בחילות והקאות (Nausea and Vomiting)

מבוא

ניהול הטיפול בבחילות והקאות במטופלים פליאטיביים יכול להיות מורכב בשל גורמים פוטנציאליים מרובים לתסמין בכל מטופל. יש מקום לאמץ גישה מקבילה לזו הנהוגה בניהול כאב בפליאציה ולבחון את הרעיון של "Total Nausea"

אומדן

- רקע רפואי - תשאול נפרד לבחילות ולהקאות:
  - טריגרים, נפח, דפוס
  - גורמים מחמירים ומקלים, כולל תרופות שניתנו, בודדות או שילוב וצורות המתן שנוסו.
  - הרגלי פעולת מעיים
  - תרופות - לקחת בחשבון תרופות שעשויות:
    - לתרום לתחושת בחילה והקאה
    - לגרום נזק
    - לא להשפיע בשל בחילה והקאה
  - לשלול רגורגיטציה שכן היא מצריכה גישה שונה. אם קיים חשד לכך, יש להיוועץ עם גורם מתאים.
  - לבדוק הימצאות תסמינים נלווים.
- בדיקה גופנית:
  - איתור סימני התייבשות, ספסיס או הרעלת תרופות.
  - מערכת עצבים מרכזית.
  - בטן. לדוגמה: הגדלת אברים (אורגנומגליה), קולות מעי, succussion splash *(צליל של התזת מים בהאזנה שיכול להעיד על הצטברות נוזל בקיבה וחסימת מוצא הקיבה).
  - חום גוף, דופק ונשימה.
- בדיקות דם בכפוף והתאמה למצב החולה ומטרות הטיפול:
  - אוראה ואלקטרוליטים
  - תפקודי כבד
  - רמות סידן
  - גלוקוז בדם
- לשלול זיהום בדרכי השתן

תמונה קלינית

תרחישים קליניים פוטנציאליים

1. רעילות קלינית (כולל מגורם תרופתי) או הפרעה מטבולית / ביוכימית (גירוי של CTZ – chemoreceptor trigger zone)

תמונה קלינית:

- בחילה מתמדת, לעיתים קרובות חמורה.
- הקלה מועטה לאחר הקאה או מתנועת פליטה ההקאה מהקיבה או הושט (retching)

גורם:

- גירוי כימי של CTZ

על ידי:

- תרופות , כולל ציטוטוקסיקה , אופיואידים (שגם מאטים ריקון קיבה), NSAIDs , תכשירי סירופ, אנטיביוטיקה, נוגדי דיכאון, נוגדי פירכוסים, דיגוקסין/ תרופות קרדיאליות, אלכוהול.
- קרצינומטוזיס / דלקת כרונית (משופעל ע"י ציטוקינים).
- גורמים מטבוליים, לדוגמא : אורמיה, היפרקלצמיה, היפונתרמיה, קטואצידוזיס, זיהום, מחלת אדיסון, רעלנים במערכת, חוסר איזון הורמונלי.

טיפול:

- טיפול בהפרעות מטבוליות.
- אנטגוניסט לדופאמין, לדוגמא (Pramin) METOCLOPRAMIDE[QT] (זהירות משימוש ממושך במינונים גבוהים, שימת לב לתופעות לוואי אקסטרה-פירמידליות) מינון : 10mg עד 4 פעמים ביום פומי או תת עורי. או 30-60mg למשך 24 שעות בעירוי תת עורי מתמשך (שימוש שלא לפי הרישוי[OL]). מומחים עשויים להמליץ על מינונים גבוהים יותר.

או

- (Halidol) HALOPERIDOL[QT,OL] 0.5-1.5mg פומי בלילה או פעמיים ביום, או 0.5-1mg תת עורי פעם ביום (להתחיל במינון נמוך בכשל כלייתי, בקשישים ובמטופלים שבריריים) או 1-5mg למשך 24 שעות בעירוי תת עורי רציף בטיטרציה עד להשגת השפעה מועילה (שימוש שלא לפי רישוי[OL]).
- (Nozinan, Ronexine) LEVOMEPROMAZINE[QT,OL] במינון 2.5-5mg בהזרקה תת-עורית כל 12 שעות לפי הצורך או 5-15mg למשך 24 שעות בעירוי תת עורי מתמשך. יתכן שיהיה צורך במתן תכוף יותר של זריקות תת עוריות בתחילת הטיפול, למשל כל שעה, כדי להגיע לשליטה בסימפטום. לשקול מעבר למתן פומי אם התסמין משתפר.

