

ABC OM

# Farmakologisk symtomlindring i livets slutskede

I **livets slutskede** är det inte ovanligt att patienter besvärar sig av smärta, illamående, andnöd/rosslingar, oro/ångest eller konfusion. Baserat på ett synsätt där möjliga mekanismer eftersöks och bakomliggande orsaker behandlas är det ofta möjligt att med relativt enkla farmakologiska åtgärder lindra dessa symtom på ett tillfredsställande sätt.

Syftet med denna ABC-artikel är att ge praktisk vägledning om och förslag på farmakologisk symtomlindring för vuxna patienter i palliativt sjukdoms ske- de, med främsta fokus på den döende patientens vanligaste symtom. Icke-farmakologisk behandling är naturligtvis viktig för denna patientgrupp men kommer inte att beröras i denna artikel.

Denna artikel är riktad gentemot teamet som vårdar patienten utanför den specialiserade palliativa vården, t ex inom den allmänna hemsjukvården och på akutsjukhus. Råden är allmängiltiga och inte diagnosspecifika. Cancer har länge stått i fokus för den specialiserade palliativa vården, men kunskapen är applicerbar också på andra diagnosgrupper.

Palliativ medicin är ett ungt forskningsområde, och vi bygger våra råd om handläggning på tillgänglig evidens men också på professionens gedigna erfarenhet. En gyllene regel är att endast behandla de symtom som är besvärande.

När patienten i livets slutskede inte längre kan ta peroral läkemedel bör nödvändiga läkemedel administreras parenteralt och då gärna subkutant. Intramuskulär administration bör undvikas, eftersom patienten ofta har liten muskelmassa, det kan vara smärtsamt och det finns risk för att andra strukturer skadas. Rektal tillförsel ger osäkert upptag på grund av varierande sfinktertonus och eventuell rektal ob- stipation; dessutom kan det medföra obehag för patienten och vara integritetskränkande. Subkutan tillförsel har använts inom den palliativa vården sedan 1980-talet och har färre komplikationsrisker än intravenös administration. En kvarliggande subkutan nål centralt på bröstkorgen fungerar ofta utmärkt.

## ANDNÖD OCH ROSSLINGAR Andnöd

Andnöd är ett av de vanligaste symtomen hos patienter med icke-malign sjukdom i palliativt ske- de. Andnöd är plågsamt och är för denna patientgrupp ofta vad smärta är för cancerpatienten. Att övervaka saturation

**Meis Omran**, leg läkare, vid tiden för artikels tillkomst  
Palliativt centrum  
● meis.omran@karolinska.se

**Staffan Lundström**, med dr, överläkare, FoUU-enheten, Palliativt centrum; båda Stockholms sjukhem



Foto: Colourbox

»... är det ofta möjligt att med relativt enkla farmakologiska åtgärder lindra dessa symtom på ett tillfredsställande sätt.«

## REKOMMENDERADE VIDBEHOVSLÄKEMEDEL

Preparat	Administrationsform	Vidbehovsdos	Maxdos
● Morfin/annan opioid	Subkutan/intravenös <sup>1</sup>	1/6 eller 1/10 av dygnsdosen (om hög dygnsdos)	Ingen
● Furosemid, 10 mg/ml	Subkutan/intravenös <sup>1</sup>	2–4 ml	Ingen
● Metoklopramid, 5 mg/ml eller haloperidol, 5 mg/ml	Subkutan/intravenös <sup>1</sup>	1–2 ml 0,2–0,5 ml	12 ml Individuell
● Glykopyrron, 0,2 mg/ml	Subkutan	1 ml	3 ml
● Midazolam, 5 mg/ml	Subkutan/intravenös <sup>1</sup>	0,25–0,5 ml	Individuell

<sup>1</sup>Subkutan administration föredras.

