannes i hypothalamus og lagres i hypofysens baglap, som har en beroligende virkning. Stoffet påvirker også vores relationer til andre. Oxytocin kan blandt andet reducere niveauet af stresshormonet kortisol, og resultatet bliver den fysiologiske ro-hvile-reaktion. Massage løsner anspændte muskler og nedsætter dermed iltforbruget (IV)(33).

Guidet afspænding

Et ikke-randomiseret pilotstudie fra 2009 inkluderer 53 patienter med lungekræft viser, at musik og guidet afspænding gav signifikant nedsat puls, nedsat respirationsfrekvens, nedsat oplevelse af dyspnø, bedret SAT og stigende end-tidal CO_2 (IIa)(34).

Den foreliggende litteratur er ikke tilstrækkelig dokumentation til at kunne be- eller afkræfte brugen af afspænding, visualisering og musik til lindring af dyspnø, men erfaringsmæssigt er afspænding i forskellige former virksomt.

Der er fundet evidens for, at afspænding letter angst og depression ved lungekræftpatienter. Da angst ofte opleves som en forstærkende komponent ved dyspnø, er dette vigtigt for lindring af dyspnø (Ib)(35), (IV)(36).

Afspænding og visualisering er en hjælp til at mindske kropslig uro og angst. Patienten kan blive bevidst om en evt. sammenhæng mellem øget muskelaktivitet og et anstrengt åndedræt (Ib)(26).

Træning i daglige aktiviteter og brug af hjælpemidler

En randomiseret klinisk kontrolleret undersøgelse med 66 KOL patienter viser, at patienter har glæde af at lære at økonomisere med den luft, der er til rådighed og holde pauser undervejs i aktiviteter. Patienterne har glæde af at bevæge sig langsommere og gøre brug af vejrtrækningsøvelserne undervejs.

	<p>Desuden har patienterne glæde af at blive instrueret i hensigtsmæssige forflytninger og i at bruge hjælpemidler som kørestol, rollator og toiletstol, som kan tages i brug for at minimere anstrengelsen (Ib)(37).</p>
<p>Anbefalinger</p>	<p>Anbefalingerne står ikke i prioriteret rækkefølge, men følger de fokuserede spørgsmål.</p> <p>Farmakologiskbehandling:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Opioider bør være første valg. Morfin er det hyppigst undersøgte enten som mikstur p.o. eller injektion s.c. (A) (13). Doser: <ul style="list-style-type: none"> • Patienter der er opioid naive: 2,5-5mg pr. dosis • Patienter der i forvejen er i opioidbehandling: 25-50 % af p.n. dosis (p.n. dosis beregnet som 1/6 af døgn dosis) dvs. brug ¼ eller ½ af p.n. dosis (A) (14,15,16) ▪ "Røde dråber" (guttea Morfin 20 mg/ml) kan anvendes til lindring af dyspnø (D); <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patienter, der er opioid naive: 3-5 dråber, titreres op til effekt ▪ Patienter, der i forvejen er i opioidbehandling: 5-10 dråber, titreres op til effekt. ▪ Midazolam kan anvendes som tillæg til opioidbehandling i forsøget på at lindre oplevelsen af svær dyspnø, hvor angst er en komponent (B*)(16,20). <p>Non-farmakologiskbehandling:</p> <p>Ilt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Frisk luft, ventilator, håndholdt vifte eller ilt bør tilbydes patienten, men da tilkobling til ilt begrænser patientens udfoldelsesmuligheder, bør de andre interventioner prøves først (A)(22) ▪ En kold klud, frisk luft, håndholdt vifte eller ventilator kan anvendes til afkøle af nervus trigeminus i ansigtet (B*)(23).

Respirationsøvelser:

- Respirationsøvelser kan anvendes (B)(30):
 - forklar patienten den normale respiration
 - undervis patienten i at fornemme vejrtrækningen og i at bruge diafragma
 - øv pustelyd (pursed lip breathing)
 - brug Pep-fløjte

Copingstrategier:

- Copingstrategier bør anvendes (A)(26):
 - Detaljeret vurdering af dyspnøen og af de faktorer, der lindrer respektive forværrer den
 - Vejledning og støtte til patienterne og deres pårørende vedrørende hvordan man kan håndtere dyspnø
 - Undersøgelse af hvilken betydning patienterne tillægger dyspnøen og sygdommen, samt hvilke følelser de har vedrørende fremtiden
 - Indøvning af respirationsteknikker, muskelafspænding og afledningsøvelser
 - Opsætning af mål for gennemførelse af respirations- og afspændingsteknikker
 - Hjælp til håndtering af praktiske og sociale aktiviteter
 - Tidlig erkendelse af problemer, der kræver farmakologisk eller lægelig intervention

Guidet afspænding:

- Guidet afspænding og visualisering kan anvendes som hjælp til at mindske kropslig uro og angst, samt nedsætte respirationsfrekvensen (A)(26) (B)(34).

Massage:

- Massage kan anvendes til behandling af anspændt skulder/nakkemusculatur (hjælperespirationsmuskler) samt som afledning af oplevelsen af dyspnø (D)(33)
- Massage og berøring kan anvendes til at berolige patienten, der hvor angst er en medvirkende faktor (D)(33).

Træning i daglig aktiviteter og brug af hjælpemidler:

- Patienten kan trænes i at bevæge sig langsomt samt i at holde pauser ved aktivitet (B)(37)
patienten bør trænes i forflytningsteknik samt brug af hjælpemidler som kørestol, rollator og toiletstol (D) (29).