* חלופה מוכרת כאנטיאמטיקה רחבת-טווח בישראל היא (Zyprexa) OLANZAPINE[OL]. תצורות המיועדות למתן תת-לשוני הן : Olanzapine Velotab, Zappa, Zyprexa ODT במינון 5-10 mg.

- אם הגורם הוא ציטוטוקסיקה / כימותרפיה - יש לטפל על פי נהלים מקומיים.

* (לדוגמא אנטגוניסטים ל-5HT3-קבוצת ה-Setron. ניתן להשתמש גם אם לא מדובר בתופעת לוואי של כימותרפיה ובמתן תת-עורי)

באם התסמין עיקש, יש לפנות ליעוץ מומחה.

2. הפרעה בניע (מוטיליות)

תמונה קלינית:

- הקאות בנפח גבוה, לסירוגין. בד"כ לאחר ההקאה תחושת הקלה זמנית בבחילה.
- שובע מוקדם
- רפלוקס, שיהוקים
- בד"כ בחילה קלה שמתגברת לקראת ההקאה

גורם:

- סטאזיס בקיבה
- חסימת מוצא קיבה, פסאודו חסימת מעיים

על ידי:

- נוירופתיה אוטונומית (פאראנאופלסטית)
- תרופות (אופיואידים, אנטי- כולינרגיות)
- מטבולי (למשל היפרקלצמיה)
- חסימה מכנית, גידול, בלוטות, כבד מוגדל (הלוחץ על הקיבה).
- אם קיימת הקאה בנפח גדול עם/ או בלי כאב עוויתי, במיוחד כאשר נעשה שימוש בתרופה פרוקינטית, יש לשלול חסימת מעיים מלאה. (ראה הנחיות טיפול בחסימת מעי)

טיפול - מגביר ניעות (פרוקינטי):

- (Pramin) METOCLOPRAMIDE[QT] מינון : 10mg עד 4 פעמים ביום פומי או 30-60mg למשך 24 שעות בעירוי תת עורי מתמשך[OL]. מומחים עשויים להמליץ על מינונים גבוהים יותר.

או

- בקשישים או בסיכון גבוה לתופעות אקסטרה-פירמידליות, יש להשתמש ב DOMPERIDONE[QT] (Motilium) 10mg פומי, 3 פעמים ביום.
- אם מדובר בלחץ חיצוני, יש לשקול קורטיקוסטרואידים -4 (Dexacort) DEXAMETHASONE[OL] 8mg פעם ביום, תוך הפחתת מינון כעבור 3 ימים, במטרה להגיע למינון אחזקה הנמוך ביותר. או במקרים המתאימים הכנסת תומכן (סטנט).

יש לשים לב : תרופות פרוקינטיות עלולות לגרות ספאזם אזופגיאלי.

באם התסמין עיקש, יש לפנות ליעוץ מומחה.

3. **הפרעות תוך גולגולתיות, למשל: לחץ תוך גולגולתי מוגבר, אי תפקוד וסטיבולרי, בחילה הקשורה לתנועה.**

התמונה הקלינית:

- כאב ראש
- שינויים ברמת הכרה
- ורטיגו- סחרחורת עם בחילה
- בחילה הקשורה לתנועה

הגורם:

- לחץ תוך גולגלתי (ICP) מוגבר, גירוי של האוזן הפנימית או העצב הוסטיבולרי.

על ידי:

- תהליך תופס מקום
- גידול בבסיס הגולגולת
- טיפול אוטוטוקסי (רעיל לאוזן הפנימית)
- בעיות באוזן התיכונה

טיפול - לחץ תוך גולגלתי מוגבר:

- CYCLIZINE במינון של 25-50mg פומי או בהזרקה תת עורית[OL] 3 פעמים ביום, 50-150mg למשך 24 שעות דרך עירוי תת עורי[OL] מתמשך. (*לא קיים בישראל, ניתן לשקול כחלופה אנטי-היסטמינים אחרים)
- קורטיקוסטרואידים- (Dexacort) DEXAMETHASONE[OL], במינון של 8-16mg תוך הפחתת מינון כעבור 3 ימים, במטרה להפסיק או להגיע למינון אחזקה הנמוך ביותר.
- קו שני- (Nozinan, Ronexine) LEVOMEPROMAZINE[QT] -3-6mg במתן פומי פעמיים ביום, או במתן תת עורי[QT,OL] במינון 2.5-5mg לפי הצורך כל 12 שעות, או 5-15mg למשך 24 שעות דרך עירוי תת עורי מתמשך. יתכן שיהיה צורך במתן תכוף יותר של זריקות תת עוריות בתחילת הטיפול, למשל כל שעה, כדי להגיע לשליטה בסימפטום.
- PROCHLORPERAZINE[QT] 3mg בוקאלי או 5-15mg פומי. (*לא קיים בישראל)