## ORSAKER TILL ANDNÖD

### MALIGNITET

- Cancer i huvud-halsområdet och bronkialcancer. Tumörer som trycker på bronkträdets kan ge upphov till andnöd (dock sällan lungcancer i perifer lungvävnad)
- Metastaser i mediastinum orsakar andnöd på grund av lokalt tryck på bronkträdets

### KARDIELLA ORSAKER

- Hjärtsvikt

### PULMONELLA ORSAKER

- Lungsjukdom sedan tidigare (KOL, astma etc)
- Lungemboli
- Pneumoni
- Atelektaser
- Pleuravätska

### ÖVRIGA ORSAKER

- Anemi
- Ångest
- Ascites (oberoende av genes) förorsakar

andnöd när buken blir stor och lungorna komprimeras

- Vissa neurologiska sjukdomar, t ex ALS, kan orsaka andnöd i sent palliativt ske- de
- Demenssjukdom
- Smärta, t ex skelettmetastaser i torax som leder till smärtsamma andningsrörelser

eller kontrollera blodgaser hos den döende patienten har ingen plats, utan behandlingen ska styras utifrån den subjektiva upplevelsen av andnöd och den kliniska bedömningen. Enligt en systematisk översikt förekommer andnöd hos 10-70 procent av patienter med cancer, 60-88 procent hos patienter med hjärtsjukdom och hos 90-95 procent av patienter med KOL [1].

Orsakerna till andnöd vid livets slut är många, och behandlingen bör vara orsakstyrd i den mån det går. När detta inte längre är lämpligt finns god evidens för att administrera lågdos morfin peroralt eller parenteralt vid andnöd [2-4]. Evidens för att ge nebuliserat morfin finns inte.

## Rosslingar

Rosslingar förekommer hos 12-92 procent i livets slutskede [5]. Hos den döende patienten fungerar inte de vanligtvis effektiva host- och sväljreflexerna, varvid sekret ansamlas i svalget och/eller i luftvägarna. Detta ger upphov till ökad luftturbulens och i sin tur det rosslande ljudet, som ofta kan upplevas som mycket obehagligt, särskilt för anhöriga.

Det finns en tradition att använda antikolinergika i dessa sammanhang. Evidensen är dock tveksam för att antikolinergika har bättre effekt än placebo [6]. Dessutom tillkommer risker för besvärande biverkningar i form av muntorrhet och urinretention hos en patient som ofta inte kan meddela detta. Antikolinergika anses inte kunna torka ut det redan bildade slemmet, utan endast motverka nybildning av slem. Det sekret som redan finns torkar ut eller dräneras genom lägesändring. Att suga bort slem i svalg eller luftvägar rekommenderas inte, eftersom det ofta leder till en ond cirkel med ökad slemproduktion.

Om antikolinergika ska ges, bör det erfarenhetsmässigt ske så tidigt som möjligt när rosslingarna har uppkommit och dessutom i ordentlig dos. I Sverige finns parenteralt skopolamin endast som del i morfin-skopolamin. Detta bör undvikas, eftersom det är ett blandpreparat och skopolamin dessutom passerar över blod-hjärnbarriären med risk för centrala biverkningar. Butylskopolamin och glykopyrron passerar inte i lika stor utsträckning och är därför att föredra.

## ILLAMÅENDE

Illamående förekommer hos 40-70 procent av cancerpatienter i palliativt skede [7]. Även hos hjärtsviktspatienter i detta skede är det inte ovanligt med illamående [1]. Orsakerna till illamående är många.

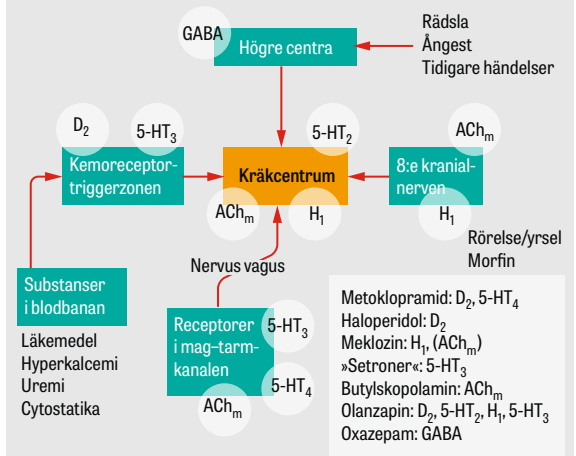
### Läkemedel

**Metoklopramid** är en dopaminreceptorblockerare med både centralt verkande antiemetisk effekt via dopamin-2-receptorn i triggerzonen och motilitetsfrämjande effekt inom ventrikel-duodenum-tunntarmsområdet via 5-HT<sub>4</sub>-receptorer. Vid mycket höga doser har metoklopramid även 5-HT<sub>3</sub>-blockerande effekt [8].

**Haloperidol** har dopaminreceptorblockerande egenskaper och utövar effekt främst på kemoreceptor-triggerzonen. En mycket låg dos kan räcka för att effektivt bryta illamåendet.

