



הנחיות קליניות · Clinical Guidelines

בנושא:

המלצות לטיפול בכאב אצל חולים הסובלים ממחלות ממאירות

המלצות הועדה מטעם:

האגודה הישראלית לכאב

איגוד רופאי המשפחה

האיגוד הישראלי לאונקולוגיה קלינית ורדיותרפיה

האיגוד הישראלי לגריאטריה

איגוד הרופאים המרדמים בישראל

החברה לרפואה משלימה

2008

ההסתדרות הרפואית בישראל
האגף למדיניות רפואית



◀ עורכים ראשיים:

- פרופ' איזנברג אילון
- פרופ' שוורצמן פסח
- מנהל היחידה לשיכון כאב, מ.ר. רמב"ם, הטכניון, חיפה.
- מנהל השירות לשיכון כאב, שרותי בריאות כללית מחוז דרום, אוניברסיטת בן גוריון, באר שבע.

◀ חברי הוועדה (לפי סדר א"ב):

- ד"ר אוברמן אמיתי
- ד"ר אזולאי דניאל
- פרופ' איזנברג אילון
- ד"ר בן אריה ערן
- גב' בן-עמי שרה
- ד"ר ברק פרידה
- ד"ר דולברג אורית
- ד"ר ולר אלכסנדר
- ד"ר זינגר יהורם
- ד"ר טישלר טומי
- גב' יפה עליזה
- פרופ' לוי מיכה
- מגר' ספיר רמה
- ד"ר פינטוב שי
- עו"ס פרי שלומית
- פרופ' קטן רפי
- פרופ' קרייטלר שולמית
- ד"ר שטינמן דב
- ד"ר שקלאר בן-ציון
- פרופ' שוורצמן פסח
- ד"ר שפיגלמן רוברטו
- מנהל המחלקה הגריאטרית מרכז רפואי טבריה, טבריה
- מנהל רפואי הוספיס בית העמקים, שירותי בריאות כללית, מחוז צפון.
- מנהל רפואי, הוספיס הדסה הר הצופים, ירושלים.
- מנהל היחידה לשיכון כאב, מ.ר. רמב"ם, הטכניון, חיפה.
- המחלקה לרפואת משפחה ורפואה משלימה, המחלקה לרפואת משפחה שרותי בריאות כללית מחוז חיפה והגליל המערבי.
- מתאמת תחום סיעוד אונקולוגי, אחראית על תחום הסיעוד המחלקה האונקולוגית מ.ר. שיבא תל השומר.
- מנהלת היחידה האונקולוגית, מ.ר. ברזילי, אשקלון.
- מחלקת הרדמה, מ.ר. שיבא, תל השומר.
- מנהל הוספיס אונקולוגי, מ.ר. שיבא, תל השומר (בגימלאות).
- מנהל הוספיס בית, שירותי בריאות כללית מחוז דרום, באר שבע.
- מנהל המחלקה אשפוזית-אונקולוגית, קמפוס בלינסון המחלקה האונקולוגית מ.ר. רבין.
- אחות ראשית באגודה למלחמה בסרטן, גבעתיים (בגימלאות).
- פרופ' לרפואה פנימית, האוניברסיטה העברית, ירושלים.
- רוקחת קלינית ומרכזת מחקרים – המחלקה האונקולוגית, מ.ר. שערי צדק, ירושלים.
- מנהל המרפאה רפואה המשלימה, מ.ר. אסף הרפא.
- אחראית על השירות הפסיכואונקולוגי, מ.ר. רבין, קמפוס בלינסון.
- מנהל המערך האונקולוגי, מ.ר. שיבא, תל השומר.
- ראש היח' לפסיכואונקולוגיה, מ.ר. תל אביב ע"ש סוראסקי, תל אביב (בגימלאות).
- מנהל היחידה להמשך טיפול, שירותי בריאות כללית מחוז חיפה וגליל מערבי. המחלקה לרפואת המשפחה במרכז רפואי העמק, עפולה. מומחה ברפואת משפחה שרותי בריאות כללית מרפאת תל-נורדאו תל-אביב.
- מומחה בהרדמה, מרפאת כאב, שרותי בריאות כללית, מחוז מרכז (בגימלאות).
- מנהל השירות לשיכון כאב, שרותי בריאות כללית מחוז דרום, אוניברסיטת בן גוריון, באר שבע.
- מנהל המחלקה הנורוכירורגית, מ.ר. שיבא, תל השומר.
- מנהל היחידה לרדיו-כירורגיה המחלקה לניורוכירורגיה מ.ר. שיבא

הנחיות אלה מיועדות לכל הרופאים, לאחיות ולכל המטפלים בחולי סרטן הסובלים מכאבים

5	1. הקדמה
6	2. הגישה לכאב אונקולוגי
7	3. אומדן כאב
7	מהו כאב?
7	סוגי כאב
8	עוצמת הכאב
8	מאפייני הכאב
10	4. הטיפול בכאב כתוצאה ממחלת הסרטן
10	עקרונות הטיפול בכאב
10	1. להשאיר את השליטה בידי המטופל
10	2. תיאום ציפיות
10	3. בחירת השיטה המתאימה
10	4. שילוב בין מספר שיטות
10	5. הערכה מחדש והתאמת הטיפול בהתאם
11	5. טיפול תרופתי
11	עקרונות הטיפול התרופתי
11	כלים קליניים
11	1. בחירת משככי הכאב
12	מעלית הכאב
12	2. דרך מתן התרופות
13	3. מתן תרופות מסביב לשעון בפרקי זמן קבועים
13	4. טיפול בכאב מתפרץ באמצעות מנות הצלה
14	6. פירוט התרופות/התכשירים
14	1. תרופות שאינן אופיואידיות
16	2. תרופות נלוות (ראה נספח 4)
17	3. תרופות אופיואידיות

23	7. תופעות לוואי שכיחות והטיפול בהן
23	עצירות
24	בחילות והקאות
24	ישנוניות
25	בלבול
25	דיכוי נשימתי
26	מיוקלזונס
26	עצירת שתן
26	תלות ואופיואידים
28	8. טיפולים אונקולוגיים להקלת כאב
28	טיפולים אונקולוגיים לשיכוך כאב
28	טיפולים תרופתיים
28	ביספוספונטים
30	התרופות
30	כימותרפיה
31	טיפול הורמונלי
31	סרטן שד
32	סרטן ערמונית
33	טיפולים קרינתיים
33	רדיונוקליאוטידים
34	הקרנות
35	הטיפול הקרינתי בגרורה גרמית
36	9. טיפולים לא תרופתיים
36	1. טיפולים פולשניים
40	2. טיפולים פיזיים
41	3. טיפולים פסיכולוגיים
44	10. נספחים
54	11. ביבליוגרפיה

כאב הוא תופעה הגורמת לחרדה רבה בקרב חולה הסרטן, פוגעת משמעותית באיכות חייו ובאיכות חייהם של בני משפחתו. כ-40% מהמטופלים סובלים מכאב לכל אורך שלבי המחלה. בין 80%-ל-90% מהמטופלים סובלים מכאב בשלביה המתקדמים של המחלה. כאב שאינו מטופל עלול לגרום לחוסר שינה, לעצבות או לדיכאון, לחרדה, לחוסר יכולת לתפקד או לעבוד, להתבודדות חברתית ולעיתים אף לקשיים בביצוע פעילות יומיומית פשוטה, כגון הליכה ושיבה ממושכים.

הסיבות לכאב אצל חולי סרטן:

- המחלה עצמה.
- הטיפולים במחלה (ניתוחים, כימותרפיה, קרינה).
- כאבים אשר אינם קשורים ישירות לסרטן, כגון כאבים על רקע שינויים במפרק הברך והירך, כאבי גב או מיגרנה.

לרפואה המודרנית כלים מגוונים ויעילים לטיפול ולשיכוך הכאב. אך עם זאת, לצערנו, סקרים מורים שמטופלים רבים עדיין אינם זוכים לאיזון כאב מיטבי.

חוברת זו כוללת הנחיות המיועדות לצוותים רפואיים ולכל המטפלים בחולי סרטן שסובלים מכאב. המסמך ערוך בצורה המאפשרת שימוש קל ומעשי בידע הקיים. ישום העקרונות המובאים בזאת יאפשר איזון טוב יותר של הכאב.

מטרת הטיפול היא להפחית את עוצמת הכאב תוך כדי שימור על ערנות המטופל וצמצום תופעות הלוואי ככל האפשר. כאשר הכאב אינו ניתן לשליטה, זהו מצב חירום.

הגישה לכאב האונקולוגי מבוססת על ארבעה שלבים:
1. אומדן הכאב: איתור הגורם לכאב, מדידת עוצמתו, איכותו, פיזורו, התנהגותו לאורך זמן ועילותם של הטיפולים הקודמים בהפחתתו.
2. הטיפול בכאב על פי העקרונות המתוארים בהנחיות אלה.
3. הערכה מחדשת של יעילות הטיפול.
4. התאמת הטיפול עפ"י תוצאות ההערכה החוזרת.

לאחר האבחון ואומדן הכאב, ניתן לבחור בטיפול בשיטות פרמקולוגיות ובשיטות לא פרמקולוגיות.

מהו כאב?

כאב מוגדר כחווייה תחושתית ורגשית סובייקטיבית לא נעימה על רקע פגיעה פיזית ברקמות או פגיעה הנתפסת ככזו על ידי המוח.

סוגי כאב

כאב גרמי

כאב גרמי נובע מפגיעה בעצמות הגוף הנגרמת על-ידי תאי הגידול הסרטני. כאב זה הוא הכאב השכיח ביותר בקרב חולי הסרטן. לרוב הוא ממוקם היטב ושכיח במיוחד בחוליות ובעצמות הארוכות. הכאב מחמיר בשעת פעילות או שינוי תנוחה. הוא פוחת בזמן מנוחה, אך לעיתים קרובות מעיר את המטופל משנתו. במהלך הבדיקה נמדדת הרגישות שממוקמת באזור הכאב.

כאב עצבי

כאב עצבי נובע מנזק שנגרם למערכת העצבים הפריפרית או המרכזית. הסיבות השכיחות לכאב זה הינו לחץ הנגרם על ידי רקמת הגידול על עצב, על מקלעת עצבים, או על שורש חוט השרדה. הכאב יכול להיות להיגרם אף כתוצאה מהפרשת חומרים שונים על-ידי הגידול עצמו, או כתוצאה מתרופות כימותרפיות, קרינה או ניתוח.

בדרך כלל הכאב ממוקם היטב, ומצוי באזור הפתולוגיה של העצב, או מוקרן לדרמטום. אופי הכאב עלול להיות חד, התקפי, בדומה להרגשת "זרם", "שריפה" או "צריבה". לעיתים נלווים אליו אלודיניה היפראסטזיה או היפואסטזיה, איבוד רפלקסים או שינויים מוטוריים.

כאב ויסצרלי

כאב זה נובע ממעורבות ויסצרלית על רקע הסנתת הגידול לקרומים או קפסולות, חסימת איבר חלול או כתגובה לטפולים השונים כגון: פרוקטיטיס על רקע טיפול בקרינה.

הכאב הינו עוויתי חד או עמום, מקומו אינו תמיד מדוייק ולעתים מתלווים אליו עצירות, שלשולים, בטן תפוחה, בחילות והקאות.

עוצמת הכאב

נהוג לבקש מהמטופל עצמו להעריך את עוצמת הכאב ב"סרגל אומדן" (0 – 10) כאשר 0 מורה על כך שאין כלל כאב, ואילו 10 מצביע על כאב מקסימלי אפשרי. על אף שמדובר בסרגל סובייקטיבי, הוא נוסה ועבר תיקוף במספר רב של עבודות ונחשב ככלי הטוב ביותר העומד לרשותנו למדידת עוצמת הכאב. דוגמאות לסרגלי כאב קיימים:



0 = אין כאב, 1 – 3 = כאב קל, 4 – 6 = כאב בינוני, 7 – 10 = כאב חזק

מאפייני הכאב

בנוסף לעוצמת הכאב, יש לערוך ראיון מקיף עם המטופל, אשר יכלול את ההיבטים הבאים:

- **מיקום והקרנה** – היכן כואב? לאן הכאב מקרין?
- **זמן** – מתי החל הכאב? האם הוא בא וחולף, או שהוא קבוע? כמה זמן נמשך כל התקף? באיזו תדירות?
- **אופי** – תיאור הכאב במילים של החולה, למשל: שורף, עמום, דוקר, הרגשת כובד, לחץ, סחיטה, נימול, דקירות.

- **גורמים מחמירים** – הגורמים המחמירים את הכאב, למשל: תנוחה, תנועה, ארוחה, בליעה, זמן, שינויי מצב-רוח.
- **גורמים מקלים** – מה מקל על הכאב?
- **השפעת הכאב** – על פעילות ואיכות חיים.
- **טיפול קודם בכאב** – אילו תרופות ניתנו בעבר? באילו מינונים ומה היו דרכי המתן? האם עזרו? האם היו תופעות לוואי? האם היה מינון קבוע או לפי הצורך? כמה זמן נמשך הטיפול ובאיזו דרך הוא ניתן?

עקרונות הטיפול בכאב

1. להשאיר את השליטה בידי המטופל

הכאב עלול לגרום למטופל לתחושת חוסר אונים ולאובדן שליטה, ולכן בכל תוכנית טיפולית יש להחזיר את תחושת השליטה למטופל. הדבר נעשה על-ידי שיתוף המטופל ובני משפחתו בתהליך קבלת ההחלטות ובבחירת השיטה הטיפולית, כך שהתלות בצוות הרפואי המטפל תופחת.

2. תיאום ציפיות

יש לספק למטופל מידע רחב על מגוון שיטות הטיפול האפשריות, להדגיש את האפשרות לשילוב מספר שיטות במקביל ואת הצורך בטיפול מתמשך, בדומה לטיפול במחלות כרוניות אחרות. יש לתאם סדר העדיפויות להקלה: הקלת כאב בשינה, הקלה במנוחה הקלה בפעולות וכד'.

3. בחירת השיטה המתאימה

מתוך מגוון השיטות האפשריות, יש לבחור ביחד עם המטופל את השיטה המתאימה למצבו ולסביבה הטיפולית בה הוא נתון.

4. שילוב בין מספר שיטות

- ניתן ואף מומלץ להשתמש במספר שיטות במקביל או באופן משולב.
- אין שיטה שמתאימה לכל המטופלים באותה מידה. לכן, יש להתאים לכל מטופל את השיטה, או השיטות, המתאימות לו יותר מאחרות.

5. הערכה מחדש והתאמת הטיפול בהתאם

הכאב אצל המטופל האונקולוגי הוא דינמי ולכן, כדי לוודא איזון מיטבי, יש לבצע הערכה תקופתית חדשה.