<p>Monitorering</p>	<p>At alt personale er bekendt med og følger anbefalingerne i denne kliniske retningslinje via indarbejdelse i daglig klinisk praksis, herunder i introduktions- og uddannelsesprogrammer samt lokale instrukser.</p> <p>At den enkelte afdeling/det enkelte hospice fastsætter indikatorer og standarder relateret til specifikke anbefalinger af betydning for kvaliteten af lindring af dyspnø hos den enkelte patient og iværksætter regelmæssig audit med henblik på den enkelte patients vurdering af dyspnø ved hjælp af spørgeskemaet EORTC QLQ-C15-PAL eller ved anden rating scale.</p> <p>Resultat indikator: Er patientens dyspnø lindret?: ja/nej At 70 % af patienterne oplever en reduktion i deres dyspnø.</p> <p>Standard: at den enkelte patients scorer på EORTC QLQ-C15-PAL daler til "slet ikke" eller "lidt" dyspnø i hvile, registreret i den danske database.</p>
<p>Referencer</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Williams CM. Dyspnea. Cancer J 2006;12:365 -73. 2. Reuben DB, Mor V. Dyspnea in terminally ill cancer patients. Chest 1986; 89:234-6. 3. Klinisk ordbog, 15. udgave 4. Faglige retningslinier for den palliative indsats. Omsorg for alvorligt syge og døende. Sundhedsstyrelsen. 1999. 5. Philip J et al. A Randomized, Double-Blind. Crossover Trial of the Effect of Oxygen on Dyspnea in Patients with Advanced Cancer. Journal of Pain and Symptom Management 2006;32:6:541-550. 6. Saunders C et al. Living with dying. A guide to palliative care. 3th ed. New York: Oxford University Press; 1995. 7. Walsh D.In: Elsevier S. Palliative Medicine;2009: Kap.159, 63,73. 8. Dormann S et.al. Which measurement scale should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. Palliative Medicine 2007; 21: 177-191.

9. Grønvold M et al. The development of the EORTC QLQ-C15-PAL: A shortened questionnaire for cancer patients in palliative care. *European Journal of Cancer* 2006;42:55-64.
10. O'Driscoll M et al. The experience of breathlessness in lung cancer. *European Journal of Cancer Care* 1999; 8: 37-43.
11. Åbom B. Utilsigtet akut indlæggelse af døende, årsager belyst ved fokusgruppeinterview med praktiserende læger. *Ugeskrift for læger* 2000; 162: 5768-71.
12. Gamborg H et al. Dyspnø hos den terminale cancerpatient i eget hjem I + II. *Månedsskrift for praktisk lægegerning* 2004;82:825-834, 995-1001.
13. Jennings AL et al. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness (Review). *The Cochrane Collaboration* 2008.
14. Mazzocato C et al. The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: A randomized double-blind controlled trial. *Annals of Oncology* 1999;10: 1511-1514.
15. Allard P et al. How Effective Are Supplementary Doses of Opioids for Dyspnea in Terminally Ill Cancer Patients? A Randomized Continuous Sequential Clinical Trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 1999;17:4:256-265.
16. Viola R et al. The management of Dyspnea in cancer patients: A systematic review. *Support Care Cancer* 2008; 16:329-337.
17. Clemens KE, Quednau I og Klaschik E. Use of Oxygen and opioids in the palliation of dyspnea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Support Care Cancer* 2009; 17:367-377.
18. Clemens KE, Quednau I og Klaschik E. Is There a Higher Risk of Respiratory Depression in Opioid-naive Palliative Care Patients during Symptomatic Therapy and Dyspnea with Strong Opioids? *Journal of Palliative Medicine* 2008; 11:2:204-217.
19. Simon ST et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults (Review). *The Cochrane Collaboration* 2010.
20. Navigante A et al. Midazolam as Adjunct Therapy to

- Morphine in the Alleviation of Severe Dyspnea Perception in Patients with Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2006;31; 1:38-47.
21. Wilcock A et al. Randomised, placebo controlled trail of nebulised furosemide for breathlessness in patients with cancer. *Thorax* 2008;63:872-875.
 22. Cranston JM, Crockett A og Currow D. Oxygen therapy for dyspnoea in adults (Review). *The Cochrane Collaboration* 2009.
 23. Schwartzstein RM et al. Cold facial stimulation reduces breathlessness induced in normal subjekts. *Am Rev Respir Dis* 1987; 36:58-61.
 24. Galbraith S et al. Does the Use of a Handheld Fan Improve Chronic Dyspnea? A Randomized, Controlled, Crossover Trail. *Journal of Pain and Symptom Management* 2010;39; 5 :831-838.
 25. Charles MA, Reymond L og Israel F. Relief of Incident Dyspnea in Palliative Cancer patients: "A Pilot, Randomized, Controlled Trail Comparing Nebulized Hydromorphone, Systemic Hydromorphone and Nebulized Salina. *Journal of Pain and Symptom Management* 2008 ;36(1):29-38.
 26. Bredin M et al. Multicentre randomised controlled trail of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. *British Medical Journal* 1999; 318:901-904.
 27. Corner J et al. Non-pharmacological intervention for breathlessness in lung cancer. *Palliative Medicine* 1996;10(4):299-305.
 28. Vickers AJ et al. Acupuncture for dyspnea in advanced cancer: a randomized, placebo-controlled pilot trail. *BMC Palliative Care* 2005: 4:5.
 29. Bausewein C, Booth S, Gylels M and Higginson IJ. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages and malignant and non-malignant diseases (Review). *The Cochrane Collaboration* 2010.
 30. Hateley J et al. Breathlessness clinics within specialist palliative care settings can improve the quality of life and functional capacity of patients with lungcancer. *Palliative Medicine* 2003;17:410-417.
 31. Syrett E & Taylor J. Non-farmalogical management of breathlessness: A collaborative nurse-physiotherapist approach. *International Journal of Palliative Nursing* 2003;9 (4):150-156.
 32. Dean-Clower E, Doherty-Gilman AM. Acupuncture as