**Olanzapin** har dopaminreceptorblockerande egenska-

## Patogenes till illamående



► Kräkcentrum koordinerar signaler från övriga kroppen och utlöser illamående och kräkningar. Kräkcentrum är beläget i hjärnstammen och tar emot impulser från 1) kemoreceptor-triggerzonen (area postrema) (reagerar på ämnen i blod och cerebrospinalvätska), 2) vestibulo-cerebellära afferenter, 3) vagala/viscerala afferenter (i praktiken signaler från mag-tarmkanalen) och 4) högre hjärncentra som förmedlar rädsla, smärta och anticipatoriskt eller betingat illamående. (ACh<sub>m</sub> = muskarinerg acetylkolinreceptor; D<sub>2</sub> = dopamin-2-receptor; H<sub>1</sub> = histamin-1-receptor; 5-HT = 5-hydroxytryptaminreceptor (serotonin); GABA = gamma-aminosmörsyra.)

## MÖJLIGA ORSAKER TILL ILLAMÅENDE

- Hyperkalcemi
- Förstoppning
- Infektion/feber
- Autonom dysfunktion
- Ventrikelretention
- Subileus/ileus
- Svampinfektion
- Ulkus/gastrit
- Mesenteriell ischemi
- Smärta
- Uremi
- Hyponatremi
- Hyperglykemi
- Sekundär Addisons sjukdom
- Ängest, anticipatoriskt illamående
- Intrakraniell tryckstegring

## ORSAKER TILL ILLAMÅENDE SAMT PREPARATREKOMMENDATIONER

Orsak till illamående	Preparatrekommendation, perorala doser
• »Diffust« konstant illamående vid livets slut	Haloperidol 0,5-1 mg × 2 Eventuellt tillägg av betametason 4-6 mg × 1
• Intrakraniell tryckstegring	Betametason, i akutskedet dygnsdos 16 mg
• Opioidutlöst illamående	Meklozin 25 mg × 2 Metoklopramid 10 mg × 3 Haloperidol 0,5-1 mg × 2
• Rörelseutlöst illamående	Meklozin 25 mg × 2 Skopolaminplåster
• Ventrikelretention	Metoklopramid 10 mg × 3

per men har bredare profil än haloperidol och verkar på ett flertal olika receptorsystem.

**5-HT<sub>3</sub>-antagonister** används i stor utsträckning i samband med strålbehandlings- och cytostatikautlöst illamående. 5-HT<sub>3</sub>-antagonister har generellt sett liten plats i behandlingen i livets slutskede, bl a på grund av biverkningar som förstoppning.

**Betametason** kan ges vid diffust illamående i livets slutskede när förstahandspreparaten är otillräckliga. Betametason kan också öka aptiten, minska smärta och ha allmänt uppiggande effekt [9].

**Butylskopolamin, glykopyrron och skopolamin** har spasmolytisk effekt på den glatta muskulaturen i mag-tarmkanalen och utövar en kompetitiv antimuskarinergerg effekt i bl a kräkcentrum [10].

**Antihistaminer** hämmar signaler till kräkcentrum från innerörat, vilka kan utlösa illamående. Meklozin kan provas vid både rörelseutlöst och opioidutlöst illamående.

**Bensodiazepiner** kan ha en plats i behandlingen om ångest utlöser eller förstärker illamåndet. Förslag på läkemedel är oxazepam eller i andra hand lorazepam, som har direkt antiemetisk effekt förutom att verka ångestdämpande [8]. Lorazepam är dock mer sederande än oxazepam.

## ORO OCH ÅNGEST

Oro, ångest och depression är vanligt men underdiagnostiserat inom den palliativa vården, och det är en stor spridning på prevalenssiffrorna. En retrospektiv studie från USA gjord på patienter med avancerad cancer i kontakt med en palliativ vård enhet visade att 44 procent av patienterna besvarades av ångest. De fann även att patienter med ångest hade somatiska symtom i större utsträckning [11].

Det är naturligt att känna oro inför den annalkande döden, och det är då viktigt att försöka skilja mellan denna oro och reell ångest. Förutom den farmakologiska behandlingen är det värt att påpeka att det i många fall går att lindra »vanlig« oro genom icke-farmakologiska åtgärder såsom samtal, lagom med information till patient och anhöriga samt närvaro av en kär anhörig.