אין להשתמש באינבו (Placebo) כשיטה לטיפול בכאב

עקרונות הטיפול התרופתי


1. בחירת משככי הכאב – ע"פ מעלית הכאב
2. בחירת דרך המתן
3. מתן תרופות מסכיב לשעון בפרקי זמן קבועים
4. טיפול בכאב מתפרץ באמצעות מנות הצלה

כלים קליניים


1. בחירת משככי הכאב:

תרופות הן אמצעי הטיפול הנפוץ, היעיל והזמין ביותר לשימוש. קבוצות התרופות המצויות בשימוש הן: תרופות **אופיואידיות**, תרופות **לא אופיואידיות** ותרופות **נלוות**.
 על פי המלצות ארגון הבריאות העולמי, עוצמת התרופות משככות הכאב נקבעת בהתאם לעוצמת הכאב כפי שמדווח על ידי המטופל על גבי סולם הכאב.


4 כאב עמיד (7 - 10) ← פעולות פולשניות
 +/- אופיואידים +/- משככי כאב לא אופיואידים +/- תרופות נלוות




3 כאב חזק (7 - 10) ← אופיואידים לכאב חזק
 +/- משככי כאב לא אופיואידים +/- תרופות נלוות (ראה נספח 3)



2 כאב בינוני (4 - 6) ← אופיואידים במינון נמוך
 +/- משככי כאב לא אופיואידים +/- תרופות נלוות (ראה נספח 2, 3)



1 כאב חלש (1 - 3) ← תכשירים לא אופיואידים
 +/- תרופות נלוות (ראה נספח 1)



השתמש בעיקרון מעלית הכאב:

- התאם את משך הכאב לעוצמת הכאב עליה מדווח המטופל **כעת**.
- על מטופל המדווח על עוצמת כאב חזקה לקבל אופיואידים חזקים, גם אם לא קיבל קודם לכן משככי כאב חלשים יותר.
- יש לשקול תמיד שילוב של תרופות אופיואידיות לשיכוך כאב ביחד עם תרופות שאינן אופיואידיות ו/או תרופות נלוות, על מנת לאפשר שיכוך כאב מרבי ולהקטין את האפשרות לתופעות לוואי (ראה נספח 4).

2. דרך מתן התרופות

יש לבחור את הדרך הפשוטה ביותר למתן התרופות, דרך שתאפשר שליטה מרבית בניהול הטיפול בכאב על ידי המטופל ובני משפחתו. לפיכך, יש להעדיף מתן תרופה דרך הפה או במדבקות לספיגה דרך העור. במקרים בהם המטופל אינו יכול ליטול את התרופות דרך הפה (חסימה, הקאות, הפרעה בהכרה), יש לשקול מתן תרופות בספיגה עורית (מדבקות) או רקטאלית. במקרה שלא ניתן לתת את התרופות דרך העור או רקטלית, יש לשקול מתן תרופה פראנטרלית (תוך ורידי,

תת עור). במקרים יוצאי דופן, יש לשקול גם מתן תרופות בדרך אפידורלית או ישירות לנוזל חוט השדרה.

יש להימנע ממתן תרופה לתוך השריר

3. מתן תרופות מסכיב לשעון בפרקי זמן קבועים

יש לאפשר למטופל שיכוך כאב במשך כל שעות היום והלילה. לפיכך, יש לתת את התרופות בפרקי זמן מתאימים. יש להעדיף מתן תרופות ארוכות טווח, בהתאם לתכונות הפארמקולוגיות של התרופה.

4. טיפול בכאב מתפרץ באמצעות מנות הצלה

אירועי כאב מתפרץ הינם אירועי החמרה זמניים של כאב, העלולים להופיע ספונטנית מספר פעמים ביום. לעיתים, אירועים אלו קשורים לפעילות ספציפית, כגון: רחצה או עליה במדרגות. לטיפול "סכיב השעון" יש להוסיף מנות תרופה נוספות (מנות הצלה בתכשירים קצרי טווח) בכדי להקל על ההחמרות הזמניות בכאב (כאב מתפרץ).

1. תרופות שאינן אופיואידיות

קבוצת תרופות זו משמשת לטיפול בדרגת כאב קלה-בינונית. מגוון התרופות גדול, והוא כולל, בין היתר:

Paracetamol

תרופה לשיכוך כאב והורדת חום, אך ללא תכונות נוגדות דלקת. התרופה אינה משפיעה על רירית הקיבה ואינה משפיעה על אגרגציית טסיות. לתרופה כושר ספיגה טוב ומהיר מהמעיי והיא מגיעה לרמות מרביות בדם בתוך שלושים דקות לערך. זמן מחצית החיים של התרופה הוא כשעתיים, והשפעתה נמשכת כארבע שעות. המינון המומלץ למבוגר הוא 1 גרם למנה. המנה המקסימלית המומלצת היא כ-4 גרם ליממה. מנת יתר של מעל 10 – 16 גרם תגרום לנזק קשה לכבד ונזק כלייתי העלול להסתיים במוות.

Dypiron

תרופה לשיכוך כאב והורדת חום. נספגת היטב במעי ומתחילה את פעולתה כחצי שעה ממועד הנטילה. זמן מחצית החיים ארוך יותר מזה של פארצטמול ולכן השפעתה נמשכת 5 – 6 שעות. לא מומלץ לקחת יותר מ-4 גרם ליממה. תופעת לוואי נדירה הינה אגרנולוציטוזיס שאינה תלויה במינון. אין מידע על תרופה זו כטיפול מתמשך בכאב כרוני.

Non-Steroidal Antinflammatory Drugs – NSAIDs

בנוסף לאפקט האנטי דלקתי, קיימות בתרופות נוגדות הדלקת גם תכונות של שיכוך כאב והורדת חום. התרופות נוגדות הדלקת מתחלקות למעכבות לא סלקטיביות של ציקלואוקסיגנאז 1 (COX 1) ו-2 (COX 2) ולתכשירים סלקטיביים המעכבים בעיקר את ה-COX 2.

בקבוצת התכשירים שאינם סלקטיביים מצויות תרופות המוכרות מזה שנים רבות, כגון: Indomethacin, Lornoxicam, Ibufen, Naproxen, Diclofenac, Etodolac, Nimlsulide. בקבוצת התכשירים הסלקטיביים קיימות תרופות כגון: Celecoxib, Valdecoxib, Nabemutone, Etonicoxib. היתרון בעיכוב סלקטיבי של

COX2 הוא בצמצום תופעות הלוואי של מערכת העיכול: יצירת כיבים, דימום או התנקבויות, וכן בכך שאינם גורמים לעיכוב האגרגציה של טסיות.

אין הבדל בין שתי הקבוצות מבחינת האפשרות לפגיעה כלייתית. לאחרונה התעוררה דאגה בקשר לבטיחות הקרדיו-ואסקולארית של שתי קבוצות אלו בשימוש לטווח ארוך מאוד. יעילות שיכוך הכאב של שתי הקבוצות הללו דומה.

אצל מטופלים עם סיכון גבוה להתפתחות תופעות לוואי במערכת העיכול, שגילם עולה על 65 שנים, עם עבר של דמומים או כיבים במערכת העיכול, ותחלואה נוספת כגון: א"ס כליות, א"ס לב, מוצדק שימוש ב-COX2 סלקטיבי. אם הדבר אינו מתאפשר יש לשקול הוספת מעכבי משאבות הפרוטונים דוגמת אומפרזול או פרוסטגלנדינים דוגמת מיזופרוסטול (חוסם קולטני H2 אינו נחשב כטיפול מונע!).

אין להשתמש ב-NSAIDs בשילוב עם סטרואידים ויש להיזהר מאד משימוש בו זמנית בנוגדי קרישה. אין מניעה להמשך טיפול באספירין.

Tramadol ◀

תרופה זו הינה מקבילה סינטטית של Codeine. מדובר באגוניסט חלש לקולטן אופיאט μ , אך תרופה זו אינה נחשבת בארץ לאופיאיד. השפעתה מתחילה כשעה לאחר נטילת התרופה ונמשכת כשש שעות. המינון המרבי המומלץ הוא 400 מ"ג ליממה, והוא מתחלק לשתיים עד שלוש מנות. תופעות הלוואי השכיחות כוללות סחרחורת, ישנוניות, עצירות ובחילה. על מנת להפחית תופעות אלו, יש להתחיל במינון נמוך ולהעלות את המינון בהדרגה. התרופה קיימת בארץ בטבליות לשחרור מיידי ואיטי וכן בצורת טיפות ובצורת כדורים מסיסים למציצה.

Propoxyphene ◀

תרופה זו אינה נמצאת בשימוש נרחב כטיפול בכאב סרטני ומדובר באופיאיד סינטטי במתן פומי בלבד. לתרופה זמן מחצית חיים ארוך של 12 שעות ולכן ריכוז קבוע בפלסמה יופיע רק אחרי 3 – 4 ימים. יש לצפות לתופעות לוואי בשלב מאוחר יותר. תרופה זו קיימת בארץ רק בשילוב עם Paracetamol.

לאחרונה הוצאה תרופה זו משימוש באנגליה עקב חשד להעלאת התמותה הקרדיוסקולרית. אינה מומלצת לשימוש כרוני.

Codeine ◀

תרופה זו נמצאת בשימוש מועט בארץ, והיא משמשת לטיפול בכאב. ה-Codeine הינו אלקלואיד אופיאטי בעוצמה נמוכה פי 10 ממורפין. התרופה קיימת בארץ במתן פומי בלבד, כאשר החומר הפעיל מצוי בה לבדו או בשילוב. המינון המינימלי לצורך שיכוך כאב הינו 30 מ"ג לפחות.

מדובר בתרופות שנועדו במקורן לטיפול במצבי חולי אחרים, אך נמצאו יעילות גם בטיפול בסוגי כאב מסוימים. לעתים קורה שמטופלים אינם מכינים מדוע נרשמת להם תרופה נגד דיכאון כאשר הם אינם דיכאוניים, או מדוע נרשמת להם תרופה נוגדת כפיון כאשר הם אינם סובלים כלל ממחלת הנפילה. מצב זה דורש הבהרה נוספת על-ידי המטפל.

א. סטרואידים

בסטרואידים משתמשים לטיפול בלחץ תוך-גולגלתי מוגבר, בלחץ על חוט השדרה (Spinal Cord Compression), בכאב ממקור עצבי או ממקור גרמי. ניתן להוסיף סטרואידים למשככי הכאב בכדי לשפר את יעילות הטיפול ולהקטין את תופעות הלוואי. הסטרואיד השכיח בשימוש כתרופה נלווית לטיפול בכאב הינו Dexamethasone במינונים של 4 – 20 מ"ג ליממה. במקרים של חשד משמעותי ללחץ חריף על חוט השדרה, ניתן להגיע למינונים של עד 100 מ"ג. סטרואידים משמשים במטופלים אונקולוגים גם כמגברי תאבון, כמשפרי מצב רוח וכנוגדי בחילה והקאה.

ב. נוגדי כפיון

תרופות אלו שכיחות בשימוש בכאב ממקור עצבי. מדובר במספר גדול של תרופות ולא ידוע על הבדלים משמעותיים ביעילות בין התרופות המופיעות בנספח. התרופות שתוארו כיעילות יותר הינן Gabapentin ו-Pregabalin¹ תופעות הלוואי השכיחות הינן הפרעות במערכת עצבים המרכזית, המתבטאים בעייפות, נמנום והפרעות בשווי משקל, ועל כן מומלץ לעלות במינון בהדרגה. אין צורך בנטור רמות התרופה בדם.

ג. תרופות לאלחוש מקומי

קבוצה זו יעילה בטיפול בכאב ממקור עצבי, ועמה נמנות התרופות הבאות: Lidocaine הניתנת דרך הווריד או במתן תת-עורי ומחייבת ניטור או Mexilethine, תרופה הניתנת דרך הפה, אשר יעילותה פחותה בהשוואה לתרופות נלוות אחרות.

ד. נוגדי דיכאון

מבין נוגדי הדיכאון נחשבת קבוצת הטריציקלים ליעילה ביותר, בעיקר בטיפול בכאב ממקור עצבי. התרופה שצברה את הניסיון הרב ביותר היא Amitriptyline. ההשפעה האנלגטית מושגת כעבור שבוע, ואין היא קשורה לפעילות נוגדת הדיכאון. יש להתחיל במינון נמוך של 10 – 25 מ"ג, לתת את כל המנה בלילה ולעלות בהדרגה במינון כל חמישה ימים, עד שליש מהמנה הפומית. ניתן להשתמש גם בנוגדי דיכאון אחרים כגון: Imipramine, Desipramine.

עקב תופעות הלוואי השכיחות בשימוש בטריציקלים (עייפות, ישנוניות, יובש בפה ועצירות), ניתן לשקול שימוש גם בנוגדי דיכאון סלקטיביים אחרים: Paroxetine, Duloxetine-1 Venlafaxine (ראה נספח 4).

3. תרופות אופיואידיות

אופיואידים קצרי טווח

תרופות אלו מהוות אבן יסוד בטפול בכאב בקרב מטופלי הסרטן. רוב החולים בסרטן יזדקקו לשימוש באופיואידים. על אף יעילותם הרבה, המוכחת מזה שנים רבות, קיימים מחסומים המונעים שימוש בתרופות אלה. מחסומים אלו נובעים מחשש להתמכרות, הפסקת נשימה והתרגלות (Tolerance) או מחשש שמא שימוש מוקדם באופיואידים לא יאפשר את שיכוך הכאב בעתיד, עם התפתחות המחלה.

לאף אחת מהחששות והמחסומים שהוזכרו אין בסיס מדעי. אי לכך, על כל הרופאים לרשום אופיואידים למטופלים הזקוקים לכך.

להלן קבוצות האופיואידים בהן משתמשים בארץ:

א. מורפין בשחרור מהיר

- טבליות **Morphine Immediate Release (MIR)** 15 mg, 30 mg Morphine Sulphate: התרופה מתחילה לפעול בתוך עשרים-שלושים דקות ושיא הפעילות לאחר שעה. טווח ההשפעה-עד ארבע שעות. כדורי MIR מיועדים לכויל הצריכה היומית של המורפין, וניתן להשתמש בהם גם כמנת הצלה כאשר הכאב מופיע בפתאומיות (Breakthrough Pain).

- פתילות **Morphine Sulphate Suppositories (MSP)** 5 mg, 10 mg, 20 mg: התרופה מתחילה לפעול תוך עשרים-שלושים דקות והיא מגיעה לשיא פעילותה לאחר שעה. טווח השפעתה ארבע שעות. MSP מיועד למטופלים הסובלים מבחילות ומהקאות או למטופלים הסובלים מהפרעות בבליעה.

- אמפולות **Amp. Morphine**: אמפולות מורפין הידרוכלוריד או מורפין סולפט, יש לתת 10mg-20mg **בשתייה** כל ארבע שעות, בעיקר למטופלים המתקשים בבליעה. באמפולות ניתן כמובן להשתמש במתן תת עורי או תוך ורידי. אפשר להכין סירופ מורפין עם ריכוז מרבי של 100mg/cc. לא קיים בארץ תכשיר מסחרי מוכן.

ב. Oxycodone

קיים תכשיר סירופ Oxycodone בריכוז של 10mg/5cc או בכדורים (Percocet) בשילוב עם פרצטמול 325 מ"ג או אספירין 325 מ"ג (Percodan). התכשיר דומה בפעולתו ל-MIR התכשיר בעל עוצמה פי 1.5 – 2 ממורפין, ופרופיל תופעות הלוואי שלו דומה.