טיפול - בחילה הקשורה לתנועה:

- CYCLIZINE במינון של 25-50mg פומי או בהזרקה תת עורית[OL] 3 פעמים ביום, 50-150mg למשך 24 שעות דרך עירוי תת עורי[OL] מתמשך. (*לא ידוע על חלופה ישראלית)
- (Scopolamine) HYOSCINE HYDROBROMIDE - במינון של 0.15-0.3 mg פומי (*לא קיים בישראל), או 0.2-0.4 mg בהזרקה תת עורית או במדבקת Scopoderm 1.5mg למשך 72 שעות יש לשים לב לתופעות לוואי אנטי-כולינרגיות.
- (Stunarone) CINNARIZINE פומי להתחיל ב 30mg ולאחר מכן לרדת ל 15mg, 3 פעמים יום.
- קו שני- (Nozinan, Ronexine) LEVOMEPROMAZINE[QT] במינון 3-6mg במתן פומי פעמיים ביום, או במתן תת עורי[QT,OL] במינון 2.5-5mg לפי הצורך כל 12 שעות, או 5-15mg למשך 24 שעות דרך עירוי תת עורי מתמשך. יתכן שיהיה צורך במתן תכוף יותר של זריקות תת עוריות בתחילת הטיפול, למשל כל שעה, כדי להגיע לשליטה בסימפטום.

- PROCHLORPERAZINE[QT] 3mg בוקאלי או 5-15mg פומי. (*לא ידוע על חלופה ישראלית) באם התסמין עיקש, יש לפנות ליעוץ מומחה.

4. גירוי פה / לוע / ושט

תמונה קלינית:

- מחמיר באכילה
- מחריף ע"י מראה או ריח של מזון
- תסמיני החזר ושט-קיבה (Reflux)
- שיעול פרודוקטיבי מעורר תחושת הקאה (Retching)

גורם:

- גירוי עצב קרניאלי (vagal and glossopharyngeal)

על ידי:

- גידול
- הפרשות או כיח המגרים רפלקס הקאה
- החזר קיבתי-ושטי (reflux)
- רעלנים
- דלקת
- זיהום (למשל: קנדידה, הרפס סימפלקס)
- גוף זר (למשל: תומכן-סטנט)
- ריח מפצעים, סטומה, מזון וכד'

טיפול:

- טיפול בגורמים הפיכים, למשל: החזר קיבתי-ושטי, זיהום, הפרשות
- CYCLIZINE במינון 25-50mg פומי או בהזרקה תת עורית[OL] 3 פעמים ביום, 50-150mg למשך 24 שעות דרך עירוי תת עורי[OL] מתמשך. (*לא ידוע על חלופה ישראלית)
- HYOSCINE HYDROBROMIDE (Scopolamine) - במינון של 0.15-0.3 mg פומי (*לא ידוע על חלופה ישראלית במתן פומי), או 0.2-0.4 mg בהזרקה תת עורית או במדבקת Scopoderm 1.5mg למשך 72 שעות יש לשים לב לתופעות לוואי אנטי-כולינרגיות.
- LEVOMEPROMAZINE[QT] (Nozinan, Ronexine) במינון 3-6mg במתן פומי פעמיים ביום, או במתן תת עורי[QT,OL] במינון 2.5-5mg לפי הצורך כל 12 שעות, או 5-15mg למשך 24 שעות דרך עירוי תת עורי מתמשך. יתכן שיהיה צורך במתן תכוף יותר של זריקות תת עוריות בתחילת הטיפול, למשל כל שעה, כדי להגיע לשליטה בסימפטום.

באם התסמין עיקש, יש לפנות ליעוץ מומחה.

5. רב סיבתי / לא ידוע / עמיד (refractory)

תמונה קלינית:

טיפול:

- הערכת סיבות אפשריות לסמפטום וטיפול בהתאם. אם הבחילות וההקאות נמשכות, שימוש ב- LEVOMEPROMAZINE כנוגד הקאה רחב טווח. LEVOMEPROMAZINE (Nozinan)[QT] (Ronexine) במינון 3-6mg במתן פומי פעמיים ביום, או במתן תת עורי[QT,OL] במינון 2.5-5mg לפי הצורך כל 12 שעות, או 5-15mg למשך 24 שעות דרך עירוי תת עורי מתמשך. יתכן שיהיה צורך במתן תכוף יותר של זריקות תת עוריות בתחילת הטיפול, למשל כל שעה, כדי להגיע לשליטה בסימפטום. יש לשקול מקור מרכזי גבוה יותר כגון: כאב, פחד, חרדה.