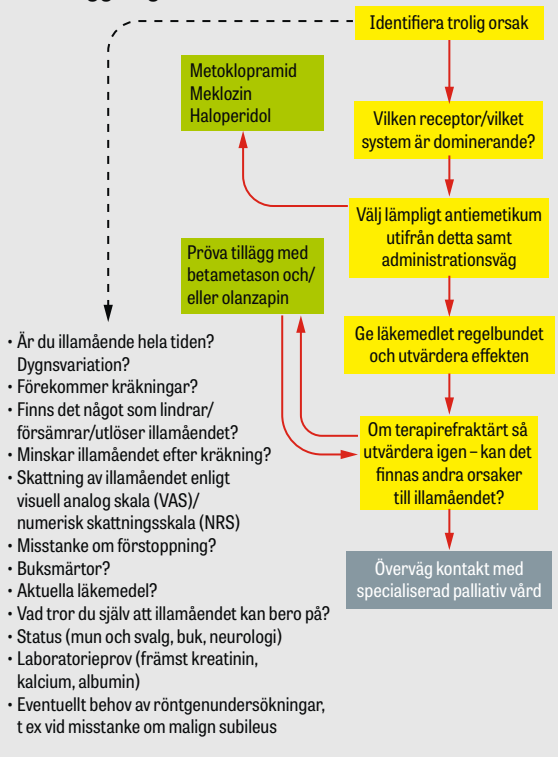
Om det snarare rör sig om ångest som skapar lidande för patienten, bör denna behandlas även farmakologiskt med anxiolytika; rekommendationerna skiljer sig inte från dem som ges till andra patientgrupper [12]. Vid parenteral behandling rekommenderas midazolam framför diazepam på grund av fördelar med kortare halveringstid, att det kan ges subkutant och att det har färre aktiva metaboliter med mindre ackumulationsrisk än diazepam.

Ångest kan även vara uttryck för smärta, ha andra somatiska orsaker eller ingå som del i depression.

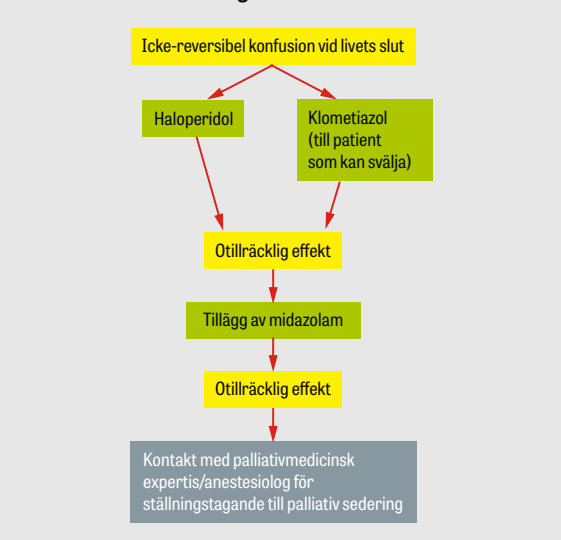
## KONFUSION

Upp till så mycket som 80 procent av patienter med cancersjukdom är konfusoriska under de sista dagarna eller timmarna i livet. Hos andra patientgrupper i livets slutskede är siffran ca 40 procent [13]. Lindrig

## Handläggning vid illamående



## Läkemedelsbehandling vid icke-reversibel konfusion



## ORGANISKA ORSAKER TILL KONFUSION

- Smärta
- Urinretention
- Feber/infektion
- Illamående
- Andnöd
- Hjärtsvikt
- Förstoppning
- Obekvämsäng/ovan miljö
- Elektrolytrubbningar
- Läkemedel
- Infektion

»Konfusion är ett komplext tillstånd som ofta kan missas eller feltolkas.«

konfusion i livets slutskede behöver inte orsaka lidande hos patienten och ska då inte heller behandlas. Hyperaktiv konfusion med motorisk oro och agitation är däremot mycket påfrestande och ska ses som ett akutmedicinskt tillstånd.

Konfusion är ett komplext tillstånd som ofta kan missas eller feltolkas. Det finns många orsaker och därmed många tänkbara etiologiska behandlingar. Bland de viktigaste orsakerna och de som kan vara föremål för relativt enkla åtgärder hos en patient i slutskedet bör nämnas hyperkalcemi, urinstämma, infektion, utsättning av läkemedel och opioidrotation (byte från en opioid och/eller administrationsmetod till en annan för att uppnå bättre smärtlindrande effekt).