1. Hydromorphone

הידרוכלוריד. תכשיר זה מקביל למורפין ועוצמתו פי 7.5. בארץ קיים רק באמפולה.
(Palladone) Hydromorphone injection 10 mg/ml, 2 mg/ml. התכשיר דומה בפעולתו ל-MIR ולמורפין

ד. Aqtic

Oral Trans Mucosal Fentanyl – ניספג דרך רירית החך על ידי חכוך מקומי. הפעולה מתחילה תוך 15 דקות ומגיעה לשיא תוך 45 דקות. בישראל מצויים תכשירים של 200, 400, 600, 800, 1,200, 1,600 מ"ג.

◀ אופיואיד בשחרור מבוקר (שחרור איטי)

מורפין בשחרור מבוקר

א. **Morphine Controlled Release (MCR)** טבליות 10 mg, 30 mg, 100 mg – יש לתת כל שתיים עשרה (12) שעות (ל-10% עד 30% מהמטופלים יש לתת את התרופה כל שמונה שעות). אין לרסק או לשבור את טבליות ה-MCR. יש לזכור כי טבליה של MCR מגיעה לשיא פעולתה שעתיים עד ארבע שעות לאחר נטילתה, ועל כן אין להשתמש בה כמנת הצלה. **MCR מיועד לטיפול מתמשך בכאב, לאחר השגת המינון האופטימלי עם תכשירי מורפין בשחרור מהיר.**

ב. **Morphex CR** – 10 mg, 20, 60, 100, 200 דומה ל-MCR.

● **Oxycodone (Oxycontin) בשחרור מבוקר**

טבליות – Oxycontin 10, 20, 40, 80 mg.

יש לתת כל 12 – 8 שעות. עוצמתה פי 1.5 – 2 ממורפין. בדומה ל-MCR, אין לרסק את הטבליה.

● **Fentanyl Patch (Fenta, Durogesic)**

מדבקות המכילות פנטניל, 100, 75, 50, 25 mcg/hr, בשחרור מושהה למשך 72 שעות. התרופה מתחילה לפעול במהלך 12 – 17 שעות (ממתן המדבקה הראשונה), שיא השפעתה הוא כעבור 24 שעות מהדבקת המדבקה הראשונה. רמת הפנטניל נשמרת קבועה בדם במהלך הטיפול. השפעת התרופה יורדת 12 – 15 שעות לאחר הסרת המדבקה. יש להחליף מדבקה כל 72 שעות. כ-20% מהמטופלים יזדקקו להחלפת מדבקה כל 48 שעות.

● **Buprenorphine Matrix Patch (Butrans)**

– מדבקת בופרנופרין המופיעה בחוזקים 5, 10, 20 מ"ג/שעור תחילת השפעה 18 – 24 שעות ניתן לעלות מינון תוך 72 שעות בהתאם לצורך רמת יציבות תוך 7 ימים. יש להחליף את המדבקה פעם בשבוע.

● **Hydromorphone Eoros**

– תכשיר בכדור לשחרור מושהה הניתן פעם ביום יגיע לארץ בקרוב.

● (Adolan) Methadone

זמן מחצית החיים של התרופה בשימוש קבוע הוא 19 – 96 שעות. המינון השקול במינונים חד פעמיים, או במינונים נמוכים חוזרים הוא לפי יחס מינוני מורפין מטאדון 1:1, אך משתנה במינונים גבוהים. התרופה מוכרת כ-Adolan והיא ניתנת למכורים לסמים לצורך גמילה, דבר שהקנה לה סטיגמה שלילית. עם זאת, מדובר באופיואיד יעיל ככל אופיואיד אחר, ואולי אף יעיל יותר כשמדובר בכאב עצבי.

אופיואידים לא מומלצים

(Meperidine) Pethidine – יעיל רק למשך שעותיים-שלוש, ניתן בזריקה תוך שרירית או ורידית. אופיואיד זה מתפרק לנורמפרדין אשר מצטבר בגוף, ועלול להביא לתופעות לוואי במערכת העצבים המרכזית (פרוסים ובלבל). לתרופה זו אין מקום בטיפול בכאב אונקולוגי.

(Pentazocine) Talwin – תכשיר אנלגטי חלש בעל שכיחות גבוהה של תופעות לוואי פסיכומימטיות ואפקט תקרה. במינונים גבוהים התרופה עלולה להביא לעלייה בלחץ בעורק הריאתי ובכך להביא לקוצר נשימה. תרופה זו אינה מתאימה לטיפול בכאב אצל חולי סרטן.

◀ מינון התחלתי וכיצד להגיע למינון המתאים של אופיואידים

1. לפני שמתחילים בטיפול, יש לתת הסבר ממצה אודותיו, תוך הדגשת השכיחות הנמוכה של ההתמכרות והסבילות לטיפול, וכן יש להזהיר שלא להפסיק את התרופה ללא תאום עם הרופא.
2. יש להתחיל במתן אופיואיד קצר טווח (אק"ט) במינון הקטן ביותר האפשרי, כל ארבע שעות, ובנוסף לתת "מנת הצלה", לפי הצורך (אפילו כל שעה) בנוסף למינון הקבוע.
3. עם תחילת הטיפול יש להתעדכן בנוגע למצב המטופל פעם ביום לפחות.
4. למחרת יש לסכם את מנת הצריכה של האופיואיד קצר הטווח (אק"ט) בעשרים וארבע שעות, ולהמיר אותה בצורת אופיואיד ארוך טווח (אא"ט). יש להמליץ על "מנת הצלה" של אופיואיד קצר טווח (אק"ט) לפי הצורך (בדרך כלל שישית מהמנה היומית).
5. יש להדריך את המטופל ליטול "מנת הצלה" של אופיואיד קצר טווח, במקרים בהם הכאב מתגבר, או אם מופיע התקף כאב. מטופל הזקוק ליותר משלוש "מנות הצלה" ביום, אינו מאוזן וחייב לדווח על כך לרופא המטפל. במקרה זה יש לחזור ולסכם את מנת האופיואיד ארוך הטווח (אא"ט) היומית, ואת תוספת האופיואיד קצר הטווח (אק"ט) היומית לה נזקק המטופל, ולתת אותה למחרת כאופיואיד ארוך טווח.

6. יש לשאוף לתת "מנת הצלה" של אופיואיד קצר טווח, מאותו הסוג של האופיואיד ארוך הטווח שניתן למטופל, למעט מדבקות פנטניל המחייבות מתן אק"ט מקבוצה אחרת ומטאדון שבו אין אק"ט קיים.
7. יש להמשיך ולהתאים את המינון כמצוין בסעיפים 4 ו-5.
8. במקרים בהם אין תגובה, יש להגדיל את המנה היומית בשלושים עד חמישים אחוז.
9. אם המטופל נוטל באופן קבוע רק אופיואיד קצר טווח כל ארבע שעות, ניתן להגדיל את המנה שהמטופל נוטל לפני השינה פי שניים, כדי למנוע ממנו להתעורר ללקיחת מנת הלילה.
10. אם המטופל אינו מסוגל לבלוע, יש לתת אופיואיד באחד מהאופנים הבאים:
- מתן טראנס דרמאלי (דרך העור).
 - דרך הרקטום (במינון הזהה למנה הפומית).
 - דרך תת-עורית (שליש מהמנה הפומית) – בדרך כלל על-ידי שימוש במשאבה או עירוי.
 - דרך הוריד (שליש מהמנה הפומית) על-ידי שימוש במשאבה או עירוי.
 - דרך אפידורלית-ספינלית.
11. כאשר אין תגובה לאופיואיד ובמקרים בהם לאחר העלאות מינון חוזרות מתפתחות תופעות לזואי:
- יש לשקול החלפה לאופיואיד אחר – Opioid Rotation (ראה עמ' 22).
 - יש להעריך האם מקור הכאב עצבי?
 - יש לשקול הוספת תרופה נלווית.
 - יש להעריך גורמים סביבתיים, נפשיים ומשפחתיים.
 - יש לשקול שימוש בשיטות פולשניות.
12. אין כל היגיון להשתמש בתערובת של שני אופיואידים חזקים או של שני אופיואידים חלשים.
13. יש להקפיד על רישום תקין של המרשם (נספח 5,6).

◀ טיפול בתופעות לזואי של אופיואידים

לאופיואידים קיימות תופעות לזואי, אולם ניתן לטפל בהן. כאשר מופיעות תופעות לזואי כדוגמת אלו שיפורטו בהמשך, ניתן לנקוט באחד מהעקרונות הבאים:

1. Opioid Rotation (החלפת אופיואיד).
2. שילוב של שיטות ו/או תכשירים אחרים שיאפשרו הפחתת מינון האופיואיד.
3. טיפול מכוון לתופעות לזואי.

OPIOID ROTATION (החלפת אופיואיד)

- התגובה האנלגטית ותופעות הלואי בין אופיואיד אחד למשנהו אינן בהכרח חופפות אצל אותו מטופל.
- במקרה של כישלון טיפולי או כאשר מידת שיכוך הכאב אינה מספקת ו/או קיימות תופעות לוואי, ניתן להחליף אופיואיד ע"פ טבלאות ההמרה (ראה טבלאות בהמשך).
- למטופל שהיה מאוזן מבחינת שיכוך הכאב יש לתת כ-75% מהמינון שנקבע על פי טבלת ההמרה. אם כאב המטופל אינו מאוזן יש לתת את מלוא מנת האופיואיד החדש על פי טבלת ההמרה.

● מעבר מאופיואיד ארוך טווח (מורפין, אוקסיקודון) למדבקת פנטניל:

1. יש להפסיק את מתן האופיואיד ארוך הטווח ולהדביק בעת ובעונה אחת את מדבקת הפנטניל, במינון השווה למינון היומי של האופיואיד ארוך הטווח שניתן (על פי טבלת ההמרה).
2. לפי הצורך, יש לתת אופיואיד קצר טווח נגד כאבים מתפרצים ב-12 השעות הבאות.

● מעבר ממדבקת פנטניל לאופיואיד ארוך טווח (מורפין, אוקסיקודון):

1. יש להסיר את מדבקת הפנטניל.
2. יש להתחיל במתן אופיואיד ארוך טווח לאחר כ-8 – 12 שעות במינון המתאים (ע"פ טבלת ההמרה).
3. כמנת הצלה, יש לתת אופיואיד קצר טווח נגד כאבים מתפרצים, כמקובל.

טבלאות המרה בין אופיואידים:

ORAL/RECTAL DOSE mg	ANALGESIC	PARENTERAL DOSE mg
300	PROPOXYPHENE	-
90	TRAMADOL	-
*	FENTANYL	0.1
7	HYDROMORPHONE	1.4
	**	METHADONE
30	MORPHINE	10
20	OXYCODONE	-

* Oral Morphine mg/24 hrs Fentanyl Patch $\mu\text{g}/\text{h}/72\text{hrs}$.

50	:	25
100	:	50
150	:	75
200	:	100

**** טבלת המרה ממורפין למטדון:**

Oral Morphine Dose	MOR/Methadone
<100mg	3:1
100-300	5:1
300-600	10:1
600-800	12:1

* מאחר וההמרה תלויה מינון יש להיזהר מהמרה למטדון ללא ניסיון קודם.
** יש לציין שיחסי ההמרה המצויינים בטבלאות מבוססים על הערכות בלבד ועשויים להשתנות מחולה לחולה ובמצבי כאב שונים. לכן יש לעקוב בקפידה אחר מידת שיכוך הכאב ותופעות הלוואי בימים שלאחר ביצוע ההמרה.

עצירות

עצירות הינה הפרעה נפוצה בקרב מטופלים המקבלים תרופות מקבוצת האופיואידים. הסיבות לעצירות הן: צריכת כמות קטנה של נוזלים ותנועתיות בלתי מספקת של המעי הגס. עצירות עלולה לגרום לאי נוחות ולעיתים היא מלווה בכאבי בטן, בחילה וחוסר תיאבון. ברוב המקרים עצירות מלווה בסבל ומובילה להחמרה של סימפטומים רבים נוספים.

מטופלים ובני משפחתם נוטים להמעיט בדיווח על סימני העצירות, ולכן יש לבצע אומדן יזום ובדיקה גופנית. שלבי ההתערבות בעצירות כוללים מניעה וטיפול תרופתי.

המניעה כוללת:

- שתייה של 8 – 10 כוסות נוזלים ליום לפחות.
- תזונה עשירה בסיבים, פירות וירקות טריים בקליפתם, פירות יבשים.
- פעילות גופנית, ככל שניתן.

טיפול תרופתי:

התכשירים נחלקים לשלוש קבוצות של מנגוני פעולה:

1. סופחי נוזלים (אוסמוטי)
 - א. Syr. Avilac/Duphalac 30cc X1-2 /day
 - ב. Importal (Lactulose) – 10gr 1-2 /day שקיות של גרגירים להמסה בשתייה ומזון.
2. מגבירי תנועתיות המעי (פריסטלטי)
 - א. Tab. Laxative/Laxadine 1-4 /day
 - ב. Tea Senna
3. מרככי צואה
 - א. Ducosoft 100-200mgr./day Caps./Syr
 - ב. Supp. Glycerin 1-2/day

השלבים המומלצים הם:

1. מתן תכשיר מגרה פריסטלטיקה בשילוב עם תכשיר מרכז.
 2. אם תוכן היציאה קשה, יש להוסיף תכשיר אוסמוטי.
 3. ביצוע בדיקה רקטלית לאבני צואה והוספת נרות גליצרין או חוקן עם Fleet Enema.
- בקרב יצא לשוק methylmaltrexone שיינתן תת עורי יום כן יום לא.

**בכל מתן של אופיואידים יש להתחיל במקביל בטיפול בתכשירים
נוגדי עצירות ובכך למנוע תופעה זו.
יש להדריך את המטופל ומשפחתו בחשיבות ההתמדה בטיפול מונע עצירות.**

בחילות והקאות

מופיעות בתחילת הטיפול או בעליית מינון. במרבית המקרים חולפות תוך 7–10 ימים, ומרבית המטופלים מפתחים סבילות לתופעה. במידה והבעיה נמשכת יש להציע טיפול נגד בחילה. הסבילות מתפתחת לבחילות שנובעות מקישור לרצפטורים במוח, אך לא לבחילות שמקורן בתנועתיות המעי.

טיפולם אפשריים:

צריך להוסיף מינון כמו בעצירות

- Metoclopramide (Pramin) 30–240 mg/day
- Domperidone (Motilium) 3–6 tabs/day
- Halopridol (Haloperidol) 0.5–5mg/day
- Dexamethasone prednisone (4–12mg/day)
- Lorivan (Lorazepam) 0.5–2mg/day
- Zofran, Kytril 5HT H2

ניתן לשקול מתן טיפול מונע בשבוע הראשון לתחילת הטיפול באופיואיד.

