

# עקרונות אומדן, טיפול ואיזון כאב אונקולוגי

שפיק ארמלי

פולשני ופסיכולוגי. שיטות הטיפול יכולות להשתייך לרפואה המסורתית ו/או לרפואה האינטגרטיבית. ארגון הבריאות העולמי הוציא בשנת 1986 קווים מנחים לטיפול בכאב הסרטני, בשם "סולם שלושת השלבים". סולם זה תרם להצלחה בירידה ברמת הכאב בקרב תשעים אחוזים מהחולים האונקולוגיים. במאמר זה נסקור את עקרונות האומדן והטיפול בכאב אונקולוגי.

כאב אונקולוגי הוא אחד הסימפטומים המשמעותיים בחולי סרטן. כאב הנלווה למחלה בשלביה השונים, נחוה על ידי רוב החולים האונקולוגיים. סיבת הכאב יכולה להיות המחלה עצמה, הטיפולים, או תוצאה של אמצעי האבחון השונים. מטרותיו העיקריות של הטיפול בכאב סרטני הן מניעת הכאב ושליטה בו. הטיפול בכאב אונקולוגי משלב טיפול תרופתי, קרינתי,

## מבוא

תפקודית, לחץ, מצוקה נפשית, משפחתית וכלכלית, דיכאון, חרדה, עייפות, חוסר שינה, ונטישה חברתית (קרייטלר, 2006; שורצמן ואייזנברג, 2006; Yennurajalingam, 2006; Portenoy & Lesage, 1999; Peuckmann, & Bruera, 2004). לנוכח שכיחותו הגבוהה של הכאב האונקולוגי והשלכותיו כפי שתוארו לעיל, חשוב להבין את הסיבות להופעתו, את סוגי הכאב, הכלים לביצוע אומדן כאב, עקרונות הטיפול בכאב ואפשרויות תרופתיות ולא תרופתיות לטיפול בו. מאמר הסקירה הנוכחי ניסה לחדד הבנות אלו.

## הסיבות לכאב בחולה האונקולוגי כללי

מסקירת הספרות העוסקת בכאב אונקולוגי עולה, כי הכאב במחלת הסרטן נגרם מסיבות שונות: פגיעת רקמת הגידול במערכות הגוף השונות, הטיפולים במחלה, אמצעי אבחנה, ניתוחים למיניהם ועוד (שטיין, 2008; Miguel, 2004; Fine et al., 2004; Pharo & Zhou, 2005). הכאב שונה בדרגתו וחומרתו בין הממאיריות השונות. Miguel (2000) מתאר את שכיחות הכאב לפי סוגי הממאירות. במחקרו נמצא כי כאב נחוה על ידי 85% מהחולים עם ממאירות בעצמות, 80% מהחולים עם ממאירות בחלל הפה, 75% מהחולים עם ממאירות באיברי המין הגברי, 78% מהחולות עם ממאירות באיברי המין הנשי, 52% מהחולות

מחלת הסרטן עדיין מהווה את הגורם השני למוות בארצות הברית, על אף התפתחות האבחון המוקדם, המניעה והפרוטוקולים הטיפוליים (Pharo & Zhou, 2005). כאב הנלווה למחלה נשאר אחד הסיבוכים המדאיגים ביותר עבור החולים האונקולוגיים (Bitros, 2007), ומהווה את הבעיה העיקרית בקרב מרבית החולים (שטיין, 2008). כאב סרטני נחוה בקרב 70%-90% מהחולים בשלביה השונים של המחלה, ומופיע בקרב 9 מיליון חולים אונקולוגיים ברחבי העולם (Fine, Miaskowski, & Paice, 2004). שלושים עד שבעים אחוזים מהחולים אשר מקבלים טיפול לסרטן חווים כאב (Rao & Cohen, 2004), וכך גם 30% מהחולים עם מחלה גרורתית (Mercadantes & Fulfaro, 2005). כמו כן, כ-25%-30% מהחולים האונקולוגיים מדווחים על כאב כבר באבחנה (Pharo & Zhou, 2005), ו-51% מהחולים האונקולוגיים מדווחים על כאב ב-48 השעות האחרונות לחייהם (Fine et al., 2004). ידוע כי מחלת הסרטן פוגעת בכל תחומי החיים. הסבל הפיזי והנפשי הנובע ממנה, עלול לגרום לפגיעה באיכות חייהם של החולים ובני משפחתם, בתחומי הבריאות, העבודה והזוגיות. הכאב הנובע ממחלת הסרטן נתפס כאחד הגורמים המאיימים במחלה, ונחשב כגורם למגוון בעיות. בין היתר ניתן למנות: הידרדרות