	<p>Palliative Therapy for Physical Symptoms and Quality of life for advanced cancer. <i>Integrative Cancer Therapies</i>, SAGA 2010;9(2);158-165.</p> <p>33. Moberg KU. Afspænding, ro og berøring. København. Akademisk Forlag 2006;109-132.</p> <p>34. Lai WS et al. Efficacy of Guided Imagery With Theta Music for advanced cancer patients with dyspnea:a pilot study. <i>Biological Research for Nursing</i> 2010;12(2);188-197.</p> <p>35. Holland JC et al. A randomized clinical trail of alprazolam versus progressive musels relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. <i>Journal of Clinical Oncology</i> 1991;9(6):1004-1011.</p> <p>36. Barrie R et al. Complementary Therapies and Integrative Oncology in Lung Cancer: ACCP Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines (2nd edition). <i>Chest</i> 2007;132:340S-354S.</p> <p>37. Egan E et al. A randomized control trail of nursing-based case management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. <i>Lippincott´s Case Management</i> 2002;7(5):170-179.</p> <p>38. Eversbusch CN, Jørgensen T, Draborg EU (2009). Gruppeprocesser som syntesemetode i sundhedstjenesteforskning og teknologivurdering – en retorisk analyse. <i>Sundhedsstyrelsen</i> 2009:10-34.</p>
<p>Bilag</p>	<p>Bilag 1: Søgeprotokol Bilag 2: Flowchart Bilag 3: Evidenstabel Bilag 4: Indholdet i "Røde dråber" Bilag 5: Spørgeskema om "Røde dråber" Bilag 6: Lejring af dyspnø patient Bilag 7: Resume af den kliniske retningslinje</p>
<p>Redaktionel uafhængighed</p>	<p>Den kliniske retningslinje er udviklet uden ekstern støtte og den bidrag ydende organisations synspunkter eller interesser har ikke haft indflydelse på de endelige anbefalinger.</p>
<p>Interessekonflikt</p>	<p>Ingen af gruppens medlemmer har interessekonflikter i forhold til den udarbejdede klinisk retningslinje.</p>

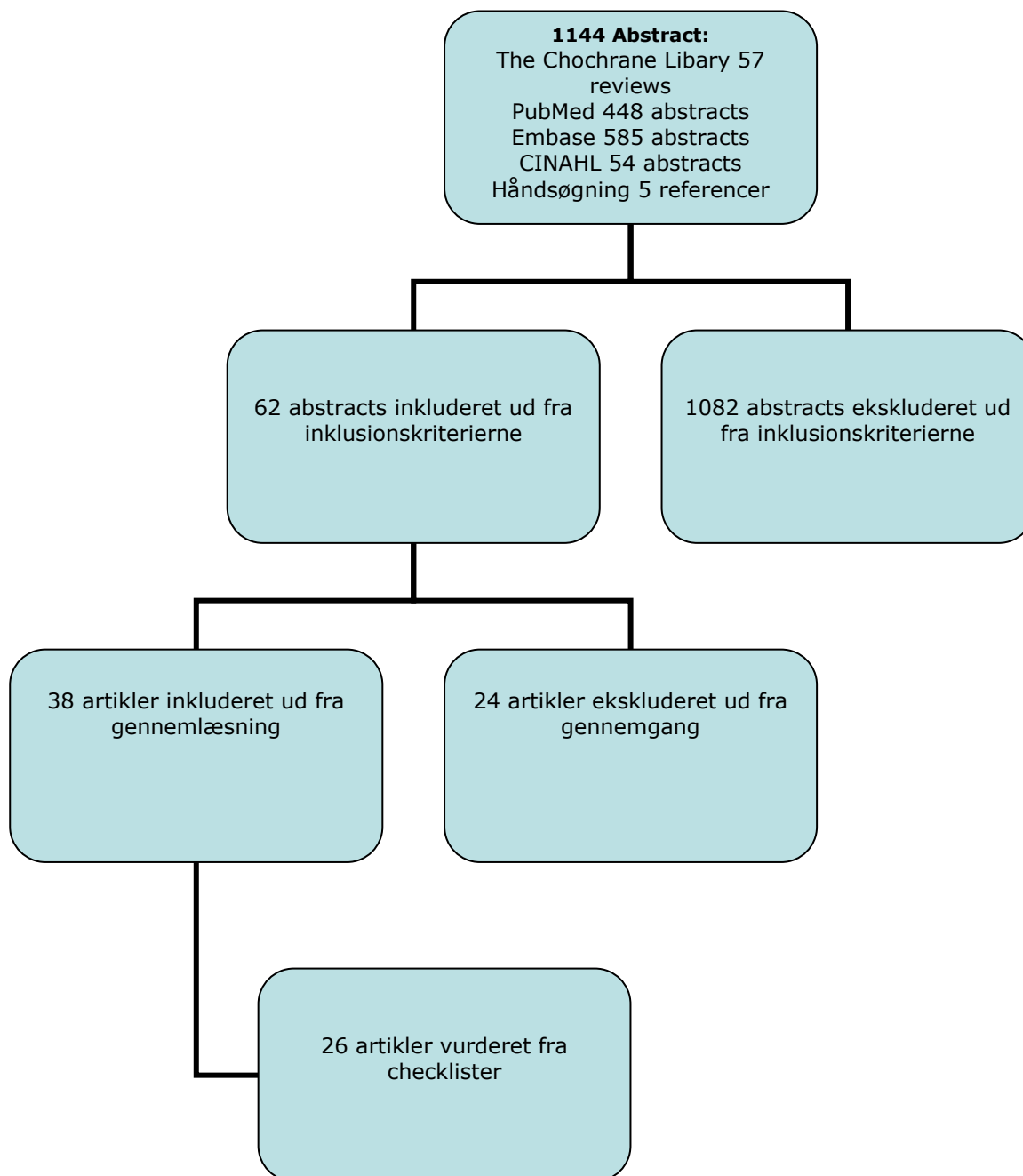
Bilag 1

Søgeprotokol

Søgeord:		
<p>"Dyspnoe", "Dyspnea" [MeSH], " Breathlessness ", "Neoplasms"[MeSH], "Advanced cancer ", "Symptom management", "Palliative care"[MeSH], "Terminal care"[MeSH], "End of life care", "Analgesics Opioid"[MeSH], "medical treatment", "Therapeutics"[MeSH], "Benzodiazepines"[MeSH], "Oxygen"[MeSH], "Massage"[MeSH], "Music"[MeSH], "Art"[MeSH], "Patient Positioning"[MeSH], "Physical Therapy Modalities"[MeSH], "Acupuncture"[MeSH], "Relaxation"[MeSH], "Anxiety"[MeSH].</p>		
Udvælgelseskriterier:		Databaser
Inkluder	Ekskluder	Databaser:
<p>Litteraturtype:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Metaanalyser • Systematiske review • Randomiserede kontrollerede undersøgelser • Randomiserede ikke kontrollerede undersøgelser <p>Limits:</p> <ul style="list-style-type: none"> • All adults • Human <p>Patient population:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Voksne kvinder og mænd > 18 år, med uhelbredelig kræftsygdom og dyspnø som symptom • Undtagelsesvis er inkluderet én undersøgelse med voksne KOL patienter 	<p>Litteraturtype:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deskriptive studier • Ikke danske-, svenske-, norske eller engelsksprogede artikler <p>Patient population:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Andre sygdomsgrupper end kræft • Studier omhandlende kemoterapi- og strålebehandling 	<p>The Cochrane Library PubMed, MEDLINE CINAHL EMBASE</p> <p>Handsøgning: Referencer fra de udvalgte artikler, metaanalyser og systematiske review</p>