ישונויות

תופעה זו עשויה להיות זמנית ולהיעלם ימים ספורים לאחר תחילת הטיפול או לאחר שינוי המינון. אם היא אינה חולפת, יש לנקוט בצעדים הבאים:

1. יש לשקול להפסיק או להפחית מינון תרופה שעלולה לדכא את מערכת העצבים המרכזית.
2. להעריך האם יש סיבות נוספות לרדימות, כגון: זיהום, בעיה מטבולית או גרורות במוח.
3. אם התגובה האנלגטית טובה, יש לשקול הוספת פסיכוסטימולנט, כגון: Methylphenidate (Ritalin) במינון של 5 – 10 מ"ג פעמיים ביום או Pemoline (Cylert) במינון של 18.5 – 37.0 מ"ג פעמיים ביום.
4. אם התופעה נמשכת על אף כל הצעדים שנקטו, יש לשקול הוספת תרופה נלווית או תרופה לא אופיואידית שתאפשר להוריד את מינון האופיואיד.
5. אם כל הנ"ל אינו עוזר, יש לשקול החלפה לאופיואיד אחר (Opioid Rotation) או לשנות את דרך מתן האופיואיד.
6. שינוי במצב ההכרה עלול להוות סימן מקדים לדיכוי נשימתי ולכן יש לבדוק ולעקוב אחר קצב הנשימה.

בלבול

1. יש לשקול הפסקה או הפחתה של מתן תרופה אחרת העלולה לגרום לבלבול.
2. יש להעריך האם קיימות סיבות נוספות לבלבול, כגון: זיהום, בעיה מטבולית או גרורות במוח.
3. אם התופעה נמשכת חרף כל הצעדים שנקטו, יש לשקול הוספת תרופה נלווית או תרופה לא אופיואידית שתאפשר להוריד את מינון האופיואיד.
4. אם כל הנ"ל אינו עוזר, יש לשקול החלפה לאופיואיד אחר (Opioid Rotation) או לשנות את דרך מתן האופיואיד.
5. אם המטופל מבלבל או הוזה, יש לשקול מתן Haloperidol (במינון התחלתי של 0.5 מ"ג שלוש פעמים ביום).

דיכוי נשימתי

זוהי תופעת הלוואי החמורה ביותר, אך היא נדירה מאוד. לדיכוי נשימתי קודמת **תמיד** תופעת דיכוי מערכת העצבים המרכזית, ובעיקר שינוי במצב ערנותו של החולה. הביטוי הקליני של דיכוי נשימתי מתבטא בירידה בקצב הנשימה. מצוקה נשימתית עם טכיפינאה וחרדה **אינה** נגרמת כתוצאה מטיפול באופיואיד. במידה והיא מופיעה יש לחפש לה סיבות אחרות, כגון: דלקת ריאות או תסחיף ריאתי. מטרת הטיפול בדיכוי נשימתי היא להגביר את קצב הנשימה, ומאיידך להימנע מתופעות גמילה או הגברת הכאב. כדי להשיג מטרה זו יש לנקוט בצעדים הבאים:

- אם ניתן להעיר את המטופל, אין לתת Naloxone, אלא להפחית את המינון היומי ב-25% ולעכב מנות הצלה עד להתייצבות. מצב ההכרה הוא הסימן הטוב ביותר לדיכוי נשימתי אפשרי. אם מצב ההכרה של המטופל מידרדר, לא ניתן להעירו, וקיימת ירידה בקצב הנשימה, יש להכין תמיסה של Naloxone 0.4 mg מדוללת ב-Saline 9 סמ"ק ולהזריק 1cc תוך ורידי ולעקוב אחר הנשימה. מאחר ול-Naloxone, זמן מחצית חיים קצר, מטופלים המקבלים תכשירי אופיואידים ארוכי טווח עשויים להזדקק למנות חוזרות או לעירוי של Naloxone, למניעת הישנות הדיכוי הנשימתי, ועל כן יש לשקול העברת המטופל להשגחה באשפוז.

מיוקלונוס

תופעת המיוקלונוס עשויה לחלוף באופן עצמאי, אך במידה והתופעה מטרידה:

1. יש לנסות לתת Clonazepam במינון של 0.5 מ"ג פעמיים ביום.
2. אם התופעה אינה חולפת למרות הטיפול, יש לשקול החלפת אופיואיד או הפחתת המינון והוספת תרופות נלוות.

עצירת שתן

מופיעה בעיקר אצל גברים קשישים, למרות שסבילות לתופעה זו מתפתחת מהר.

ישנם מקרים בהם יש:

1. לשקול החלפת אופיואיד כדי למנוע צורך בהחדרת צנתר לשלפוחית השתן.
2. לשקול הפחתת תרופות עם אפקט אנטי כולינרגי.
3. החלפת דרך מתן התרופה.

תלות ואופיואידים

סבילות (Tolerance)

תופעה פרמקולוגית המאופיינת בכך שעם חלוף הזמן, מתעורר הצורך להגדיל את מינון התרופה בכדי להשיג את אותה ההשפעה הטיפולית כמו בתחילת הטיפול. תופעה זו נדירה ביותר.

תלות גופנית (Physical Dependence)

זוהי תופעה פארמקולוגית של "תסמונת גמילה", המתפתחת במקרה של הפסקה פתאומית של הטיפול, ירידה במינון האופיואיד או בעקבות מתן אנטגוניסט. תופעה זו אינה מהווה בעיה קלינית, אם מורים למטופל שלא להפסיק את הטיפול בבת אחת, ואם נמנעים משימוש באנטגוניסט.

◀ תלות פסיכולוגית ("התמכרות") (Psychological Dependence)

זוהי תופעה פסיכולוגית התנהגותית, המביאה לאובדן שליטה על השימוש בתרופה ולשימוש כפייתי בה, עד כדי כך שהיא עלולה לגרום נזק למשתמש בה ו/או לסובבים אותו. התפתחות של התמכרות בעקבות שימוש רפואי באופיואיד נדירה מאוד.

לתופעות שונות הנגרמות על-ידי האופיואידים יש קצב התפתחות סבילות משתנה. הסבילות לדיכוי נשימתי, לבחילה, להקאה ולרדימות מתפתחת בדרך כלל מהר מאוד, ואילו סבילות לעצירות מתפתחת לאט מאוד, אם בכלל.

בסקרים רבים ומקיפים נמצא שאצל רוב המטופלים הסיכה להעלאת מינון התרופה האופיואידית אינה סבילות אנלגטית, אלא החמרת המחלה והתקדמותה.

תופעות בטיפול באופיואידים והדרך לטיפולם	
Metoclopramide, Domperidone Haloperidol, Ondansetron Dexamethasone	הרגשת מלאות בבטן, גיהוקים, בחילה/הקאה
*הורדת מינון, מתן 10–20 mg Methylphenidate, לשקול רוטציית אופיואידים.	רצון לישון, עייפות, נמנום
הורדת מינון אופיואיד, 3–5 mg Haloperidol, רוטציית אופיואידים.	דליריום
הורדת מינון, רוטציית אופיואידים, מתן בנזודיאזפין. אנטי היסטמינים. Opioid rotation לשקול מעבר לפנטניל או הידרמורפון.	מיוקלונוס

טיפולים אונקולוגיים לשיכוך כאב

קיימים אמצעי טיפול אונקולוגיים העשויים להפחית כאב. את הטיפולים האונקולוגיים להקלת כאב ניתן לחלק לשתי קבוצות עיקריות:

(1) טיפולים תרופתיים:

- ביספוספונטים
- כימותרפיה
- טיפול הורמונלי

(2) טיפולים קרינתיים:

- טיפול סיסטמי:
- רדיונוקליאוטידים
- קרינה למחצית גוף – Wide Field RT (WFRT)
- טיפול מקומי:
- קרינה חיצונית – Local external RT
- קרינה "פנימית" – Brachytherapy

טיפולים תרופתיים

ביספוספונטים

נגזרות פירופוספאט לא אורגני אשר נקשרות למשתית העצם ויוצרות תרכובת עם גבישי Hydroxyapatite. הביספוספונטים מעכבים פעילות של אוסטאוקלסטים ועל ידי כך מפחיתים ספיגה של העצם.

סיווג:

177 – תכשירים פומיים בלבד. לשימוש במצבי אוסטאופורוזיס: Alendronate (Fosalan), Etidronate (Didronel), Riserdronate (Actonel).

177+2 – תכשירים לטיפול בממאירות ובמחלת Paget's.

נחלקים לשתי תת קבוצות כלהלן:

Nitrogen – containing acid – מרבית התרופות ניתנים רק פראנטרלית: Pamidronate (Aredia), Zoledronic acid (Zomera), Ibandronate (Bonat)

Non-Nitrogen – containing – Clodronate (Bonefos).

מטרות הטיפול:

- 1) טיפול ומניעת היפרקלצמיה על רקע ממאירות
- 2) שיפור מסת העצם (רמינרליזציה)
- 3) הפחתה/מניעה של שברים פתולוגים על רקע גרורות גרמיות
- 4) שיכוך כאב
- 5) שיפור באיכות החיים
- 6) שיפור בהישרדות/השפעה אנטי-סרטנית (?)

כללי:

במתן תוך ורידי מושג שיכוך כאב בכ-70% – 50 מהמטופלים. תופעות הלוואי לטיפול קלות ולרוב חולפות תוך 48 – 24 שעות, כשהשכיחות הן:

- (א) "Flu like" – הרגשה בדומה לשפעת-חום, כאבי שרירים.
- (ב) לימפופניה – בעיקר בטיפול הראשון.
- (ג) בעיות במע' עיכול – כאבי בטן, בחילות, הקאות, שלשול.
- (ד) היפוקלצמיה – לרוב קלה ואתסמינית. מומלץ לא לשלב עם אמינוגליקוזידים או משתנים כדי לא להחמירה.
- (ה) עיניים – נדיר (1%) אובאיטיס, סקלריטיס.
- (ו) היפופוספטמיה – שכיחה למדי אך בדרגות קלות.

ביספוספונטים והכליה:

תוארה אי ספיקה כלייתית מישנית למתן ביספוספונטים מופיעה בשכיחות של 3% – 2. הסיכון עולה כאשר:

(1) התפקוד הכלייתי הבסיסי נמוך. לא מומלץ לתת ביספוספונטים בנוכחות קריאטינין >3 . כמו כן, יש לנטר את תפקודי הכליות בכל טיפול ואם ניצפית הידרדרות, יש להפסיק טיפול. יש להימנע ממתן משולב של תכשירים נפרוטוקסים אחרים.

(2) קצב העירוי – הוכח קשר בין מתן מהיר ורעילות כלייתית מוגברת.

(3) מינון – עבור זומרה, מינון של 8 מ"ג היה כרוך בסיכון מוגבר לרעילות כלייתית בהשוואה למינון המקובל של 4 מ"ג.

התרופות

PAMIDRONATE (AREDIA)

נחשבת כ"אב טיפוס" של הקבוצה ועימה נצבר הניסיון הרב ביותר. המינון שהוכח כיעיל ביותר להפחתת כאב גרמי הוא 90 – 60 מ"ג. מינונים נמוכים יותר, אפילו אם ניתנו בתדירות גבוהה יותר (למשל 30 מ"ג כל שבועיים), לא הוכחו כיעילים. התרופה ניתנת בעירוי בשקית של 500 מ"ל סליין, במשך 2 – 1 שעות, כל 4 – 3 שבועות. אם הקריאטינין גבולי-גבוה (3 – 2.5), מומלץ להאריך את משך העירוי עד כפליים.

BONEFOS (CLODRONATE)

זהו התכשיר היחיד שאינו מכיל חנקן ומבנהו זה מאפשר סבילות וזמינות למע' העיכול ולכן מצוי למתן פראנטרלי ומתן פומי. האמפולות הן של 300 מ"ג כל אחת ואין תמימות דעים לגבי המינון ותוכנית הטיפול המיטבית. לרוב מקובל לתת 1500 מ"ג ב-500 מ"ל סליין תוך 3 – 2 שעות כל 4 – 3 שב'. במתן הפומי המינון הוא של 1600 מ"ג ליום. תוארה השגת הקלה בכאב באופן משמעותי ולאורך זמן עם ירידה בצריכת אופיואידים.

ZOLENDRONIC ACID (ZOMERA)

תכשיר פוטנטי ביותר מהדור החדש. הראה יתרון בהשוואה לארדיה במניעת שברים ויתכן שבהופעת גרורות חדשות ע"י פעילות אנטי סרטנית ישירה. המינון: 4 מ"ג בתוך 150 מ"ל סליין תוך 15 דקות בלבד. בחולי אסתמה רגישים לאספירין תוארו מיקרים של ברונכונסטריקציה.

כימותרפיה

הסיבות לכאב בחולה האונקולוגי הן מגוונות. במקרים בהם קיימת מחלה מפושטת ונראה כי סיבת הכאב קשורה ישירות או בעקיפין למסה הגידולית עצמה, קיים סיכוי שטיפול המכוון למחלה הממארת באם

ישיג תגובה כלשהי יגרום הקלת כאב. לפני קבלת החלטה טיפולית פליאטיבית ע"י כימותרפיה יש לקחת בחשבון מס' גורמים:

- 1) מצבו התפקודי של החולה. לא מומלץ לתת כימותרפיה לחולים בסטטוס תפקודי 4 – 3.
- 2) האם מוצו אפשרויות טיפול אחרות בכאב? האם זהו הטיפול המומלץ?
- 3) סוג המחלה – מידת רגישותה לכימותרפיה. מחלות רגישות במיוחד: סרטן שד, מעי גס, ראש-צוואר קשקשי, לימפומה, סרטן ריאה מסוג תאים קטנים, ממאירות ממקור לא ידוע התמיינות נמוכה, סרטן אשכים.
- 4) סיכוי הטיפול לעזור – טיפולים כימותרפיים קודמים (מס' קווי טיפול, יעילות).
- 5) רצון החולה.

כאשר החלט על מתן טיפול כימי, מהי הגישה הטיפולית המומלצת?

- התכשיר המתאים בעל הסבילות הטובה ביותר
 - אם קיימת אפשרות לטיפול פומי, עדיף
 - להתחיל במינון תת מירבי תוך התאמת מינון כתלות בסבילות.
 - טיפול ע"י תרופה בודדת ולא מישלבים.
 - ניתן לשלב כימותרפיה עם סוגי טיפול אחרים – הורמונלי, ביספוספונטים (בעיקר בחולות סרטן השד להן צפויה תוחלת חיים ארוכה) על מנת לנסות להשיג שיכון כאב מיטבי, למנוע סיבוכים גרמיים ולשפר מדדי איכות חיים ככל הניתן.
- מטרת הטיפול היא לשפר את חיי החולה, כך שאין מקום להתעקש על הטיפול באם הוא כרוך בתופעות לוואי, אינו מועיל כעבור פרק זמן סביר או אם החולה אינו מעוניין בו עוד.

טיפול הורמונלי

שימוש בטיפולים הורמונלים נהוג באותן מחלות ממאירות שבהן הגידול הסרטני תלוי במערכת ההורמונלית בכדי להתפתח, כגון סרטן השד באישה והערמונית בגבר.

סרטן שד

טיפול הורמונלי יש לתת רק בנוכחות קולטנים חיוביים לאסטרוגן ו/או פרוגסטרון. קיימות מס' קבוצות תרופות:

אנטי-אסטרוגן

טמוקסיפן

מעכבי ארומטאז

אינם מתאימים כטיפול יחיד בנשים פרה-מנופאוזליות בהן יש רמות אסטרוגן חופשי בדם, אלא רק בשילוב עם כריתת שחלות ניתוחית/כימית (Anastrozole (Arimidex), Letrozole (Femara), Examestane (Aromasine)).