שפיק ארמלי RN, BA - מחלקה אורטופדית, בית חולים פוריה  
armaly9@gmail.com

או בגב, על רקע גרורות המלווים בחסר נוירולוגי, יש לבצע CT או MRI, כדי לשלול חדירת הגידול לחלל האפידוראלי או לחץ על חוט השדרה (ראה להלן "כאב נוירופתי").

## סוגי כאב

### כאב נוירופתי (Neuropathic pain)

הכאב הנוירופתי מופיע כתוצאה מלחץ של רקמת הגידול או של הסננה לתוך עצב מסוים, מקלעת עצבים, שורשי עצבים, או פגיעה בעצבים פריפריים. כל פגיעה עצבית בשל גידול, טיפול או ניתוח מתבטאת בשינויים מבניים ופיזיולוגיים בעצב ובחוט השדרה, אשר יבואו לידי ביטוי קליני בכאב. כאב נוירופתי מתאפיין ככאב עז, שורף או לוחץ, קבוע, ללא קשר לפעילות. לכאב נלוות תחושות כמו נימול, עקצוץ, רגישות למגע, תגובת יתר לגירוי, או הקרנה של הכאב לאזורים אשר מעוצבים על ידי אותו עצב פגוע. הכאב הנוירופתי הינו הכאב השכיח מבין הכאבים האונקולוגיים (שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 2000; Miguel, 2004; Fine et al., 1999).

### כאב נוסיצפטיבי (Nociceptive pain)

הכאב הנוסיצפטיבי מופיע כתוצאה מגירוי קולטנים תחושתיים בסיבי עצבים פריפריים, על ידי חומרים המופרשים מהגידול עצמו או מהרקמה הנפגעת. החומרים הידועים כגורמים לתופעה זו, הינם היסטמין ופרוסטגלנדינים. חשיפת קצוות העצבים לחומרים אלו מביאה לירידה בסף הכאב, לריגוש יתר של העצבים ולתגובה חזקה יותר לגירויים של כאב. הפגיעה יכולה להיות ברקמות כמו עצם, מפרק ושריר. הכאב יכול לנבוע גם מטיפולים כימיים, קרינתניים, וניתוחים. הכאב הנוסיצפטיבי מתאפיין בכאב חד, ממוקם היטב ומתגבר בתנועה ופעילות (שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 1999; Miguel, 2000; Fine et al., 2004).

### כאב ויסצרי (Visceral pain)

כאב ויסצרי מופיע כתוצאה מלחץ או מתיחה, של רקמת איבר על ידי רקמת הגידול, או כתוצאה מדלקת שמגררה את סיבי העצבים של מעטפת האיבר עצמו. הכאב נובע גם מחדירת הגידול לאיבר, פגיעת הגידול במעטפת הצדר או הצפק, או חסימת איבר חלול כמו מעיים או צינורות מנקזים. כאב זה מתאפיין בתחושת לחץ עמום ולא ממוקם, המתפשט על שטח רחב, כאב חד וחזק המקרין לבית החזה והבטן (שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 1999; Miguel, 2000).

### כאב גרמי (Bone pain)

כאב זה נובע מגידולים ראשוניים ברקמת העצם, מגרורות לעצמות שמקורן בממאירויות באיברים כמו ערמונית, שד, ריאות ומעי גס, או מגידולים במח העצם, כמו מיאלומה נפוצה. הימצאות הגידול בעצמות מותחת את רקמת העצם והורסת אותה, וגורמת לתגובה דלקתית כתוצאה מחומרים המופרשים מהגידול (שטיין, 2008; Pharo & Zhou, 2005; Miguel, 2000; Fine et al., 2004).