Bilag 2

Flowchart over udvælgelse af litteratur



Bilag 3

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultat	Kommentarer
Allard P et al. (15)	1999	Randomiseret klinisk kontrolleret dobbelt-blindet studie (Ib)	+	Terminale kræftpatienter med vedvarende dyspnø	Mikstur morfin eller inj. morfin s.c. givet hver 4. time, svarende til 25-50% af vanlig dosis	Reducerede dyspnø med henholdsvis 33% hos patienter med lav dyspnøintensitet, 22% hos patienter med middelsvær dyspnø og 11% hos patienter med svær dyspnø.	Lille patientgruppe
Barrie R et al. (36)	2007	Evidenced-Based Clinical Practice Guideline (IV)	+	Patienter med lungekræft. Patienter med andre kræftsygdomme blev også inkluderet.	Akupunktur, massage, mind-body terapi, helsekost og anden komplementær behandling	Forskellige komplementære behandlinger har en vigtig rolle i symptomkontrol hos kræftpatienter.	Retningslinjen bygger på mere eller mindre god evidens, hvilket den redegør godt for
Bausewein C et al. (29)	2010	Metaanalyse (Ia)	++	47 studier med 2532 patienter heraf 434 kræftpatienter	Sygeplejeinterventioner, rådgivning, respirationsøvelser, afspænding, copingstrategier og akupunktur	Moderat evidens for at gangredskaber og respirationsøvelser lindrer dyspnø, manglende evidens for effekt af akupunktur, afspænding, visualisering og musik.	Inkludere mange KOL patienter
Bredin M et al. (26)	1999	Randomiseret klinisk kontrolleret studie (Ib)	++	103 patienter med lungekræft og dyspnø tilknyttet seks sygeplejeklinikker	Sygeplejeinterventioner i form af: Detaljeret vurdering af dyspnøen og hvilken betydning pt. tillægger dyspnøen, vejledning og støtte i at håndtere dyspnø,	Efter 8 uger signifikante forbedringer af dyspnø, performancestatus, depression samt evne til at	Frafald på 44, formentlig pga lang intervention. Deltagerne blev inkluderet fra 6 forskellige

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultat	Kommentarer
					indøvning af respirationsteknik.	gennemfører aktiviteter.	centre.
Charles MA et al. (25)	2008	Randomiseret dobbelt-blindet crossover (Ib)	+	20 uhelbredeligt syge kræftpatienter med enten lungekræft eller lunge metastaser.	Nebuliseret hydromorfin og Systemisk hydromorfin og Nebuliseret NaCl i forskellig rækkefølge	Patienterne havde effekt af behandlingerne uafhængigt af intervention.	Lille patientgruppe
Cranston JM et al. (22)	2009	Metaanalyse (Ia)	++	144 deltagere (heraf 97 kræftpatienter)	4-5 l ilt/min i forhold til "room air"/placebo air på maske eller næsekatheter 2-10 l ilt/min på næsekatheter	Ingen signifikant lindring af dyspnø i hvile og ved aktivitet ved 4-5 l ilt/min i forhold til "room air" Ingen sikker sammenhæng mellem målt SAT og graden af dyspnø.	
Clemens KE et al. (17)	2009	Prospektiv ikke-randomiseret (IIa)	+	46 patienter (heraf 42 med kræft) inddelt i henholdsvis hypoxiske og non-hypoxiske samt opioid naive og opioid behandlede, med let til svær dyspnø.	Henholdsvis ilt og "room air" og opioid	Opioidbehandling medføre i begge grupper et signifikant fald i intensiteten af dyspnø målt ved VAS Ilt behandling medførte i ingen af grupperne signifikant reduktion af dyspnø. Opioidbehandling medførte signifikant stigning i pCO ₂ eller fald i SAT.	Ikke randomiseret

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultat	Kommentarer
Clemens KE et al. (18)	2008	Prospektiv ikke-randomiseret (IIa)	+	27 terminale palliative patienter (heraf 25 kræftpatienter)	Henholdsvis 3,6 mg +/- 1,8 mg morfin eller hydromorfin p.o. til opioidnaive patienter og 12,5 mg +/- 8,7 mg til patienter i opioidbehandling	Ingen stigning i pCO ₂ eller fald i SAT 30 – 60 – 90 og 120 min efter første peroral indgift. Signifikant fald i respirationsfrekvens.	Ikke randomiseret
Corner J et al. (27)	1996	Randomiseret klinisk kontrolleret (Ib)	+	20 patienter med uhelbredelig små- og storcellet lungekræft.	Ugentlige sessions med sygeplejeinterventioner over 3-6 uger: <ul style="list-style-type: none"> • Rådgivning • Respirationsøvelser • Copingstrategier i form af undervisning, håndtering af dyspnø og afslapning. 	Signifikant forbedring af dyspnø og funktionskapacitet.	Pilotstudie.
Dean-Clower E & Doherty-Gilman AM. (32)	2010	Prospektiv ikke-kontrolleret et armet klinisk studie (IIa)	+	32 kvinder med fortrinsvis uhelbredelig ovariekræft.	12 akupunktur behandlinger over 8 uger	Selv-rapporteret forbedring på uro, træthed og depression.	Ingen randomisering Ingen kontrolgruppe Forskellige kræftsygdomme
Egan E et al. (37)	2002	Randomiseret klinisk kontrolleret (Ib)	++	66 patienter med KOL	Instruktion i hensigtsmæssig forflytning og brug af hjælpemidler og respirationsøvelser,	Signifikant effekt på oplevelsen af anstrengelse og dyspnø ved brug af hjælpemidler, ved langsomme bevægelser, samt respirationsøvelser under gang.	KOL patienter
Galbraith S et al.(24)	2010	Randomiseret klinisk kontrolleret (Ib)	+	50 patienter med dyspnø	Håndholdt vifte der blæste kold luft enten i ansigtet eller på benet i 5 min, med en	Kold luft i ansigtet reducere oplevelsen af dyspnø	Deltagerne havde enten malign eller