Om adekvata omvårdnadsåtgärder är vidtagna och patienten befinner sig i palliativt skede men inte i livets absoluta slut, bör orsaksinriktad behandling ges. Vid livets slutskede bör behandlingen i stället vara symtomlindrande; ett lämpligt läkemedel är haloperidol.

Balansgången mellan god symtomlindring och acceptabel sederingsnivå är svår. För patient och anhöriga är det av största vikt att känna att möjligheten till att föra samtal och säga farväl inte berövas dem.

## SMÄRTA

Nästan två tredjedelar av alla patienter med avancerad cancersjukdom lider av smärta, och det är därför viktigt att kunna göra en smärtanalys med anamnes och status och behärska grundläggande principer för farmakologisk smärtlindring [14]. Fokus här ligger dock endast på praktiska aspekter kring smärtlindring till den döende patienten. Det finns ett flertal olika smärtskattningsverktyg, t ex Abbey Pain Scale, som kan användas för att utvärdera smärta och effekt av insatta åtgärder hos patienter som inte kan uttrycka sig verbalt.

Det är viktigt att rent symtomlindrande farmakologisk behandling fortsätter i livets slutskede, och eftersom många patienter får svårt att ta tabletter behöver det finnas alternativa administrationsvägar. Om patienten får stark opioid kan ofta peroralt paracetamol sättas ut. Vid svår inflammatorisk smärta i livets slutskede kan parecoxib eller ketorolak ges subkutant eller intravenöst.

Vid pågående peroral opioidbehandling behöver byte till parenteral administration ske när patienten inte längre kan ta tabletter. I den specialiserade palliativa vården finns stor erfarenhet av att använda subkutan smärtpump, men om det inte finns tillgång till sådan kan opioid ges subkutant var fjärde timme via en kvarliggande subkutan nål.

Vid större opioiddoser kan det vara lämpligt att konvertera till hydromorfon, som är ca 5 gånger mer potent än parenteralt morfin, vilket leder till minskad volym av administrerat läkemedel. Fentanylplåster kan övervägas vid stabilt opioidbehov och svårigheter att ta tabletter. I livets slutskede är det dock inte ovanligt med övergång till eller komplettering med subkutan opioidbehandling, eftersom kakexi, hypoalbuminemi och torr hud leder till försämrade effekt av transdermal behandling [15].

## UTSÄTTNING AV LÄKEMEDEL

I den sena palliativa fasen är det särskilt viktigt att

## UTSÄTTNING AV LÄKEMEDEL

### SPECIELLA ÖVERVÄGANDEN

- Antiepileptikabehandling fortgår så länge som möjligt hos patienter som besvärats av kramper på grund av hjärntumörer/hjärnmetastaser eller andra orsaker. I livets absoluta slutskede är kontinuerlig behandling med lågdos midazolam subkutant ett alternativ.
- Perorala diabetesläkemedel sätts ut när patienten inte längre tar tabletter (eller tidigare). Målvärdet för P-glukos är då 10–15 mmol/l, och

det viktigaste är att undvika hypoglykemi. Insulinbehandling kan ofta avslutas när patienten slutar äta, och P-glukos mäts bara om patienten får symtom.

- Steroider kan oftast sättas ut när patienten inte längre kan svälja tabletter. Daglig engångsdos med betametason intravenöst bör dock övervägas vid symtomgivande hjärntumör/hjärnmetastaser, medullakompression samt vid Stokes krage och illamående.

## »Balansgången mellan god symtomlindring och acceptabel sederingsnivå är svår.«

### PATIENTFALL

**Fall 1. Andnöd.** En 67-årig kvinna med avancerad KOL kom från hemmet till akutmottagningen på grund av andnöd, feber och sänkt medvetande. Hon bedömdes vara nära livets slut, var orkeslös och avmagrad. Pneumoni misstänktes, och hon lades in på akutmedicinsk avdelning.

Ringer-acetat på 1000 ml, 4 l syrgas/minut på grimma och antibiotika ordinerades. Anhöriga ringdes in.

Efter 2 dygn började patienten få perifera pittingödem och blev allt rossligare i sin andning. Efter samtal med anhöriga avvecklades droppbehandling och antibiotika. Patientens hade inte kunnat tillgodogöra sig något alls per os, varvid de perorala läkemedlen hade satts ut per automatik.