חוסמי הקולטן לאסטרוגן

Fulvestrant (Faslodex) (מתן בזריקה חודשית) – הוכח כיעיל בטיפול במחלה גם לאחר כישלון קווים הורמונים קודמים. אין די מידע לגבי היעילות בשיכון כאב בחולות אלו.

אנלוגים ל-GnRH – Goserelin (Zoladex) (=כריתת שחלות כימית) ניתן לבצע כריתת שחלות ניתוחית בלפרוסקופיה.

שכיחות גרורות גרמיות בקרב נשים עם סרטן שד גרורתי היא גבוהה (70% – 50%). כיום, לנשים אלו תיתכן תוחלת חיים של מס' שנים. הקלה בתסמינים במתן טיפול הורמונלי ניתן להשיג בעד 80% מהחולות וב-1/3 מהן נצפה שיפור במצב התפקודי בעקבות הטיפול. פרוגסטרון (Megace) השיג הקלת כאב טובה יותר מאשר טמוקסיפן, אולם עבודות חדשות יותר לא הראו יתרון של הפרוגסטרון על פני התכשירים החדשים יותר ממשפחת מעכבי הארומטז, כגון – ארימידקס או פמרה.

סרטן ערמונית

הטיפול ההורמוני בסרטן הערמונית משיג תגובה אוביקטיבית וסוביקטיבית באחוז ניכר מהחולים. התכשירים נחלקים ל:

אנטי-אנדרוגנים

Bicalutamide (Cadodex), Flutamide (Eulexine)

אנלוגים של GnRH

Goserelin (Zoladex), Buserelin (Suprefact), Leuprolide (Lucrin)

להשגת תגובה מומלץ מתן של אנלוגים של GnRH לבד, או בשילוב עם אנטי-אנדרוגנים (Total androgen block).

שונות

Diethylstilbestrol

כריתת אשכים (אורכיאקטומיה) הינה טיפול יעיל עם תחילת השפעה מהירה.

Flare phenomenon – תופעה המופיעה בקרב שיעור נמוך מהחולים, ימים עד שבועות לאחר תחילת טיפול הורמונלי ומתבטאת בהחמרה קלינית, דימותית ומעבדתית המחקה התקדמות המחלה עם: החמרת הכאב הגרמי, היפרקלצמיה, עלית פוספטזה בסיסית, עליה בסמני סרטן, התגברות הקליטות במיפוי.

המנגנון המשוער הוא עלייה בהורמונים (אסטרוגן-בסרטרן השד, טסטוסטרון-בסרטרן הערמונית) בשל השפעה אגוניסטית חלקית של התרופה, בנוסף להשפעתה האנטגוניסטית העיקרית. **בסרטרן שד** יש הממשיכים לתת את הטיפול תוך כדי ההתלקחות עד שתחלוף. אחרים ממליצים על הפסקה בטיפול עד לרגיעה.

בסרטרן הערמונית ניתן למנוע זאת ע"י מתן אנטי-אנדרוגנים שבועיים לפני תחילת הטיפול הראשון באנלוגים של GnRH.

עם זאת, המחקרים הקיימים אינם מאשרים כי טיפול הורמונלי אכן מפחית כאב בחולי סרטן.

טיפולים קרינתיים

רדיונוקליאוטידים:

הרדיונוקליאוטידים מתרכזים במקום בו קיימת פעילות אוסטיאובלסטית ומשחררים מנת קרינה אל מוקד גרורתי. השימוש ברדיואיזוטופים נעשה באופן סיסטמי (הזרקה) או מקומי (שימוש במקור קרינה המושתל לאיזור הגידול – ברכיתריפיה). בטיפול סיסטמי הרדיואיזוטופים המקובלים כיום הם:

Sr89 (Strontium), Sm153(Samarium) (ובבלוטת התריס – 131I).

ההבדל בין הרדיואיזוטופים השונים הוא בזמן מחצית החיים שלהם, הזמן הנדרש להשגת שיכון כאב וקצב ההחלמה מן הרעילות ההמטולוגית.

מתי להשתמש? בנוכחות מחלה גרמית ממושטת, מלווה כאבים, לאחר כישלון טיפולים אחרים וכאשר תוחלת חיים הצפויה עולה על 6 שבועות. השימוש הנפוץ ברדיונוקליאוטידים נעשה בסרטרן הערמונית ושד. תחילת ההשפעה של רדיונוקליאוטידים איטית יותר בהשוואה לקרינה חיצונית: 2 עד 4 שבועות. ההשפעה המרבית נצפית לאחר 6 שבועות והיא נמשכת 4 עד 15 חודשים. שיעור ההשפעה 37% – 92%.

ניתן לטפל ברדיונוקליאוטידים בזריקה חד פעמית במינון 40 עד 60 מיקרוקורי/ק"ג. – ניתן לצפות להתלקחות כאב תוך 36 עד 76 שעות לאחר הטיפול.

התוויות נגד למתן רדיונוקליאוטידים כטיפול יחיד:

– בנוכחות שבר פתולוגי/שבר פתולוגי מאיים

- בנוכחות לחץ/לחץ מאיים על חוט השידרה
- מרכיב רקמה נרחב חוץ גרמי
- אזורים נרחבים של הרס עצם (במיפוי עצם קיימים Index lesion עם מיעוט קליטה)
- אי ספיקת כליות
- חוסר שליטה על סוגר השתן
- כדוריות לבנות > 2400
- טסיות $> 60,000$

תופעות לוואי: קלות. בכ-5% תוארה החמרת כאב בימים הראשונים לאחר הטיפול. התופעה המשמעותית יותר היא דיכוי הלשד 4 – 8 שבועות לאחר הטיפול עם נויטרופניה וטרומבוציטופניה (40% – 30% ירידה בספירה).

Sr89 – אנלוג של סידן ומתחרה עימו על הקישור לעצם ובעל יכולת קישור סלקטיבית למוקדי עצם גוררתיים בהשוואה לעצמות בריאות. לפני המתן יש לוודא שאין היפרקלצמיה ולהפסיק שבועיים לפחות קודם לכן את כל התרופות המכילות סידן. המינון הוא של 4 מיליקורי בהזרקה איטית תוך ורידית, וניתן לחזור על כך אחרי 3 חודשים, בתנאי שספירת הדם התאוששה, אם כי תוארו טרומבוציטופניות ממושכות עד 6 חודשים. שיעורי תגובה מגיעים לכדי 90% – 40% תוך 20 – 10 יום מהטיפול ולמשך זמן חציון בן 3 חודשים. תוצאות טובות דווחו ככל שמעמסת המחלה היתה קלה יותר ובממאירויות של שד וערמונית.

◀ הקרנות:

טיפול קרינתי ממוקד הוא בעל ערך רב להקלת תסמינים במחלה ממארת בכלל, וכאב בפרט.

טיפול קרינתי יכול לשמש כפליאטיבי במצבים הבאים:

- 1) גרורות גרמיות עם/ללא לחץ על חוט שדרה 70% – 60 – הקלת כאב.
- 2) כבד מוגדל/צהבת/כאב בטן RUQ – הקלה ב-75% ללא הארכת תוחלת חיים.
- 3) ריאה: אטלקטזיס/קוצר נשימה/פנומוניה חסימתית – קרינה למיצר או ברכיתרפיה אנדוברונכיאלית.
- 4) ושט: דיספגיה/כאב בחזה – קרינה חיצונית לושט.
- 5) כל גוש פנימי שגורם כאב/לימפאדמה – קרינה קונפורמלית רק לאיזור עצמו בתכנון תלת מימדי.

◀ הטיפול הקרינתי בגרורה גרמית:

תוצאות הטיפול בהשגת שיכון כאב, משך ההקלה ותופעות לוואי אינם נבדלים משמעותית כתלות בדרכי מתן הקרינה השונות, כך שבהעדר לחץ על חוט השדרה, שכר פתולוגי מאיים או מסת רקמה רכה

נלווית, מתן מיקטע יחיד של 6 או 8 גרי הוא בהחלט מספק, אם כי ניתן לתת גם 3 או 4 טיפולים של 5 גרי, לפי שיקול הדעת. את הטיפולים הממושכים של 20 – 10 הקרנות (40 – 30 גרי) יש לשמור רק למצבים בהם יש גרורה מורכבת, כפי שצוין לעיל.

שיעורי התגובה (הפחתת VAS לפחות בעוצמה אחת) נצפו בכ-80% מתוכם 25% הקלה מלאה, (30% – 10 לא יגיבו כלל). משך ההקלה אינו ארוך טווח, עם זמן חציון של כ-12 שבועות. כל עוד חוט השדרה לא קיבל יותר מ-45 גרי (מנת הרעילות לחוט השדרה), אין מניעה לתת קרינה חוזרת לאותו מקום.

70% – 50 מהחולים החווים הקלה ישיגו אותה תוך 48 שעות מהטיפול, ומרבית האחרים תוך שבועיים. יתכן שבמחלות הרגישות פחות לטיפול קרינתי, ובמידה ומצב החולה מאפשר זאת (ריאה, כליה, סרקומה), כדאי לתת מנות קרינה גבוהות יותר או טיפול על ידי יותר מיקטעים.

בנוכחות גרורות מרובות קיימת אפשרות לתת טיפול על ידי מיקטע יחיד למחצית גוף-WFRT אולם כיום מקובל במקרים אלו להעדיף מתן של רדיונוקליאוטידים אשר יעילותם זהה לפחות.

תופעות לוואי לטיפול הקרינתי-מעטות. תיתכנה בחילות, קשיי בליעה בהקרנת עמוד שדרה גבי. הסיכון לפתח מיאלופתיה מאוחרת תלוי במנת הקרינה המצטברת לחוט השדרה. כל עוד המנה המיצטברת היא בתחום הסבילות של מערכת העצבים המרכזית, הסיכון לכך, בייחוד לאור תוחלת חיים קצרה יחסית, נמוך.

1. טיפולים פולשניים

עקרונות

- יש מקום להפנות מטופלים לטיפולים פולשניים כאשר טיפולים אחרים, פשוטים יותר, אינם יעילים דיים או כשהם מלווים בתופעות לוואי.
- טיפולים פולשניים אינם מחליפים טיפולים אחרים, אלא משלימים אותם. לפיכך יש תמיד מקום לשקול לשלב טיפול פולשני עם טיפול אחר.
- טיפולים פולשניים נלווים לעיתים תופעות לוואי או סיבוכים ולכן יש צורך לשקול תמיד את התועלת מול הסיכון שבשימוש בהם.

סוגי טיפול

בכאב אונקולוגי קיימים 2 סוגי טיפולים פולשניים המבוצעים בדרך כלל במרפאות כאב:

(1) חסימת עצב

(2) מתן אופיאטים (עם או ללא תרופות נוספות) בדרך ספינאלית.

(1) **חסימת עצב:** ניתן לסווגן עפ"י מספר קטגוריות:

(א) **חסימות עצב אנסטטיות:** באמצעות חומרי אלחוש מקומי שנועדו להשיג הקלת כאב זמנית ולעיתים לאבחון המקור לכאב, או כטסט פרוגנוסטי לפני ביצוע חסימת עצב ליטית. לעומתן, חסימות עצב ליטיות המתבצעות באמצעות חומרים הגורמים להרס מתמשך של העצב (כגון אלכוהול או פנול), משמשות להקלת כאב מתמשכת.

(ב) **חסימות עצב סומטיות:** להקלת כאבים סומטיים ממוקדים (כגון חסימת עצב אינטרקוסטלי להקלת כאב בדופן בית החזה).

1) **חסימת עצב סימפטטיות:** יש אפשרות להקלה לאורך זמן על כאבים ויסצרליים הנובעים מן הלבלב או מאזורים אחרים בכטן העליונה על ידי חסימת ה-Celiac Ganglion, והקלה על כאבים ויסצרליים באגן על ידי חסימת ה-Hypogastric Ganglion.

סיכויי חסימות עצב עלולים להיגרם מן הפעולה עצמה (זיהום או דימום), או מן החומר המוזרק (רגישות יתר לחומר אלחוש מקומי, או חסר נוירולוגי עד כדי שיתוק מתמשך כתוצאה מהזרקת חומרים ליטיים).

2) **אופיואטים ספינאליים:** הכוונה היא להזרקת אופיואטים לתוך תעלת השדרה בשני אופנים: אפידורלי או אינטרתקלי (דהיינו ישירות לנוזל חוט השדרה).

א) **מתן אפידורלי** – האופיאט מוזרק אל החלל האפידורלי בדרך כלל באמצעות צנתר. כמות המורפין שניתנת **קטנה פי 10** מזו הדרושה במתן תוך ורידי. ניתן לשלב גם חומרי אלחוש ובאופן זה, להפחית עוד יותר את מינון האופיאט. שכוך הכאב בדרך זו הינו אזורי בלבד (לדוגמא כאב באגן ורגליים), ולכן השיטה אינה טובה לכאב ממושט.

ב) **מתן אינטרתקלי** – ישירות אל תוך נוזל חוט השדרה. כמות המורפין **קטנה פי מאה (!)** מזו שדרושה בעת מתן תוך ורידי. גם כאן ניתן לשלב חומרי אלחוש מקומי ותרופות נוספות לצורך הגברת האנלגיה. היות והחומרים המוזרקים מתפשטים בכל נוזל חוט השדרה, ניתן לשכך באופן דומה גם כאבים ממושטים.

התאמת המינון ההתחלתי של התרופות הספינאליות מתבצעת, בדרך כלל, בכית החולים, אולם המשך הטיפול מתבצע על פי רוב בכית המטופל. מתן התרופות דרך הקצה החיצוני של הצנתר מתבצע בהזרקות חוזרות, או באמצעות משאבה חיצונית, המאפשרת מתן תרופה מתמשך ותוספות לכאב מתפרץ. במקרים בהם תוחלת החיים ארוכה מ-3 חודשים, ניתן לשקול השתלת משאבה תת-עורית, המזליפה תרופות ישירות לנוזל חוט השדרה. הסיכויים השכיחים הם נדידת הצנתר או זיהום במוצא הצנתר מן הגוף. סיכויים נדירים אך קשים יותר הם זיהום אפידורלי או מניגיטיס.

◀ שיטות טיפול נוספות:

מעבר לשיטת הטיפול שתוארו לעיל, קיימות שיטות טיפול נוספות המוצעות לעיתים לחולים האונקולוגיים וכוללת טיפולים פיסיקלים, התנהגותיים ומשלימים. העדויות לגבי יעילותם של חלק מהטיפולים אלה, חלקיות או שאינן קיימות כלל, ולכן חשוב להתבסס בטיפול בכאב אונקולוגי על האמצעים שיעילותם מוכחת בראש ובראשונה – כלומר טיפולים פרמקולוגיים ו/או אנסתטיים.

אל הטיפולים שיפורטו להלן יש להתייחס כאל תוספת אפשרית לטיפולים הפרמקולוגיים ו/או האנסתטיים ולא כאל טיפולים הבאים להחליפם. הטבלאות הבאות להלן מסכמות את רמת הראיות ליעילותם של הטיפולים הנוספים על פי סיכום הספרות שפורסם לאחרונה ע"י ה-NIH והן נועדו לסייע למטפלים ולמטופלים להחליט האם יש מקום לשלב טיפול זה או אחר בטיפול הפארמקולוגי ו/או האנסתטי הניתן.