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultat	Kommentarer
					washout periode på 10 min	signifikant.	non-malign sygdom.
Gamborg H et al. (12)	2004	Deskriptivt studie (IV)	-			Beskriver anvendelsen af "Røde dråber" samt lejrning af patient.	
Hateley J et al. (30)	2003	Randomiseret ikke-kontrolleret (IIa)	+	30 patienter med lungekræft	Respirationsøvelser og afspændingsteknik suppleret med psykologisk støtte	Markant forbedring over fire uger af dyspnø og funktionelt aktivitetsniveau svarende til en reduktion fra 73 % - 27 %.	Ingen kontrol gruppe
Holland JC et al. (35)	1991	Randomiseret klinisk kontrolleret ikke-blindet (Ib)	+	147 kræftpatienter (70 fik medicin, 77 fik afspænding)	Over 10 dage undersøgte effekten af t. Alprazolam 0,5 mg x 3 dagligt i forhold til afspændingsteknikker indtalt på en båndoptager x 3 dagligt	Begge behandlinger resulterede i afslapning og nedsat angst og depression. Patienterne der modtog medicin oplevede hurtigere effekt på angst og større reduktion af depressive symptomer.	Ingen kontrolgruppe der ingen behandling modtog
Jennings et al. (13)	2008	Metaanalyse (Ia)	++	18 studier med 294 uhelbredeligt syge patienter (KOL, kræft og hjerteinsufficiens), både opioidnaive og patienter der er i opioidbehandling.	Undersøger effekten af nebuliseret og non-nebuliseret morfin oralt og subcutant til lindring af dyspnø.	Både oral og parenterale opioider viser signifikant effekt på dyspnø. Nebuliserede opioider findes der ikke evidens for.	Reviewet inkludere mange studier med lille deltagerantal, og deltagere med andre sygdomme end kræft.
Lai WS et al. (34)	2010	Prospektivt ikke randomiseret	+	53 patienter med uhelbredelig kræft	3 min musik, 4 min musik og guidet afspænding og 3 min	Signifikant nedsat puls,	Ikke randomiseret.

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultat	Kommentarer
		studie (IIa)		heraf 33 % med lungekræft	musik.	respirationsfrekvens, SAT, oplevelse af dyspnø og stigende end-tidal Co ₂	
Mazzocato C et al. (14)	1999	Randomiseret dobbelt-blindet klinisk kontrolleret crossover studie (Ib)	+	9 uhelbredeligt syge kræftpatienter med dyspnø	Inj. Morfin 5 mg s.c. hver 4. time (opioidnaive) eller inj. Morfin 3,75 mg s.c. + vanlig dosis 7,5 mg p.o. hver 4. time eller placebo	Reduktion af dyspnø over 45 min på VAS med 25 mm +/- 10 mm Ingen ændring af respirationsfrekvens, SAT, sedation, smerter, angst eller anstrengelse.	Meget lille patientantal.
Moberg KU (33)	2006	Deskriptivt studie (IV)				Berøring eller hands-on-metoder, som massage, løsner spændinger og kan reducere patientens stressniveau og påvirke kroppen på et biokemisk niveau, hvilket kan medføre en oplevelse af lindring på dyspnø.	
Naviante A et al. (20)	2006	Randomiseret klinisk kontrolleret enkelt-blindet (Ib)	+	101 patienter med uhelbredelig kræft og forventet levetid under 1 uge. Patienterne blev randomiseret til 3 grupper.	Sammenligner Morfin og Midazolam i forskellige kombinationer	Midazolam medfører en bedre symptomlindring som tillæg til morfinbehandling.	Stort frafald pga. at patienterne døde.
Simon ST et al. (19)	2010	Metaanalyse (Ia)	++	6 studier med henholdsvis 181 kræftpatienter og 47 KOL patienter.	Undersøger effekten af Benzodiazepinbehandling til lindring af dyspnø.	Ingen signifikant effekt af Benzodiazepiner som eneste	Inkluderede kun få studier af god kvalitet.

Forfatter	År	Studietype	Studiets kvalitet	Befolkningstype	Intervention	Resultat	Kommentarer
						præparatvalg.	
Schwartzstein RM et al. (23)	1987	Randomiseret placebokontrolleret (Ib)	+	30 raske personer med funktionsdyspnø.	Kold luft i ansistet, kold luft på benet og ingen luft.	Kold luft direkte i ansigtet reducere følelsen af dyspnø.	Raske personer.
Syrett E & Taylor J (31)	2003	Prospektivt ikke randomiseret studie (IIa)	+	17 patienter på hospice	"Gruppeterapi" Skriftlig information Guidet afspænding Respirationsøvelser	Information både skriftlig og mundtlig om respirationsøvelser og afspænding lindrer dyspnø og reducerer angst.	Ikke-randomiseret, ingen kontrolgruppe
Vickers AJ et al. (28)	2005	Randomiseret placebokontrolleret (Ib)	+	47 uhelbredeligt syge kræftpatienter i lunger eller bryst	Akupunktur.	Både deltagerne i interventionsgruppen og i kontrolgruppen oplevede lindring på dyspnø.	
Viola R et al (16)	2008	Systematisk review (Ia)	++	3 systematiske review, heraf 1 metaanalyse 2 praktiske guidelines 28 kontrollerede undersøgelser	Undersøger effekten af opioider, promethazin, benzodiazepin og systemisk corticosteoridbehandling på lindring af dyspnø hos kræftpatienter.	Opioid administreret oralt eller parenteralt lindrer dyspnø. Effekten af systemisk behandling med corticosteroider er ikke undersøgt	
Wilcock A et al. (21)	2008	Randomiseret placebokontrolleret dobbelt-blindet crossover (Ib)	+	15 kræftpatienter med dyspnø > 3 på NRS	Henholdsvis Nebuliseret Furosemid 40 mg eller nebuliseret NaCl 0,9 % eller ingen behandling	6 deltagere oplevede lindring, henholdsvis 3 der fik NaCl, 1 der fik Furosemid og 2 der fik begge.	Få deltagere