Efter det att droppet avvecklades minskade rosslingarna men försvann inte helt, och detta var påfrestande för de anhöriga att lyssna till. Hon ordinerades glykopyrron, furosemid, midazolam och metoklopramid subkutant vid behov. Injektion morfin 5 mg gavs subkutant var fjärde timme för att lindra andfäddheten, och syrgasbehandling avslutades.

Efter ytterligare 3 dygn avled patienten lugnt och stilla i närvaro av anhöriga.

**Fall 2. Intraktabel smärta** (exempel på lämpligt fall för remiss till specialiserad palliativ vård). En 73-årig kvinna

med spridd ovarialcancer hade vårdats länge i hemmet med stöd av den allmänna hemsjukvården. Hennes största problem var kraftiga smärtor från buken av både molande och huggande karaktär trots fentanylplåster på 300 µg/timme, COX-hämmare i fulldos och amitriptylin samt ökande doser av vidbehovsopioid.

Slutligen remitterades hon till specialiserad palliativ slutenvårdsavdelning, där opioidrotation gjordes till morfin som administrerades via subkutan läkemedelspump. På grund av inslag av neuropatisk smärta lades metadon till i smärtpumpen.

När patienten inte längre kunde svälja ordinerades ketorolak i injektionsform. God symtomlindring uppnåddes.

**Fall 3. Oro.** En 85-årig man med spridd prostatacancer vårdades i hemmet med stöd av ett team från den specialiserade hemsjukvården. Trots regelbundna subkutana injektioner med morfin och midazolam var patienten fortsatt orolig.

En sjuksköterska uppmärksammade att patienten inte hade kissat och att buken kändes utspänd nedtill. En blåsskanning visade på några hundra ml urin i blåsan. KAD sattes, och patienten blev märkbart lugnare och behövde inte längre några anxiolytika.

## REMISS

### Remiss till/kontakt med konsult inom specialiserad palliativ vård rekommenderas vid

- svårbehandlad smärta, illamående, ångest, konfusion eller andra symtom hos patient i palliativt sjukdoms-skede; ett exempel är

malignt inoperabelt subileus-/ileustillstånd

- behov av specialiserade palliativa insatser utöver rent farmakologisk behandling, t ex vid komplicerad psykosocial eller existentiell problematik.

## KONSENSUS

### De flesta är överens om att

- de vanligaste symtomen som kan förekomma hos den döende patienten oavsett diagnos är smärta, andnöd, rosslingar, oro/ångest, konfusion och illamående
- dessa symtom ofta går att lindra på ett bra sätt med hjälp av läkemedel.

### Åsikterna går isär om

- nyttan av antibiotikabehandling i livets slutskede.

utvärdera vilken nytta läkemedlet gör för patienten och om det finns risker för oönskade biverkningar och interaktioner med andra läkemedel. Det är angeläget att eftersträva så få läkemedel som möjligt, särskilt när patienten börjar närma sig eller befinner sig i döendefasen. God vägledning finns i boken »FAS UT 3« [16].

Under livets absoluta slutskede klarar patienten inte längre att ta perorala läkemedel, vilket blir en »naturlig« väg att sätta ut behandlingen. Det är då angeläget att sätta in parenterala beredningsformer av analgetika, antiemetika, anxiolytika och andra rent symtomlindrande läkemedel.

## DROPP OCH TOTAL PARENTERAL NUTRITION

Det är ofta svårt för anhöriga att acceptera att kroppen inte längre kan ta emot vätska och näring, eftersom det är djupt rotat i oss att äta för att leva och vara friska. Det är av pedagogiskt värde att förklara att dropp i detta skede snarare kan leda till att patienten mår sämre med ökad andfåddhet [17], vätskeretention och vätskeutträde i form av pleuravätska, ascites, ökad luftvägssekretion och perifera ödem. »Man dör inte för att man slutar äta och dricka, utan man slutar äta och dricka för att man är döende.«

Döende patienter lider ofta av muntorrhet. Detta lindras inte av parenteral vätskebehandling utan genom god munvård. Parenteral nutrition har ingen plats i livets slutskede.