יעילות שיטות טיפול פיזיקליות – טבלה מסכמת של רמת הראיות:

- רמה 1:** הראיות מתבססות על ניסויי אקראי ומבוקר או על מטה-אנליזה של מחקרים אחדים.
- רמה 2:** הראיות מתבססות על ניסויי בקרה עם רנדומיזציה עם מספר נבדקים קטן, שמראים נטיות אך לא תוצאות בעלות משמעות סטטיסטית.
- רמה 3:** הראיות מתבססות על ניסויי בקרה ללא רנדומיזציה, מחקרי סקר באוכלוסיות או מדגמים, דיווחים על סדרות של מקרים שטופלו או מחקרי רוחב.
- רמה 4:** הראיות מתבססות על דעותיהם של ברי-סמכא מכובדים או ועדות מומחים, כפי שפורסמו בעיידות או הנחיות טיפוליות על-סמך הסכמת רוב או כל המשתתפים.
- רמה 5:** הראיות מתבססות על דעת או מסקנות מאמרי סיכום בתחום, ידע וניסיון אישי לגבי ספרות רלבנטית ודיווחי מטפלים.

"רמת הראיות" (ר"ר): לפי ה-Clinical practice guidelines: Management of Cancer Pain. U.S. department of Health and Human Services. Agency for Health Care and Policy Research (AHCPR), 1994.

רמות יעילות

רמת הראייה	שיטת הטיפול	מס'
-----	TENS	
5	מסג'	.1
4	טיפול ע"י חימום	.2
4	טיפול ע"י קירור	.3
4	פעילות גופנית	.4
אין עדויות ליעילות	שימוש במתיחות	.5
אין עדויות ליעילות	כירופרקטיקה	.6
1	מגע רפואי	.7
3	רפלקסולוגיה	.8
3	שיטות ברפואה משלימה	.9
אין הוכחה ליעילות	שימוש במגנטים	.10
אין הוכחה ליעילות	טיפול בנשימה	.11
אין הוכחה ליעילות	שיאצו	.12
אין הוכחה ליעילות	ריקוד	.13
אין הוכחה ליעילות	קי-גונג	.14

יעילות טיפול בשיטות התנהגותיות – טבלה מסכמת:

רמת הראייה	שיטת הטיפול	מס'
4	דימוי מודרך	.1
2	היפנוזה	.2
4	סוגסטיה ואוטו-סוגסטיה	.3
5	ביופידבק	.4
4	הרפייה	.5
5	הסחת הדעת/הסטת קשב	.6
5	תרפיית מוסיקה	.7
5	תרפיית אומנות	.8
5	תרפיית תמיכה	.9
5	פסיכותרפיה (דינמית קוגניטיבית)	.10
5	גישות טיפול קוגניטיביות	.11
5	התניה	.12
5	טיפול התנהגותי	.13
5	טיפול סביבתי	.14
5	הומור וצחוק	.15
אין עדויות	תפילה ושיטות רוחניות או דתיות	.16
5	חיות מחמד ובעלי חיים	.17

יעילות הטיפול בכאב באמצעות אקופנקטורה – טבלה מסכמת:

דרגת יעילות הוכחה מדעית	שיטת הטיפול	מס'
C	אקופנקטורה לחולי סרטן שד	.1
D	אקופנקטורה לסובלים מכאב בטני	.2
D	אקופנקטורה למטופלים שטופלו בדיקור	.3
D	אוריקולו – אקופנקטורה	.4
D	רפואת צמחים סינית	.5
B	הומאופתיה	.6
D	רפואה אנתרופוסופית	.7

מטופלים רבים בוחרים להשתמש בשיטות שאינן תרופתיות כטיפול נלווה בכאב. למעוניינים, ניתן לשלב שיטות אלו, תוך התייחסות לרמות הראייה והיעילות המופיעות בטבלאות בהמשך.

1. **רייקי (REIKI):** רייקי היא מילה יפנית, שמשמעותה: "אנרגיית כוח-חיים אוניברסלית". זוהי טכניקת ריפוי טבעית המבוססת על האמונה שהיא גורמת "לתחושה של זרימת אנרגיה בעלת תדר גבוה, לתוך המטפל ומתוך ידיו אל תוך אדם אחר". **רמת הראייה 3**
2. **רפלקסולוגיה (REFLEXOLOGY):** סוג של עיסוי בכף הרגל והיד, המבוסס על ההנחה שישנם אזורים בכף הרגל וכידיים המייצגים את כל המערכות והאברים בגוף ומקושרים אליהם. **רמת הראייה 3**
3. **חימום (THERMOTHERAPY):** חימום מגביר את זרימת הדם לעור ולאברים שטחיים על ידי הפחתה של טונוס כלי הדם ובכך מגביר את זרימת חומרי התזונה והחמצן לרקמות שנפגעו. טיפול בחום ניתן בשתי דרכים עיקריות: חימום שטחי וחימום עמוק. **רמת הראייה 4**
4. **קירור (CRYOTHERAPY):** קירור מפחית את זרימת הדם ואת ההולכה העצבית ובכך מקטין העברה של גירוי עצבי של כאב לקרן הדורסלית בעמוד השדרה. שיטות קירור כוללות שקיות קרח, מגבות טבולות במים. **רמת הראייה 4**
5. **פעילות גופנית (EXERCISE):** פעילות גופנית מהווה מרכיב חשוב כטיפול בכאב תת חריף וכרוני. פעילות גופנית מחזקת שרירים חלשים ומניעה פריקים נוקשים ובכך מפחיתה כאב. גם כאשר המטופלים מרותקים, יש לבצע תרגילים פסיביים ואקטיביים לשמירה על טווח התנועה, על מנת להגביר את הנוחות ולשמור על אורך שריר תקין ותפקוד הפרקים. **רמת הראייה 4**
6. **כירופרקטיקה (CHIROPRACTIC AND SPINAL MANIPULATION):** לטענת הכירופרקטים, מרבית המחלות נגרמות עקב הפרעה בזרימה עצבית שמקורן בסוב-לוקסציות של עמוד השדרה. טיפול זה כולל מניפולציות מאונכות וסיבוביות **רמת הראייה 4**
7. **מגע רפואי (THERAPEUTIC TOUCH, MANUAL HEALING):** מגע רפואי המוכר יותר כמגע טיפולי. בבסיס שיטה לא פולשנית זו נמצאת האמונה, כי למגע יש מרכיב מרפא קסום, בייחוד אם הוא ניתן על ידי מרפא או אדם קדוש. **רמת הראייה 5**
8. **טיפול באמצעות מגנטים (MAGNETISM):** השיטה מבוססת על הנחת מגנט או חומר מגנטי על אתר הכאב. **רמת הראייה 5**
9. **שיאצו (SHIATSU):** מדובר בשיטה סינית עתיקה, המחייבת הכשרה נאותה, בה נעשה שימוש בלחץ, הנקרא Acupressure, מסביב ובנקודות דיקור (Acupoints) באמצעות האצבעות, האגודל, כף היד, המרפק, הברכיים וכפות הרגליים. **רמת הראייה 5**

10. **צ'י קונג (QIGONG):** שיטה סינית של אימון גופני, פילוסופיה, מניעה וטיפול רפואי המשלבת פעילות גופנית אירובית, מייצבת, איזומטרית ואיזוטונית, תרגולי נשימה, מדיטציה והרפיה במטרה לסייע לפעולות הגוף של האדם המטופל לחזור לתפקוד תקין. **רמת הראייה 5**
11. **עיסוי (מסאז') (MASSAGE):** עיסוי כולל אחיזה, הנעה ו/או הפעלת לחץ, בעיקר בעזרת הידיים, בעיקר על מבנים של רקמות רכות. העיסוי מתבצע בתנועות סדירות, איטיות ועגולות, מכיוון דיסטלי לפרוקסימלי באזור הכואב. **רמת הראייה 5**
12. **שימוש במתיחה על ידי משקל (TRACTION):** מתיחה של רקמות רכות, הפרדה של משטחי פרקים או חלקיקי עצם, הפחתת כיווץ שרירים ומניעת הדבקות. **רמת הראייה 5**

3. טיפולים פסיכולוגיים

1. **היפנוזה (HYPNOSIS):** שיטה עתיקה המקובלת ככל הנראה בתרבויות רבות מזה אלפי שנה. הטיפול מבוסס על תהליכים הפועלים במצב המודעות המיוחד של ההיפנוזה, אליו ניתן להגיע בעזרת הדרכה של מטפל מומחה. ההשפעה על הכאב מתבצעת בעזרת סוגסטיה, דימויים והוראות אנלגטיות ישירות ועקיפות מצד המטופל או המנחה. **רמת הראייה 2-3**
2. **ביופיידבק (BIOFEEDBACK):** שליטה בכאב המושגת ע"י לימוד שיטתי של החלשת תגובות פיזיולוגיות הכרוכות בכאב (למשל, מתח שרירי), באמצעות מחשבות, או פעולות פסיכולוגיות מבוקרות, בעזרת מכשור מתאים ובהדרכה של מטפל מומחה. **רמת הראייה 2 – 3**
3. **תרפייה במוסיקה (MUSIC THERAPY):** שיטה המוכרת מתרבויות שונות, ביניהן גם עתיקות, המבוססת על הקשבה למוסיקה בשעת הכאב לפי בחירת המנחה/המטפל או המטופל עצמו. הסחת דעת, דימויים, הרפייה וויברציות צליליות וקצביות, ממלאות תפקיד בשיכוך הכאב. **רמת הראייה 3 – 4**
4. **פסיכותרפיה דינמית וקוגניטיבית (DYNAMIC & COGNITIVE PSYCHOTHERAPY):** הטיפול מתבצע בשיחות פחות או יותר מובנות (בהתאם לשיטה), המתמקדות בפתרון קונפליקטים ושינוי נטיות אישיות שונות, עמדות ומטרות של המטופל התומכים בצורה לא מודעת בכאב. **רמת הראייה 3 – 4**
5. **דימיון מודרך (GUIDED IMAGERY):** שליטה בכאב המושגת ע"י דימויים, בחלקם מטפוריים וסוגסטיביים, שהמטופל מעצב בעצמו בעזרת והנחיית המטפל, בעת מצב הרפייה. **רמת הראייה 4**
6. **סוגסטיה ואוטו-סוגסטיה (SUGGESTION & AUTO-SUGGESTION):** הטיפול מבוסס על ייחוס פירוש בעל משמעות חיובית לכאב, באמצעות חזרה על משפטים או מחשבות מסוימות על ידי המטופל עצמו (אוטו-סוגסטיה) או על ידי המטפל. **רמת הראייה 4**

7. **הרפייה (RELAXATION):** לימוד המטופל להרפות שרירים ראשיים בעזרת פעולות מסוימות (כגון, הרפיה וכיווץ שרירים מסוימים לפי סדר מסוים), או אמצעים אחרים (למשל, דימויים או חשיפה לצלילים נעימים). **רמת הראייה 4**
8. **תרפיית תמיכה (SUPPORTIVE THERAPY):** בטיפול זה שיכוך הכאב מושג על ידי מתן תמיכה נפשית למטופל. עיקר הטיפול הוא ביצירת קשרי אמון עם המטופל וביצירת תנאים למטופל המאפשרים לו לחלוק את סבלו עם אחרים. באופן זה, ניתנת לגיטימציה לתחושות הכאב וניכרת ירידה בתחושת הבדידות של המטופל. **רמת הראייה 4**
9. **גישות טיפול קוגניטיביות (COGNITIVE THERAPIES):** הטיפול מתבסס על מתן מידע אודות הכאב למטופל, החלשת עמדות התומכות בכאב והקניית עמדות ודרכי התמודדות קוגניטיביות העוזרות למטופל להתמודד עם הכאב, וזאת על ידי הפחתת החרדה, וחיזוק תחושת השליטה. **רמת הראייה 4**
10. **טיפול סביבתי (ENVIRONMENTAL THERAPY):** על-סמך ההנחה כי הכאב הינו תגובה למצבים מסוימים, והוא מתעורר כתגובה לגירויי סביבה מסוימים, הטיפול מתמקד בשינוי הסביבה בה נמצא המטופל, לרוב מדובר בסביבה הגיאוגרפית, באמצעות שינוי מקום מגורים זמני או קבוע. **רמת הראייה 4**
11. **טיפול התנהגותי (BEHAVIORAL THERAPY):** שיטת טיפול זו מתמקדת בהכחדת צורות התנהגות דיספונקציונליות (כגון, תלונות או שימוש מופרז בתרופות) והקניית צורות התנהגות פונקציונליות מבחינת התגברות על הכאב (למשל, ביצוע טיפולים מומלצים). **רמת הראייה 4**
12. **טיפול משפחתי (FAMILY THERAPY):** טיפול בו משתתפים, בנוסף למטופל, גם בני משפחה נוספים, בעיקר בן או בת הזוג, על-מנת להשיג או לחזק בדרך זאת יעדים שונים כגון, תמיכה, שינוי גישות קוגניטיביות, שינוי התנהגויות הכרוכות בכאב או יצירת שינוי סביבתי. **רמת הראייה 5 – 4**
13. **תרפיית אמנות (ART THERAPY):** בשיטה זו מושם דגש על הבעה עצמית באמצעות כלי ביטוי אמנותיים כגון, ציור, פיסול, מחול, וכתבת ספורים. המימד הטיפולי העיקרי הוא הביטוי היצירתי, המלווה לעיתים בפירוש דינמי-סמלי בהדרכת המטפל. **רמת הראייה 5 – 4**
14. **הסחת הדעת/הסחת קשב (DISTRACTION):** שיטה המוכרת ממסגרות תרבותיות שונות ומנוצלת גם במדיטציה ושיטות אחרות. השיטה מתבססת על הסחת הדעת מהכאב עצמו באופן מכוון ובשיטתיות על ידי מיקוד הקשב על חפץ כלשהו, רעיון, מילים (מנטרה), או פעילות מונוטונית כלשהי. **רמת הראייה 5**
15. **התניה (CONDITIONING):** מבוסס על התפיסה שכאב הוא סוג של התנהגות נלמדת שהתקשרה לגירויים על ידי שכר ועונש. לפיכך שיכוך הכאב מבוסס על דיכוי למידה זו ומתן אפשרות להתנהגויות אחרות להתקשר לגירויי הכאב. הלימוד מתבצע בתנאים מבוקרים. **רמת הראייה 5**
16. **הומור וצחוק (HUMOR & LAUGHTER):** שיטה זו מתבססת על עירור מכוון של עליזות וצחוק במטופל ע"י חשיפתו לגירויים מסוגים שונים המעוררים צחוק, כגון, סרטים ומערכונים. התהליכים

המסייעים בשיכון הכאב הם הסחת דעת, הפחתת חרדה ושיפור כולל במצב הרוח. **רמת הראייה**

5

17. **תפילה ושיטות רוחניות ודתיות (PRAYER & SPIRITUAL OR RELIGIOUS APPROACHES):** שימוש באמצעים מקובלים או מומלצים במסגרות של דת או אמונות אחרות, כגון, תפילה, קמעות, קרבה לאנשים מיוחדים, כגון, "צדיקים", ביקור במקומות קדושים, עריכת טקסים מיוחדים ועוד. **רמת**

הראייה 5

18. **חיות מחמד ובעלי חיים (PETS & ANIMAL-ASSISTED THERAPIES):** השיטה מתמקדת בקשר, טיפול ובמגע עם בעלי חיים – של המטופל או של אחרים, העשויים לתרום לשיכון הכאבים באמצעות הפחתת חרדה ודיכאון, חיזוק תחושות שליטה ושייכות, וכן ע"י שיפור התנועתיות והניידות. **רמת הראייה 5**

◀ הנחיות כלליות:

1. ניתן, ואף מומלץ, להשתמש בשיטות אחדות במקביל או במשולב.
2. ניתן, ואף מומלץ, להשתמש בשיטות פסיכולוגיות בשילוב עם טיפולים תרופתיים ואחרים לשיכון כאב.
3. הצלחה מירבית של שיטה פסיכולוגית כלשהי, תלויה במידה רבה במטופל (בתכונותיו, נטיותיו, כישוריו, ובמוטיבציה שלו להתגבר על הכאב). לפיכך, אין שיטה שמתאימה לכל המטופלים ולכל מטופל קיימת, כפי הנראה, שיטה אחת או יותר המתאימות לו יותר מאחרות.
4. במרבית השיטות, עושה רושם, כי יעילותן מועצמת ככל שהמטופל משתמש בהן יותר.
5. רוב השיטות ניתנות להפעלה או ללימוד באורח פרטני או במסגרת קבוצתית.