Bilag 4**Indhold i "Røde dråber"****Glostrup Apotek:**

Morphinhydrochlorid	2g
Ethanol 96 %	5g
Kochenilletinktur ph. D. 48	10g
Vand, renses op til	100g

10 dråber indeholder 10,9mg morfinhydrochlorid

Skanderborg Apotek:

Morphinhydrochlorid	2g
Ethanol 96 %	11,3g
Rød farvediluendum DAK63	100mg
Vand renses op til	100g

Vedrørende antal og mg morfin pr. dråbe - se venligst etiketten på flasken, da apoteket ind imellem ændrer ophældningstid på flasken og dråbemængden dermed ændres dvs. mg morfin pr dråbe.

Bilag 5

I forbindelse med udarbejdelsen af de nye kliniske retningslinjer vil vi gerne stille nogle få spørgsmål til jeres kliniske praksis ved behandling af dyspnø.

Navn på team / hospice:

Spørgsmål 1

1.1

På vores hospice / I vores palliative team anvender vi "røde morfindråber" mod åndenød

Ja

Nej

1.2

Hvis JA

Vores erfaring med "rode morfindråber mod åndenød er overvejende:

Gode

Blandede

Dårlige

1.3

I hvilken andel af tilfældene har I oplevet behandlingen hjælpsom?

%

1.4

Hvad er den typiske situation, hvor I bruger "røde morfindråber?"

Bilag 6

³ Udarbejdet af Den Kliniske Interesse Gruppe for vejtrækning og kredsløb på Sct. Maria Hospice Center, Vejle: Jette Tang, Elsebeth Nissen og Lilian Simmelsgaard. Feb 2011



Formålet med lejrning er at give diafragma og hjælpemusklér gode arbejdsvilkår. Desuden giver en hensigtsmæssig lejrning patienten hvile og ro i kroppen. Lejrning af en sengeliggende patient med dyspnø kan øge patientens mulighed for optimal vejrtrækning. Som udgangspunkt skal patienten sidde mere eller mindre op i sengen – svarende til det at sidde i en stol. Derved undgår man, at diafragma bliver trykket eller låst, og lungerne får optimale muligheder for at udfolde sig. Armene lejres ud fra kroppen ved hjælp af puder, hvorved thoraxvæggen får den bedste mulighed for at bevæge sig, og hjælpemusklérne kan blive aktive. Hovedet understøttes, så det hviler i oprejst stilling, og derved gives den bedste mulighed for luftens passage gennem de øvre luftveje.

Ved sideleje er det vigtigt at være opmærksom på en evt. tumors placering, idet det som udgangspunkt er mest hensigtsmæssigt, at lejre patienten på den side, hvor tumoren sidder, så den raske lunge "vender op". Dermed opnås den bedste mulighed for ventilation(IV)(12).

SKABELON TIL RESUME		Bilag 7	
Klinisk retningslinje for lindring af voksne uhelbredeligt syge kræftpatienter med dyspnø.			
Arbejdsgruppe	<p>Kontaktperson: Marianne Spile, klinisk oversygeplejerske, MKS, Palliativ afdeling, Bispebjerg Hospital, tlf.: 35 31 66 23, mail:mspi0001@bbh.regionh.dk Helle Gamborg. Sygeplejerske. Sankt Lukas Hjemmehospice. Annemarie Salomonsen, fysioterapeut, Det Palliative Team, Aarhus. Tine Busch Davidsen, fysioterapeut, Palliative Team Fyn. Lilian Simmelsgaard, sygeplejerske, Sankt Maria Hospice Center. Bodil Abild Jespersen, overlæge, Det Palliative Team, Aarhus. Anders Bonde Jensen, overlæge, Ph.d. Onkologisk afdeling, Aarhus sygehus. Mette Grove, overlæge, Lungemedicinsk afdeling, Holbæk sygehus (udtrådt af gruppen juni 2011). Hanne Sommer, 1. reservelæge, Lungemedicinsk afdeling, Holbæk sygehus. †</p>		
Godkendt af	Godkendt af Center for Kliniske retningslinjer, den	Dato for revision:	Ophørs dato:
Baggrund	<p>Dyspnø regnes for at være et af de hyppigste og mest invaliderende symptomer hos voksne patienter > 18 år med kræft, hvor kurativ behandling ikke længere er mulig. Blandt patienter med lungekræft er prævalensen op til 85 % og blandt patienter med andre kræftlidelser i fremskreden stadie er prævalensen omkring 50 %.</p> <p>Dyspnø beskrives hos flere end 70 % af patienter med cancer i terminal fase inden for de sidste 6 leveuger. Symptomet tiltager med aftagende levetid.</p> <p>Dyspnø er et symptom, der i lighed med smerte beskrives, som det patienten siger det er, og bør lindres ved en tværfaglig indsats. Det kan derfor give god mening at tænke på dyspnø som total dyspnø, på samme måde som begrebet total smerte.</p> <p>Oplevelsen af dyspnø kan have negativ indflydelse på patientens livskvalitet i den sidste del af livet.</p> <p>Blandt hjemmевærende patienter er dyspnø en af de hyppigste årsager til akut indlæggelse og er derfor ofte medvirkende til at vanskeliggøre eller afbryde et ellers planlagt hjemmeforløb.</p> <p>Patientens, de pårørendes og personalets viden om behandlingen af dyspnø, kan være afgørende for patientens livskvalitet i den sidste del af livet.</p> <p>Erfaringerne fra daglig praksis er mange og meget forskellige, og bygger langt hen ad vejen på god klinisk praksis.</p> <p>Farmakologisk behandling anvendes ofte i form af opioider administreret som; tablet eller mikstur per os, injektion subkutant eller</p>		