## ANTIBIOTIKA

För den döende patienten skiftar fokus och syfte med antiinfektiös behandling från att vara kurativt syftande till att eventuellt ha en plats som symtomlindring. De vanligaste infektionerna drabbar urin- och luftvägar [18, 19]. Det är en utmaning att hos den palliativa patienten avgöra om förekomst av feber, CRP- och LPK-stegring beror på infektion, tumörsjukdom eller andra orsaker.

Enligt en studie sågs ingen skillnad i överlevnad hos cancerpatienter under de 4 sista veckorna i livet beroende på om de hade infektion eller inte eller om de fick antibiotika eller inte [18]. Evidens finns för att antibiotika verkar symtomlindrande hos patienter med urinvägsinfektion, medan evidensen är mer sparsam för andra infektioner [18, 20].

Sammanfattningsvis kan man ofta med relativt enkla medel erbjuda en god symtomlindring i livets slutskede. ○

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Staffan Lundström har sedan början av 2000-talet som expert föreläst för och erhållit arvode från ett flertal olika läkemedelsbolag: Mundipharma AB, GlaxoSmithKline, Roche, Fresenius Kabi, Baxter AB, Smith & Nephew och Convatec.

Citera som: *Läkartidningen*. 2017;114:D6P6

## MEDICINENS ABC

- Medicinens ABC är en artikelserie där läkare under utbildning tillsammans med handledare beskriver vanliga sjukdomstillstånd, procedurer eller

behandlingar som en nybliven specialist ska kunna handlägga självständigt. Artiklarna ska ge praktisk handledning inom ett avgränsat område.

- Ta kontakt med Jan

Östergren (jan.ostergren@lakartidningen.se) för diskussion av valt ämne och upplägg innan skrivandet börjar.

## REFERENSER

- Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31(11):58-69.
- Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, et al. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax.* 2002;57(11):939-44.
- Abernethy AP. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ.* 2003;327(7414):523-8.
- Vargas-Bermúdez A, Cardenal F, Porta-Sales J. Opioids for the management of dyspnea in cancer patients: evidence of the last 15 years - a systematic review. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2015;(29)4:341-52.
- Lokker ME, van Zuylem L, van der Rijt CC, et al. Prevalence, impact, and treatment of death rattle: A systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2014;47(1):105-22.
- Mercadante S. Death rattle: critical review and research agenda. *Support Care Cancer.* 2013;22(2):571-5.
- Strang P, Jakobsson M. Illamående vanligt symtom i den palliativa vården. *Läkartidningen.* 1999;96:1743-5.
- Strang P, Jakobsson M. Illamående och kräkningar. I: Strang P, Beck-Friis B, redaktörer. *Palliativ medicin och vård.* Stockholm: Liber; 2012. p. 252-9.
- Wooldridge JE, Anderson CM, Perry MC. Corticosteroids in advanced cancer. *Oncology.* 2001;15(2):225-34; discussion 234-6.
- Mannix K. Palliation of nausea and vomiting in malignancy. *Clin Med.* 2006;6(2):144-7.
- Delgado-Guay M, Parsons HA, Li Z, et al. Symptom distress in advanced cancer patients with anxiety and depression in the palliative care setting. *Support Care Cancer.* 2008;17(5):573-9.
- Candy B, Jackson KC, Jones L, et al. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(10):CD004596.
- Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med.* 2004;18(3):184-94.
- van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, et al. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007;18(9):1437-49.
- Hayashi T, Ikehata S, Matsuzaki H, et al. Influence of serum albumin levels during opioid rotation from morphine or oxycodone to fentanyl for cancer pain. *Biol Pharm Bull.* 2014;37(12):1860-5.
- Lundgren C. FAS UT 3: att utvärdera, ifrågasätta och skonsamt avsluta läkemedelsbehandling. Umeå: In Question AB; 2010.
- Fritzson A, Tavelin B, Axelsson B. Association between parenteral fluids and symptoms in hospital end-of-life care: an observational study of 280 patients. *BMJ Support Palliat Care.* 2013;5(2):160-8.
- Reinbolt RE, Shenk AM, White PH, et al. Symptomatic treatment of infections in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30(2):175-82.
- Clayton J, Fardell B, Hutton-Potts J, et al. Parenteral antibiotics in a palliative care unit: prospective analysis of current practice. *Palliat Med.* 2003;17(1):44-8.
- White PH, Kuhlen-schmidt HL, Vancura BG, et al. Antimicrobial use in patients with advanced cancer receiving hospice care. *J Pain Symptom Manage.* 2003;25(5):438-43.