באם התסמין עיקש, יש לפנות ליעוץ מומחה.

5. מקור מרכזי גבוה (כאב / פחד / חרדה)

טיפול:

- הערכה והתערבות ע"פ אומדן וטיפול בכאב.
- בחילה מטרימה (anticipation) או חרדה עשויות להגיב לבנזודיאזיפינים, כגון LORAZEPAM (Lorivan) במינון 0.5-1mg תת לשוני, או DIAZEPAM (Assival) פומי במינון 2-5mg.

באם התסמין עיקש, יש לפנות ליעוץ מומחה.

טיפול

עצות כלליות:

- לתקן את שניתן לתיקון (לדוגמא תפקוד כלייתי, היפרקלצמיה, היפונתרמיה, היפרגליקמיה, עצירות, מיימת סימפטומטית, בצקת מוחית / לחץ תוך גולגלתי מוגבר, סקירת תרופות)
- לשקול טיפול באמצעים לא תרופתיים (ראו להלן התערבויות לא תרופתיות).
- לבחור נוגד הקאה המתאים לגורם המשוער.
- לעתים מתאים לשלב מספר נוגדי הקאה.
- להשתמש בנוגד הקאה רחב טווח כאשר מעורבים מספר גורמים בו-זמנית.
- שילוב טיפול נלווה בקורטיקוסטרואידים ו/או בנזודיאזפינים יחד עם נוגדי הקאה.
- יש להשתדל להימנע מרישום תרופות פרוקינטיות (למשל METOCLOPRAMIDE[QT]) יחד עם תרופות אנטיכולינרגיות (למשל CYCLIZINE) בו-זמנית. האנטיכולינרגיות מפחיתות את השפעת הפרוקינטיות.
- בבחירת צורת המתן התרופתית המתאימה יש להתחשב ב:
  - *הספיגה והזמינות הביולוגית במתן פומי עלולה להיפגע עקב בחילה (מעכבת את ריקון הקיבה) או הקאת התרופה.

- מתן בוקאלי (לחי) או תת לשוני יכול להיות יעיל אך עשוי לעורר בעצמו בחילה והקאה באנשים רגישים.
- מתן פאראנטרלי יכול להפחית קושי הכרוך בנטילת כדורים פומית המעוררת בחילה.

- יש להימנע ממתן של תרופות אנטי-דופמינרגיות במטופלים הסובלים ממחלת פרקינסון.

התערבויות לא תרופתיות:

אמצעים לא תרופתיים הינם חשובים ויש לשקול שימוש בהם לצד רישום תרופות נוגדות הקאה:

- טיפול פה קבוע (ראו הנחיות לטיפול פה)
- הסדרת פעולת מעיים. עצירות עלולה להיות סיבה שכיחה לבחילה
- ארוחות המכילות כמויות קטנות עדיפות מארוחות גדולות
- הימנעות מהכנת מזון או ריחות בישול
- אוירה רגועה ובטוחה
- שימוש בצמיד אקופרסורה (לחץ על נקודות של דיקור סיני להקלה על בחילות. (למשל Seaband)
- דיקור סיני (אקופנקטורה)
- גישות טיפול פסיכולוגיות

טיפול תרופתי (*טבלה מסכמת):

כמעט כל גורם לבחילה או הקאה ניתן לסיווג בקטגוריות שלהלן ובהתאמה לכך תוכוון בחירת התרופה או קבוצת התרופות.

גורם	קבוצת תרופות
רעילות קלינית (כולל גורם תרופתי) או הפרעה מטבולית / ביוכימית (ראו פירוט לעיל)	אנטגוניסטים לדופאמין, לדוגמא: METOCLOPRAMIDE HALOPERIDOL[QT,OL] LEVOMEPROMAZINE[QT,OL]
הפרעות בניע (מוטיליות) (כולל גורם תרופתי ופגיעה פאראנאופלסטית)	מגבירי ניע Prokinetic לדוגמא: METOCLOPRAMIDE (זהירות בשימוש ממושך במינונים גבוהים, לעקוב אחר תופעות לוואי אקסטראפרימידליות, או DOMPERIDONE[QT])
הפרעות תוך גולגלתיות, למשל הפרעה וסטיבולרית, בחילה הקשורה לתנועה	אנטיכולינרגיות או אנטי-היסטמינים (CYCLIZINE או HYOSCINE HYDROBROMIDE[OL]) CORTICOSTEROID[OL] LEVOMEPROMAZINE[QT,OL] PROCHLORPERAZINE[QT]