	<p>intravenøst, eller nebuliseret i form af inhalationer. Bivirkninger i form af respirationsdæmpning, afholder nogen fra at anvende opioider til lindring af dyspnø.</p> <p>”Røde dråber” (guttea Morfin 20 mg/ml) har stor udbredelse indenfor palliation af dyspnø, og patienter giver udtryk for, at have god erfaring med præparatet.</p> <p>Da dyspnø ofte er forbundet med angst, anvendes Benzodiazepin ofte, der hvor angst er en komponent.</p> <p>Ilt på næsekatheter tilbydes patienter ved dyspnøanfald og nogle steder i sundhedsvæsenet tilbydes patienterne akupunktur, massage, musik, respirationsøvelser, rådgivning o.a.</p> <p>Patienterne kan således opleve at få tilbudt vidt forskellige interventioner, alt efter hvor de befinder sig i sundhedsvæsenet.</p> <p>Vi er derfor interesseret i at undersøge effekten af; opioider i forskellige doser og forskellige administrationsformer, benzodiazepiner, ilt på næsekatheter i forskellige doser, samt andre non-farmakologiske interventioner på lindring af dyspnø</p>
<p>Formål</p>	<p>Formålet med den kliniske retningslinje er at være med til at lindring dyspnø hos uhelbredeligt syge kræftpatienter.</p>
<p>Anbefalinger</p>	<p>Anbefalingerne står ikke i prioriteret rækkefølge, men følger de fokuserede spørgsmål.</p> <p>Farmakologiskbehandling:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Opioider bør være første valg. Morfin er det hyppigst undersøgte enten som mikstur p.o. eller injektion s.c. (A) (13). Doser: <ul style="list-style-type: none"> • Patienter der er opioid naive: 2,5-5mg pr. dosis • Patienter der i forvejen er i opioidbehandling: 25-50 % af p.n. dosis (p.n. dosis beregnet som 1/6 af døgn dosis) dvs. brug ¼ eller ½ af p.n. dosis (A) (14,15,16) ▪ ”Røde dråber” (guttea Morfin 20 mg/ml) kan anvendes til lindring af dyspnø (D); <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patienter, der er opioid naive: 3-5 dråber, titreres op til effekt ▪ Patienter, der i forvejen er i opioidbehandling: 5-10 dråber, titreres op til effekt. ▪ Midazolam kan anvendes som tillæg til opioidbehandling i forsøget på at lindre oplevelsen af svær dyspnø, hvor angst er en komponent (B*)(16,20).

Non-farmakologiskbehandling:**Ilt:**

- Frisk luft, ventilator, håndholdt vifte eller ilt bør tilbydes patienten, men da tilkobling til ilt begrænser patientens udfoldelsesmuligheder, bør de andre interventioner prøves først (A)(22)
- En kold klud, frisk luft, håndholdt vifte eller ventilator kan anvendes til afkøle af nervus trigeminus i ansigtet (B*)(23).

Respirationsøvelser:

- Respirationsøvelser kan anvendes (B)(30):
 - forklar patienten den normale respiration
 - undervis patienten i at fornemme vejrtrækningen og i at bruge diafragma
 - øv pustelyd (pursed lip breathing)
 - brug Pep-fløjte

Copingstrategier:

- Copingstrategier bør anvendes (A)(26):
 - Detaljeret vurdering af dyspnøen og af de faktorer, der lindrer respektive forværrer den
 - Vejledning og støtte til patienterne og deres pårørende vedrørende hvordan man kan håndtere dyspnø
 - Undersøgelse af hvilken betydning patienterne tillægger dyspnøen og sygdommen, samt hvilke følelser de har vedrørende fremtiden
 - Indøvelse af respirationsteknikker, muskelafspænding og afledningsøvelser
 - Opsætning af mål for gennemførelse af respirations- og afspændingsteknikker
 - Hjælp til håndtering af praktiske og sociale aktiviteter
 - Tidlig erkendelse af problemer, der kræver farmakologisk eller lægelig intervention

Guidet afspænding:

- Guidet afspænding og visualisering kan anvendes som hjælp til at mindske kropslig uro og angst, samt nedsætte respirationsfrekvensen (A)(26) (B)(34).

Massage:

- Massage kan anvendes til behandling af anspændt skulder/nakkemusculatur (hjælperespirationsmuskler) samt som afledning af oplevelsen af dyspnø
- Massage og berøring kan anvendes til at berolige patienten, der

	<p>hvor angst er en medvirkende faktor (D)(33).</p> <p>Træning i daglig aktiviteter og brug af hjælpemidler:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Patienten kan trænes i at bevæge sig langsomt samt i at holde pauser ved aktivitet (B)(37) ▪ patienten bør trænes i forflytningsteknik samt brug af hjælpemidler som kørestol, rollator og toiletstol (A)(29).
<p>Monitorering</p>	<p>At alt personale er bekendt med og følger anbefalingerne i denne kliniske retningslinje via indarbejdelse i daglig klinisk praksis, herunder i introduktions- og uddannelsesprogrammer samt lokale instrukser.</p> <p>At den enkelte afdeling/det enkle hospice fastsætter indikatorer og standarder relateret til specifikke anbefalinger af betydning for kvaliteten af lindring af dyspnø hos den enkelte patient og iværksætter regelmæssig audit med henblik på den enkelte patients vurdering af dyspnø ved hjælp af spørgeskemaet EORTC-pal eller ved anden rating scale.</p> <p>Resultat indikator: Er patientens dyspnø lindret?: ja/nej At 70 % af patienterne oplever en reduktion i deres dyspnø.</p> <p>Standard: at den enkelte patients scorer på EORTC-pal daler til "slet ikke" eller "lidt" dyspnø i hvile, registreret i den danske database.</p>
<p>Referencer</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Williams CM. Dyspnea. Cancer J 2006;12:365 -73. 2. Reuben DB, Mor V. Dyspnea in terminally ill cancer patients. Chest 1986; 89:234-6. 3. Klinisk ordbog, 15. udgave 4. Faglige retningslinier for den palliative indsats. Omsorg for alvorligt syge og døende. Sundhedsstyrelsen. 1999. 5. Philip J et al. A Randomized, Double-Blind. Crossover Trail of the Effect of Oxygen on Dyspnea in Patients with Advanced Cancer. Journal of Pain and Symptom Management 2006; 32:6:541-550. 6. Saunders C et al. Living with dying. A guide to palliative care. 3th ed. New York: Oxford University Press; 1995. 7. Walsh D.In: Elsevier S. Palliative Medicine;2009: Kap.159, 63,73. 8. Dormann S et.al. Which measurement scale should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. Palliative Medicine 2007; 21: 177-191. 9. Grønvold M et al. The development of the EORTC QLQ-C15-PAL: A shortened questionnaire for cancer patients in palliative care.