נספח מס' 1: תכשירי תרופות לא אופיואידיות (Non opioid analgesics) המשוקות בישראל

Generic name	Presentations	ROA	ID (mg)	MD (mg)	T (h)	PPC
Paracetamol	Tabs 500 mg, Caplets 500mg, Effervesc. Tabs Gelcaps 500mg, Syrup 125 mg/5ml, Syrup 500mg/15ml, Drops 100mg/ml/20 drops Tabs 250mg Supps 150mg Supps 250 mg Vials of 1g, 2g	PO PR IV in 15'	500 30mg/ Kg*	4000 120/Kg	0.5-1	2
Dipyrone	Tabs 500 mg, or Caplets 500mg Drops: 500mg/1cc Amps: 1g/2cc Syrup 125 mg/5ml Supps 1g Supps 300 mg	PO I.M.I.V.	500	4000	1-4	

* The antipyretic dose is 15mg/Kg, The analgesic dose is 30mg/Kg

ROA = Route of administration.

ID = Initial Dose.

MD = Maximal Dose a Day.

PPC = time to reach peak plasma concentration.

NSAIDS, COX-2 specific

Generic name	Presentation	ROA	ID (mg)	MD (mg)	T (h)	PPC (h)
Celecoxib	Caps. 100mg Caps. 200mg	PO	100–200	400	11.2	2.8
Etoricoxib	Tab 60mg, 90mg, 120mg	PO	60	120		
Diclofenac	Tabs 25 mg Tabs 50 mg SR tabs 100 mg Supps 50 mg Amps 75mg Gel 50g and 100g Gel 20g, 60g, and 100g Plaster 140mg Roll-on aqueous gel	PO PR IM Trans-dermal	25–100	50–100 q12h	1.5	2-3
Etodolac	Caps 200mg, 300mg, 400mg, 600mg	PO	200–400	1000	4.07.3	1.31.7
Ibuprofen	Gelcaps 200mg Tabs 200mg, 400mg, 600mg Susp. 20mg/cc	PO	400 20-30/Kg TID	800 q6h	2.5	1–2
Indomethacin	Caps 25 mg SR caps 75 mg, supp 100mg	PO PR	25 75	50 q6h 75 q12h	5	2–5
Ketoprofen	Caps 50mg CR Caps 200mg Supps 100mg Vials 100 mg	PO PR IM	50–100	300mg/2- 4h	1–3 3–7.5	0.5–2 59
Ketorolac	Amps 30mg	IM	30-60	90	5–6	–
Nabumetone	Tabs 500mg	PO	1g			

ROA = Route of administration.

ID = Initial Dose.

MD = Maximal Dose a Day.

PPC = time to reach peak plasma concentration.

NSAIDS, COX-2 specific – cont.

Generic name	Presentation	ROA	ID (mg)	MD (mg)	T (h)	PPC (h)
Nimesulide	Caplets 100mg	PO	100	100mg x 2 for 14 days		
Naproxen	Tabs 250mg Tabs 275mg Tabs 500mg Supps 500mg	PO PR	250–500	1000	13	2–4
Piroxicam	Caps 20 mg Supps 20mg	PO PR	20	20 q24h	35–50	2–3
Propoxyphene	Tabs 40 mg with Paracetamol 500 mg, Tabs 32.5 mg with Paracetamol 500 mg, Tabs 50 mg with Paracetamol 500 mg	PO	32.5 mg	100 mg q4h	6–12h	1–2h

NSAIDS, Non-specific

Generic name	Brand name	Presentation	Composition
Diclofenac combinations	Arthrotec 50	Tabs	Diclofenac 50mg + Misoprostol 200mcg
	Arthrotec 75	Tabs	Diclofenac 75mg + Misoprostol 200mcg
Ibuprofen Combinations	Nurofen Cold and Flu	Tabs	Ibuprofen 200mg + Pseudoephedrine 30mg

ROA = Route of administration.

ID = Initial Dose.

MD = Maximal Dose a Day.

PPC = time to reach peak plasma concentration.

נספח 2: אופיואידים המשווקים בארץ: Weak opioid anesic drugs

ROA = route of administration; PPC = peak plasma concentration; DOA= duration of action

Generic name	Brand name	Presentation	ROA	ID (mg)	MD (mg)	T (h)	PPC
Oxycodone	Percocet – 5	Tabs 5 mg with Paracetamol 325 mg	PO	1 tab	2 tabs q4h (limited by Paratecamol/ Aspirin)		1
	Percodan	Tabs 5 mg with Aspiring 325mg		1 tab			
	Oxycod Syrup	Oxycodone Hcl 10 mg/5cc	PO		None		
	Oxycontin	Oxycodone Tabs 10, 20, 40, 80 mg			None		

Generic name	Brand name	Presentation	ROA	ID (mg)	MD (mg)	T (h)	PPC	DOA
Morphine Sulphate	MIR	Tabs 15,30 mg Tabs SR 30, 60 mg	PO	7.5 mg	None	2.5	1	4
	Morphine			5-10 mg	None	2.5	1	4
	MSP	Supps 5,10,20 mg	PR	10 mg	None	2.5	2-4	12
	MCR	Tabs 10,30,100 mg	PO	2.4 mg	None	2.5	0.5	4
	Morphex CR							
Morphine HCl	Morphine HCl	Amps 20 mg/ml Tabs 10, 30, 60, 100, 200 mg	SC,IV	5-10 mg	None None		1	4
Methadone	Adolan Methadone	Sol 0.04 mg/ml 50 mg/ml	PO	10 mg	None	13-50	6-8	
Hydromorphone	Palladone injectio	Amp 2 mg/ml	IV, SC		None			
Fentanyl	Durogesic Fenta Transdeml Patch, Fentanyl Tanyl	Patch 12, 25, 50, 75, 100 mcg Amp 2, 10 ml 0.05-0.07 mcg basis Amp 0.05 mg/ml	TD IV, SC		None			
	Buprenorphine	Nopan Butrans	SL TD	0.2 mg 5 mg	3-5 mg none			8

Drug	Approximate Adult Daily Dose Range	Route of Administration	Type of Pain
Corticosteroids Dexamethasone Prednisone	16–100 mg 40–100 mg	PO, IV PO	Neuropathic Pain Pain associated with brain metastases and epidural spinal cord compression
Anticonvulsants Carbamazepine Phenytoin Pregablin Gabapentin	200–1,600 mg 300–500 mg 300–600 mg 300–3600 mg	PO PO PO PO	Neuropathic Pain
Antidepressants Amitriptyline Doxepin Imipramine Trazodone Paroxetine Venlafexine Duloxetine	25–150 mg 25–150 mg 25–100 mg 75–225 mg 10–40 mg 37.5–150 mg 60–120 mg	PO PO PO PO PO PO PO	Neuropathic Pain
Neuroleptics Methotrimeprazine Midazolam	40–80 mg 10–120mg	IM PO	sedation; antiemetic
Local anesthetics/ antiarrhythmics Lidocaine Mexiletine Tocainide	5 mg/kg 450–600 mg 20 mg/kg	IV/SC PO PO	Neuropathic Pain
Psychostimulants Dextroampheta- mine Methylphenidate	5–60 mg 10–15 mg	PO PO	Improve opioid analgesia, Decrease sedation

PO = Orally.

IV = Intravenously.

IM = Intramuscularly.

SC = Subcutaneously.

לא ייתן רופא מרשם לאדם, אלא אם נרשמו בו בכתב ברור או במרשם מודפס הפרטים הבאים:

1. שם הרופא, מענו או מקום עבודתו.
2. מספר רשיון רופא.
3. תאריך מתן המרשם.
4. שם האדם שהמרשם מיועד לו, מס' תעודת זהות, הגיל והכתובת.
5. פירוט מלא של הרכב הסם או שמו המקובל של התכשיר הרפואי באותיות לטיניות הכתובות באותיות דפוס או מודפסות.
6. הוראות השימוש לפי מינון וצורת השימוש.
7. הוראות חזרה על אותו מרשם, אם יש צורך בכך.
8. חתימה וחותמת הרופא.
9. ניתן להוציא מרשם מודפס מתוכנה ממחושבת של מוסד רפואי מוכר.
10. במרשם מודפס יש להוסיף בכתב יד את הכמות הכוללת של המרשם.
11. ניתן לתת מרשם ל-31 יום, תוך ציון הסיבה לכך. למשל: "גר רחוק מבית המרקחת", או "אין נגישות קלה", "מתקשה להגיע לבית מרקחת".
12. רצוי להוסיף בכל מרשם את מספר הטלפון של הרופא הרושם, לצורכי ברור כל בעיה שתתעורר בקשר למרשם. במידה והמינון היומי עולה על המצוין בנספח 6 יש לפקסס מכתב לרוקח המחוזי של משרד הבריאות לאשור, תוך ציון המינון היומי הרצוי והאבחנה.

תקנות הסמים המסוכנים 1.2.10 סעיפים 13, 15.

<p>ד/מא</p>	ד"ר: משכך כאב
	רח': השלוח 3, באר-שבע
	טל: 08-2222222
	תאריך:
	שם המטופל: <u>10 זכריה</u>
מס' הזהות: <u>38790134</u>	
שנת לידה:	
הכתובת:	
<p>Tab MCR 10 mg 1X2 כדור אחד (עשרה מ"ג) פעמיים ביום סה"כ 20 כדורים</p>	
מס' רשיון	חתימת הרופא/ה

אין לרשום בטופס

<p>ד/מא</p>	ד"ר: יצחק בן אברהם
	רח': הרצל 3, גבעת בזק
	טל: 05-676789
	תאריך: <u>27.06.02</u>
	שם המטופל: <u>ישראל ישראלי</u>
מס' ת. זהות: <u>345678910</u>	
שנת לידה:	
הכתובת: <u>סאטת השבים, רמת אשכול</u>	
<p>Rx. Durogesic PATCH 25 Mcg/h <u>דעסריס וחאס מק"ג</u> ארבעה אחת כל <u>שלושה</u> ימים. הסיכה לאורך ארוך מ-10 ימים:</p>	
חתימת הרופא/ה: <u>ד"ר חאק</u>	מס' רשיון: <u>12345</u>

טבלה: תוספת שנייה (תיקון: תשמ"ד, תשמ"ח, תשנ"ד) תקנה 13 (א) (5):

טור א'	טור ב'
שם הסם המסוכן	כמות הצריכה היומית (במ"ג)
קודאין	60
הידרוקודין	30
מתדון	25
	<p>למעט כאשר הרקיחה בבית מרקחת נעשית לפי מרשם למטופל סרטן ובתנאים אלה:</p> <p>א. כמות הצריכה ליממה לא תעלה על 100 מ"ג.</p> <p>ב. הרופא הרושם ציין על גבי המרשם את סוג מחלת הסרטן.</p>
מתילפנידט	60
מורפין	60
	<p>למעט ביחידת מינון מוצקה הניתנת למטופל סרטן לפי מרשם ובתנאים אלה:</p> <p>א. צורת המינון המוצקה כאמור הינה בעלת פעילות ממושכת המיועדת לנטילה דרך הפה.</p> <p>ב. הרופא הרושם ציין על גבי המרשם את האבחנה המקצועית.</p>
אוקסיקודון	50
פתידין	600

הערות:

- הגבלת הצריכה המרבית ליממה של מורפין אינה חלה על הצורה המוצקה בטבליות MCR ועל התוויה לטיפול בחולי סרטן.
- יש לשים לב כי על פי החוק, אין ציון לגבי המגבלה של גובה מינון לגבי מדבקות דורוג'סיק.
- ניתן לרשום Methadone עד 100 מ"ג ליממה, אם הרופא מציין את אבחנת מחלת הסרטן על גבי המרשם. מעבר לכך, יש לפעול כמו לגבי המורפין.
- במקרים מיוחדים ניתן לרשום כמות סם לצריכה מעל ל-10 ימים ועד ל-31 יום. יש לציין את הסיבה על גבי המרשם, כגון ריחוק המקום וכו'.