גורם	קבוצת תרופות
לחץ תוך גולגלתי מוגבר	קורטיקוסטרואידים- דקסמתזון

גורם	סוג תרופה
גירוי פה / לוע / ושט	אנטי-כולינרגיות או אנטי-היסטמינים CYCLIZINE או HYOSCINE[OL] או LEVOMEPROMAZINE[OL,QT]
רב סיבתי / לא ידוע / רפרקטורי	נוגדי הקאה בהתאם לסיבה ידועה. או נוגד הקאה רחב-טווח LEVOMEPROMAZINE[OL,QT]
מרכזי (כאב / פחד / חרדה)	איזון כאב, טיפול בחרדה
בחילות והקאות בשל טיפול כימותרפי ו/או הקרנתי	פנו להנחיות מקומיות

נקודות ליישום

- לנסות לאתר ולזהות גורמים לבחילה והקאה ולטפל בהתאם.
- לוודא התאמה בין בחירת התרופה נוגדת ההקאה לגורם המשוער וכי היא ניתנת בצורת המתן המתאימה ביותר. אם הבחילות וההקאות נמשכות, לבצע הערכה מחודשת ולטפל בהתאם. אם אין שיפור, להיוועץ עם מומחה.
- בהקאות ממושכות, ניהול סטטוס הידרציה ותזונה הוא חיוני (ראו הנחיות מתן עירוי תת עורי).
- למרות טיפול מותאם, יתכן שהמטופל ימשיך לסבול מהקאות, במיוחד במקרה של חסימה במוצא הקיבה או בתריסריון או חסימת מעיים אחרת. יש לזכור לשקול אפשרות זו. (ראו הנחיות לטיפול בחסימת מעיים).
- כאב עוויתי בבטן לאחר נטילת תרופה פרו-קינטית יכול להחשיד לחסימת מעיים.

מקרא: Prolongs QT[QT] , Off Label[OL] , הערות גרסה ישראלית*

https://www.rightdecisions.scot.nhs.uk/scottish-palliative-care-guidelines/scottish-palliative-care-guidelines/symptoms/symptom-management/anorexiacachexia/

סימוכין / מקורות

Bentley A, Boyd K. Use of clinical pictures in the management of nausea and vomiting: a prospective audit. Palliat Med. 2001;15(3):247-53.

Clinical Knowledge Summaries. Palliative care - nausea and vomiting. 2016 [cited 2018 Oct 03]; Available from: https://cks.nice.org.uk/palliative-care-nausea-and-vomiting.

Collis E, Mather H. Nausea and vomiting in palliative care. BMJ. 2015;351:h6249.
Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. 2015 Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009420.pub3/abstract.
Dietz I, Schmitz A, Lampey I, Schulz C. Evidence for the use of Levomepromazine for symptom control in the palliative care setting: A systematic review. BMC Palliative Care. 2013;12 (1) (no pagination)(2).
Gupta M, Davis M, LeGrand S, Walsh D, Lagman R. Nausea and vomiting in advanced cancer: the Cleveland Clinic protocol. J Support Oncol. 2013;11(1):8-13.
Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, Stockler M, Tattersall M. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. Support Care Cancer. 2004;12(6):432-40.
Kennett A, Hardy J, Shah S, A'Hern R. An open study of methotrimeprazine in the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. Support Care Cancer. 2005;13(9):715-21.
Mannix K. Palliation of nausea and vomiting. CME Cancer Medicine. 2002;1:18-22.
Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. 2015Available from: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006271.pub3/abstract.
Prommer E. Role of haloperidol in palliative medicine: an update. The American journal of hospice & palliative care. 2012;29(4):295-301. Epub 2011/10/15.
Stephenson J, Davies A. An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. Support Care Cancer. 2006;14(4):348-53.
Storrar J, Hitchens M, Platt T, Dorman S. Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014;11:CD006938.
Wood GJ, Shega JW, Lynch B, Von Roenn JH. Management of intractable nausea and vomiting in patients at the end of life: "I was feeling nauseous all of the time . . . nothing was working". JAMA. 2007;298(10):1196-207.

© כל הזכויות שמורות
אין לשכפל, להעתיק, לצלם, להקליט, לתרגם, לאחסן במאגר מידע, לשדר או לקלוט בכל דרך אחרת כל חלק

שהוא מהחומר באתר זה.

שימוש מסחרי מכל סוג שהוא בחומר הכלול באתר זה אסור בהחלט אלא ברשות מפורשת בכתב.