- European Journal of Cancer 2006;42:55-64.
10. O'Driscoll M et al. The experience of breathlessness in lung cancer. *European Journal of Cancer Care* 1999; 8: 37-43.
 11. Åbom B. Utsigtet akut indlæggelse af døende, årsager belyst ved fokusgruppeinterview med praktiserende læger. *Ugeskrift for læger* 2000; 162: 5768-71.
 12. Gamborg H et al. Dyspnø hos den terminale cancerpatient i eget hjem I + II. *Månedsskrift for praktisk lægegerning* 2004;82:825-834, 995-1001.
 13. Jennings AL et al. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness (Review). *The Cochrane Collaboration* 2008.
 14. Mazzocato C et al. The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: A randomized double-blind controlled trial. *Annals of Oncology* 1999;10: 1511-1514.
 15. Allard P et al. How Effective Are Supplementary Doses of Opioids for Dyspnea in Terminally Ill Cancer Patients? A Randomized Continuous Sequential Clinical Trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 1999;17:4:256-265.
 16. Viola R et al. The management of Dyspnea in cancer patients: A systematic review. *Support Care Cancer* 2008; 16:329-337.
 17. Clemens KE, Quednau I og Klaschik E. Use of Oxygen and opioids in the palliation of dyspnea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Support Care Cancer* 2009; 17:367-377.
 18. Clemens KE, Quednau I og Klaschik E. Is There a Higher Risk of Respiratory Depression in Opioid-naïve Palliative Care Patients during Symptomatic Therapy and Dyspnea with Strong Opioids? *Journal of Palliative Medicine* 2008; 11:2:204-217.
 19. Simon ST et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults (Review). *The Cochrane Collaboration* 2010.
 20. Navigante A et al. Midazolam as Adjunct Therapy to Morphine in the Alleviation of Severe Dyspnea Perception in Patients with Advanced Cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 2006;31; 1:38-47.
 21. Wilcock A et al. Randomised, placebo controlled trail of nebulised furosemide for breathlessness in patients with cancer. *Thorax* 2008;63:872-875.
 22. Cranston JM, Crockett A og Currow D. Oxygen therapy for dyspnoea in adults (Review). *The Cochrane Collaboration* 2009.
 23. Schwartzstein RM et al. Cold facial stimulation reduces breathlessness induced in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987; 36:58-61.

24. Galbraith S et al. Does the Use of a Handheld Fan Improve Chronic Dyspnea? A Randomized, Controlled, Crossover Trial. *Journal of Pain and Symptom Management* 2010;39; 5 :831-838.
25. Charles MA, Reymond L og Israel F. Relief of Incident Dyspnea in Palliative Cancer patients: "A Pilot, Randomized, Controlled Trail Comparing Nebulized Hydromorphone, Systemic Hydromorphone and Nebulized Salina. *Journal of Pain and Symptom Management* 2008 ;36(1):29-38.
26. Bredin M et al. Multicentre randomised controlled trail of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. *British Medical Journal* 1999; 318:901-904.
27. Corner J et al. Non-pharmacological intervention for breathlessness in lung cancer. *Palliative Medicine* 1996;10(4):299-305.
28. Vickers AJ et al. Acupuncture for dyspnea in advanced cancer: a randomized, placebo-controlled pilot trail. *BMC Palliative Care* 2005: 4:5.
29. Bausewein C, Booth S, Gylels M and Higginson IJ. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages and malignant and non-malignant diseases (Review). *The Cochrane Collaboration* 2010.
30. Hateley J et al. Breathlessness clinics within specialist palliative care settings can improve the quality of life and functional capacity of patients with lungcancer. *Palliative Medicine* 2003;17:410-417.
31. Syrett E & Taylor J. Non-farmalogical management of breathlessness: A collaborative nurse-physiotherapist approach. *International Journal of Palliative Nursing* 2003;9 (4):150-156.
32. Dean-Clower E, Doherty-Gilman AM. Acupuncture as Palliative Therapy for Physical Symptoms and Quality of life for advanced cancer. *Integrative Cancer Therapies, SAGA* 2010;9(2);158-165.
33. Moberg KU. Afspænding, ro og berøring. København. Akademisk Forlag 2006;109-132.
34. Lai WS et al. Efficacy of Guided Imagery With Theta Music for advanced cancer patients with dyspnea:a pilot study. *Biological Research for Nursing* 2010;12(2);188-197.
35. Holland JC et al. A randomized clinical trail of alprazolam versus progressive musels relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. *Journal of Clinical Oncology* 1991;9(6):1004-1011.
36. Barrie R et al. Complementary Therapies and Integrative Oncology in Lung Cancer: ACCP Evidenced-Based Clinical Practice Guidelines (2nd edition). *Chest* 2007;132:340S-354S.
37. Egan E et al. A randomized control trail of nursing-based case management for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Lippincott 's Case Management* 2002;7(5):170-179.
38. Eversbusch CN, Jørgensen T, Draborg EU (2009).

	Gruppeprocesser som syntesemetode i sundhedstjenesteforskning og teknologivurdering – en retorisk analyse. Sundhedsstyrelsen 2009:10-34.
Link	Link til en mere omfattende udgave af den kliniske retningslinje