נספח 6: רשימת חקתים מחוזים של משרד הבריאות

כתובת	טל בית	פקס	טל נייד	טל בעבודה	צוות הלישכה	תפקיד	אזור
רח' יפו 157, ירושלים 94342	02-5342001	02-6259071	056-242610	02-6217379 02-6217344 02-6217383 02-5314800/2	מג' ישראל פארן גילה מוניק בן שושן ד"ר חן זמיר	רוקח מחוזי מזכירה סגנית לר"מ רופאת מחוז	ירושלים
רח' הארבעה 14, ת"א 61203	03-5225931	03-5634869	056-242633	03-5634709 03-5634709 03-5634709 03-5634704	מג' דלה כהן שרון מאורי דורית ד"ר אביטל כהן	רוקחת מחוזית מזכירה סגנית לר"מ רופאת מחוז	תל-אביב
רח' פל"ים 15 א' חיפה	09-8338451	04-8619813	056-242512	04-8619712 04-8619713 04-8619704	מג' יוסיפסקו שירלי אילנה ד"ר שמואל רישפון	רוקחת מחוזית מזכירה רופא מחוז	חיפה
רח' הרצל 91, קרית הממשל, רמלה	02-5866331 02-5354423	08-9214936	056-242663 056-242677 058-337254	08-9788621 08-9788321/5 08-9788623 08-9788624 08-9788667	מג' יעקב כץ בלהה מיקי אריאלי בן ציון חודל ד"ר חבקין עופרה	רוקח מחוזי מזכירה סגן לר"מ רופאת המחוז	מרכז
רח' התקוה 4, קניון קרית הממשלה, ב"ש	08-6424632	08-6464788	056-242695	08-6464727 /04 08-6464730 08-6464700	מג' חואן פרנקל דפנה ד"ר אילנה בלמקר	רוקח מחוזי מזכירה רופאת המחוז	דרום
							צפון

באר-שבע	<p>היחידה לטיפול ביתי תומך – שרותי בריאות כללית, מחוז דרום ת.ד. 616, באר-שבע. טל: 08-6402636/772, פקס: 08-6499158.</p> <p>היחידה לטיפול בכאב וטיפול פליאטיבי טל: 08-6477429, פקס: 08-6477638. מרפאת כאב שרותי בריאות כללית 08-6476205</p>
חיפה	<p>הוספיס חיפה לטיפול בית, ת.ד. 7693, חיפה 31076. טל: 04-6245337/6345915. מחלקת הוספיס – בית חולים נוף הדר. טל: 04-6671770/408, פקס: 04-6676110. שירות בית אונקולוגיה – מרפאת לין, שרותי בריאות כללית, קריית אליעזר, חיפה. טל: 04-6568253/47.</p> <p>מרפאת כאב – בית החולים רמב"ם. טל: 04-6543111, פקס: 04-6554717</p>
טבעון	<p>הוספיס טיפול בית בקריית טבעון רח' בורוכוב 8, קריית טבעון. טל: 04-9831186. טלפקס בערב: 04-9835130.</p>
ירושלים	<p>המרכז לטיפול תומך (אשפוז וטיפול בית), בית החולים הדסה הר הצופים, ירושלים. טל: 02-6844111/681, פקס: 02-6823515. מרפאה לכאב אונקולוגי וטיפול תומך, בית החולים שערי צדק. טל: 02-6555111, פקס: 02-6513936.</p> <p>אשפוז בית, המכון לרפואה גריאטרית, שרותי בריאות כללית מחוז ירושלים, פראן 12 רמת אשכול, ירושלים 97802. טל: 02-6817741/625, פקס: 02-6817748.</p>
נצרת	<p>שירות פליאטיבי תומך (אשפוז וטיפול בית), בית החולים האנגלי EMMS ת.ד. 11, נצרת 16100. טל: 04-6571505, פקס: 04-6561953.</p>
עפולה	<p>הוספיס בית – עפולה והעמק היחידה להמשך טיפול בית, קופת חולים כללית, בית החולים המרכזי בעמק, עפולה. טל בערב: 04-6598083, טל: 04-6524134/29, פקס: 04-6420683.</p>
קריית גת	<p>הוספיס בית. טל: 08-6292922.</p>
תל-אביב	<p>המרכז לגריאטריה קהילתית, מרפאת כאב, בית החולים איכילוב, רח' ויצמן 6, תל-אביב. טל: 03-6974628/30, פקס: 03-5469580.</p>
תל-השומר	<p>הוספיס המחלקה לטיפול תומך, אשפוז וטיפול בית, בית החולים ע"ש שיבא, תל-השומר 52621. טל: 03-530325, 03-5341134, פקס: 03-5341135.</p>

בארץ ארגונים מוכרים רבים היכולים לעזור בטיפול בחולה הסופני.
למידע נוסף פנה "לטלמידע" של האגודה למלחמה בסרטן
בטל. 1-800-599-995 או
לאתר האינטרנט של האגודה בכתובת: www.cancer.org.il
 האגודה למלחמה בסרטן, רח' רביבים 7, ת.ד. 437, גבעתיים 53104. טל: 03-5717234.

1. **(AHCPR)** Clinical practice guidelines. Number 9. Management of Cancer Pain. U.S department of Health and Human Services. **Agency for Health Care and Policy Research**. March 1994.
2. **Ernst, E.** Prospective investigations into the safety of spinal manipulation. *J Pain Symptom Manag* 21(3): 238-242, 2001.
3. **Ferrel BR Cohen MZ, Rhiner M and Rozek A.** Pain as a metaphor for illness. Part II: Family caregivers management of pain. *Oncology Nursing Forum* 1991; 18: 1315-1321
4. **Ferrell-Torry AT, Glick OJ.** The use of therapeutic massage as a nursing intervention to modify anxiety and the perception of cancer pain. *Cancer Nurs* 16(2):93-101, 1993.
5. **Fischer S, Solomon...** Physiologic responses to heat and cold. In *Therapeutic Heat and Cold*. 2nd Ed. Edited by S. Licht. Baltimore, Waverly Press, 1965.
6. **Grealish L, Lomasney A, Whiteman B.** Foot massage. A nursing Intervention to modify the distressing symptoms of pain and nausea in patients hospitalized with cancer. *Cancer Nurs* 23(3):237-43, 2000.
7. **Hanna JL.** The power of dance: health and healing. *J Altern Complement Med* (40):323-31, 1995.
8. **Krieger D.** Therapeutic touch – a new skill from an ancient practice, *videotape* by Harriet Harvey for the Hospital Satellite Network and the American Journal of Nursing Company, 1985 *as quoted in* M. Lerner, Integrating the best of conventional and complementary approaches to cancer, chapter 18, <http://www.commonweal.org/>, 1994.
9. **Lee M. H. M., M., Itoh, G. F. W. Yang, A. L.** Eason, Physical Therapy and Rehabilitation Medicine. In *The Management of Pain*. 2nd Ed. Edited by J. J. Bonica. Philadelphia, Lea & Febiger, pp 1769- 1788, 1990.
10. **Lehmann J. F., Brunner A. D., Stowe R. W.,** Pain threshold measurements after therapeutic application of ultrasound, microwaves, and infrared. *Arch Phys Med Rehabil* 39(560), 1958.
11. **Lehmann JF, de Lateur BJ.** Therapeutic heat. In: Lehmann JF, editor. *Therapeutic heat and cold*. 4th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1990. p. 417-581.
12. **Mayer DK.** Non-pharmacologic management of pain in the person with cancer. *J Adv Nurs* 1985; 10(4): 325-30.
13. **McCaffery M, Wolff M.** Pain relief using cutaneous modalities, positioning, and movement. In: Turk DC, Feldman CS, editors. Special issue: noninvasive approaches to pain management in the terminally ill. *Hospice J* 1992; 8(1-2): 121-53. New York: Haworth Press9. K. Olson, J. Hanson, Using Reiki to manage pain: a preliminary report. *Cancer Prev Control* 1(2):108-13, 1997.
14. **Olson K, Hanson J.** Using Reiki to manage pain: a preliminary report. *Cancer Prev Control* 1(2):108-13, 1997.
15. **Pan, C.X., Morrison, S, Ness, J, Fugh-Berman A and Leipzig, R.M.** complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 20(5): 374-387, 2000.
16. **Rosa L, Rosa E, Sarner, L and Barrett S.** A close look at therapeutic touch. *JAMA* 279(13): 1005-1010, 1998.
17. **Sellick SM, Zaza C.** Critical review of 5 nonpharmacologic strategies for managing cancer pain. *Cancer prev Control* 2(1):7-14, 1998.

18. **Stephenson NLN, Weinrich SP and Tavakoli, AS.** The effects of foot reflexology on anxiety and pain in patients with breast and lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 27(1): 67-72, 2000.
19. **Weinrich SP, Weinrich MC.** The effect of massage on pain in cancer patients. *Appl Nurs Res* 3(4)140-5, 1990.
20. **Wilkie DJ, Kampbell J, Cutshall S. et al.** Effects of massage on pain intensity, analgesics and quality of life in patients with cancer pain. *Hosp J* 15(3)31-53, 2000.
21. **Wilkinson S.** Aromatherapy and massage in palliative care. *Int J Palliat Nurs* 1; 21- 30,1995.

מקורות

1. Pomeranz B. Summary of acupuncture and pain. NIH Consensus Development Conference on Acupuncture. 1997.
2. He JP, Friedrich M, Ertan AK, Muller K, Schmidt W. Pain-relief and movement improvement by acupuncture after ablation and axillary lymphadenectomy in patients with mammary cancer. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1999; 26(2): 81-84.
3. Xu S, Liu Z, Xu M. Treatment of cancerous abdominal pain by acupuncture on zusanli (ST 36) – a report of 92 cases. *J Tradit Chin Med.* 1995; 15(3): 189-191.
4. Filshie J, Redman D. Acupuncture and malignant pain problems. *Eur J Surg Oncol.* 1985; 11: 389-394.
5. Alimi D, Rubino C, Leandri EP, Brule SF. Analgesic effects of auricular acupuncture for cancer pain. *J Pain Symptom Manage.* 2000; 19(2): 81-82.
6. Pfeifer BL, Pirani JF, Hamann SR, Klippel KF. PC-SPES, a dietary supplement for the treatment of hormone refractory prostate cancer. *BJU Int.* 2000; 85(4): 481-485.
7. Oberbaum M, Yaniv I, Ben-Gal Y, Stein J, Ben-Zvi N, Freedman LS, Branski D. A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication Traumeel S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer* 2001; 92(3): 684-690.
8. Friess H et al. Treatment of advanced pancreatic cancer with mistletoe: Results of a pilot study. *Anticancer research.* 1996; 16: 915-920.
9. Heiny BM, Beuth J. Mistletoe extract standardized for the galactoside-specific lectin (ML-1) induced beta-endorphin release and immunopotentiality in breast cancer patients. *Anticancer Res* 1994; 14(3B): 1339-1342.

References

1. Aronoff, G. M. (1999). Psychodynamics and psychotherapy of the chronic pain patient. In G. M. Aronoff (Ed.), *Evaluation and treatment of chronic pain* (3rd ed.) (pp. 283-289). Baltimore, MD: Williams & Wilkins.
2. Bradley, L. A. (1996). Cognitive-behavioral therapy for chronic pain. In R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), *Psychological approaches to pain management* (pp. 131-147). NY: Guilford.
3. Campbell, D. (1997). *The Mozart effect*. London: Hodder & Straughton.
4. Ferszt, G. G., Massotti, E., Williams, J., & Miller, J. R. (2000). The impact of an art program on an inpatient oncology unit. *Illness Crisis and Loss*, 8, 189-199.
5. Feldman, J. B., Phillips, L. M., & Aronoff, G. M. (1999). A cognitive systems approach to treating chronic pain patients and their families. In G. M. Aronoff (Ed.), *Evaluation and treatment of chronic pain* (3rd ed.) (pp. 213-222). Baltimore, MD: Williams & Wilkins.
6. Fishman, B. (1990). The treatment of suffering in patients with cancer pain. In K. Foley, J. Bonica & J. Ventafridda (Eds.), *Advances in pain research and therapy*, Vol. 16 (pp. 301-316). New York: Raven Press.
7. Fordyce, W. E. (1976). *Behavioral methods for chronic pain and illness*. St. Louis, MO: Mosby.
8. Grzesiak, R. C., Ury, G. M., & Dworkin, R. H. (1996). Psychodynamic psychotherapy with chronic pain patients. In R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), *Psychological approaches to pain management* (pp. 148-178). New York: Guilford.

9. Hammond, D. C. (Ed.) (1990). *Handbook of hypnotic suggestions and metaphors*. New York: Norton (The American Society of Clinical Hypnosis).
10. Jacobson, E. (1929). *Progressive relaxation*. Chicago, IL: University of Chicago Press.
11. Kreitler, H., & Kreitler, S. (1977). Introduction to the book "Autosuggestion in accordance with the method of Emile Cou  " by Brooks. In S. H. Brooks, *Autosuggestion in accordance with the method of Emile Cou  *. Tel Aviv: "A", Alef.
12. Kreitler, S., & Kreitler, H. (1987). Modifying anxiety by cognitive means. In R. Schwarzer, H. M. van der Ploeg & C. D. Spielberger (Eds.), *Advances in Test Anxiety Research*, Vol. 5 (195-206). Lisse, Netherlands & Hillsdale, NJ: Swets & Zeitlinger and Erlbaum.
13. Kreitler, S., & Kreitler, H. (1991). Cognitive orientation and physical disease or health. *European Journal of Personality*, 5, 109-129.
14. Krout, R. E. (2001). The effect of single-session music therapy on the observed and self-reported levels of pain control, physical comfort and relaxation of hospice patients. *American Journal of Hospice and Palliative Care*, 18, 383-390.
15. Lichstein, K. L. (1988). *Clinical relaxation strategies*. New York: Wiley.
16. Linden (1993). The autogenic training method of JH Schultz. In P. M. Lehrer & R. L. Woolfolk (Eds.), *Principles and practice of stress management* (pp. 205-230). NY: Guilford. Management of cancer pain: Guideline overview (1994). *Journal of the National Medical Association*, 86, 571-573, 634.
17. Maslar, P. M. (1986). The effect of music on the reduction of pain: A review of the literature. *Arts in Psychotherapy*, 13, 215-219.
18. McCaul, K. D., & Malott, J. M. (1984). Distraction and coping with pain. *Psychological Bulletin*, 95, 516-533.
19. Oyama, H., Ohsuga, M., Tatsuno, Y. & Katsumata, N. (1999). Evaluation of the psycho-oncological effectiveness of the bedside wellness system. *CyberPsychology and Behavior*, 2, 81-84.
20. Pan, C. X., Morrison, R. S., Ness, J., Fugh-Berman, A., & Leipzig, R. M. (2000). Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea and nausea and vomiting near the end of life: A systematic review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 20, 374-387.
21. Philips, H. C., & Rachman, S. (1996). *The psychological management of chronic pain: A treatment manual* (2nd ed.). NY: Springer.
22. Sanders, S. H. (1996). Operant conditioning with chronic pain: Back to basics. In R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), *Psychological approaches to pain management* (pp. 112-130). NY: Guilford.
23. Schwartz, M.S. & Assoc. (1985). *Biofeedback: A practitioner's guide* (2nd ed.). NY: Guilford.
24. Spiegel, D., & Moore, R. (1997). Imagery and hypnosis in the treatment of cancer patients. *Oncology (Huntington)* 11, 1179-1195.
25. Stam, H. J. (1989). From symptom relief to cure: Hypnotic interventions in cancer. In N. P. Spanos & J. F. Chaves (Eds.), *Hypnosis: The cognitive-behavioral perspective* (pp. 313-339). Amherst, NY: Prometheus Books.
26. Syrjala, K. L., & Abrams, J. (1999). Cancer pain. In R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), *Psychosocial factors in pain: Critical perspectives* (pp. 301-314). New York: Guilford.
27. Syrjala, K. L., Cummings, C., & Donaldson, G. W. (1992). Hypnosis or cognitive behavioral training for the reduction of pain and nausea during cancer treatment: A controlled clinical trial. *Pain*, 48, 137-146.
28. Tunks, E. R., & Mersky, H. (1990). Psychotherapy in the management of chronic pain. In J. J. Bonica (Ed.), *The management of pain* (pp. 1753-4). Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
29. Turk, D. C., & Fernandez, E. (1997). On the putative uniqueness of cancer pain, do psychological principles apply? In S. Rachman (Ed.), *Best of behavior research and therapy* (pp. 157-169). Amsterdam, The Netherlands: Pergamon/Elsevier.
30. Turk, D. C., Meichenbaum, D., & Genest, M. (1983). *Pain and behavioral medicine: A cognitive-behavioral perspective*. NY: Guilford.