עם ממאירות בשד, 45% מהחולים עם ממאירות בריאות, 40% מהחולים עם ממאירות במערכת העיכול, 20% מחולי הלימפומה ו-5% מחולי הליקמיה. כפי שהוזכר קודם, מחלת הסרטן פוגעת בכל מערכות הגוף באופן ישיר או בעקיפין. המערכות והאיברים הנפגעים יכולים להיות שרירים, עצמות, איברים פנימיים, עצבים, מפרקים ורקמות רכות. כמו כן, החולים האונקולוגיים חווים סיבוכים העלולים לגרום לכאב כדוגמת: זיהומים משניים, דלקת, דימומים למיניהם, נמק, מוגלה, פצעים, הופעת גרורות מפושטות באיברים, בגולגולת, בחוליות, באגן ובמפרק הירך (Portenoy & Lesage, 1999).

### כאב כתוצאה מחסימת איבר

כאבים בבטן ובאגן עשויים לנבוע מחסימת איברים חלולים, כמו מעיים, שלפוחית שתן, דרכי השתן, כבד ופריטוניאום, על ידי רקמת הגידול. הכאב הנובע מאברי הבטן, מאופיין ככאב עוויתי, מפושט וחזק, מלווה בתחושת לחץ עמוקה ומלאות מתמדת (שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 1999).

### כאב על רקע כירורגי

הכאב במחלת הסרטן יכול להופיע גם על רקע הניתוחים המבוצעים, לצורך אבחון או כטיפול למחלה (שטיין, 2008; Fine et al., 2004; Miguel, 2000; Pharo & Zhou, 2005; Portenoy & Lesage, 1999). לפי מאמרו של שטיין (2008) 15% מהחולים שעברו כריתת רקטום על רקע מחלה גידולית, דיווחו על כאב לאחר ניתוחים להוצאת הגידול, ו-15%-30% מהנשים לאחר כריתת שד. ככל שהניתוח גדול יותר ומערב כריתת קשרי לימפה בבית השחי, כך גם מורגש הכאב ברמות גבוהות יותר (Post mastectomy syndrome). כאב פנטום פוסט-ניתוחי (Phantom pain) הינו כאב שמופיע לאחר כריתת גפה. הסיבה לכך היא נוירומה - שגשוג של רקמת עצב בקצה קטוע או פגוע של העצב הקטוע. כאב מסוג זה ממוקם בקצה הגדם, ויכול להמשיך שבועות עד שנים.

### כאב על רקע פרוצדורות אבחנתיות וטיפוליות

סיבות נוספות לכאב אונקולוגי, יכולות להיות תוצאה של אמצעי האבחנה או של טיפולים פולשניים, כמו לקיחת ביופסיה, השתלת מח עצם, ניקור מותני, פתיחת עירוים ורידיים למיניהם, טיפולים רדיואקטיביים בגרורות, החדרת צנתרים למיניהם, כימותרפיה, טיפולים ביולוגיים או קרינה (שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 1999).

### כאב על רקע פגיעה במערכת העצבים

לעיתים כאב אונקולוגי נובע מרקמת הגידול, הלוחצת על עצבים או על חוט השדרה. התופעה יכולה לבוא לידי ביטוי בהופעת תסמינים נוירולוגיים, מוטוריים וסנסוריים כמו חולשת שרירים, שיתוק, אי שליטה על סוגרים וכאבים (שטיין, 2008; Fine et al., 2004; Miguel, 2000; Pharo & Zhou, 2005; Portenoy & Lesage, 1999). גרורות בעמוד השדרה עלולות לפגוע בחוט השדרה עצמו או בשורשי העצבים. בעת הופעת כאבים חדים וחזקים בצוואר

הטיפול בחולה בצורה נכונה, זאת על מנת לתת את המענה הטוב ביותר לחולה האונקולוגי הסובל מכאבים.

שורצמן ואייזנברג (2006) הדגישו את החשיבות במתן שליטה למטופל האונקולוגי, בקבלת ההחלטות על אמצעי הטיפול בכאב, תוך כדי שיתוף פעולה עמו וחשיפתו למגוון הטיפולים האפשריים לכאב. הטיפול התרופתי הינו אבן הפינה בטיפול בכאב בחולים אונקולוגיים (Portenoy & Lesage, 1999). בשנת 1986 הוציא ארגון הבריאות העולמי (WHO) קווים מנחים לטיפול בכאב סרטני, על פי מודל שנקרא **סולם שלושת השלבים** (Analgesic Ladder). מטרת המודל הינו מתן מענה וטיפול טוב והולם לחולים אונקולוגיים הסובלים מכאב, באמצעות ניסוח קווים מנחים לגורמים מקצועיים (אייזנברג, מרינג'לי, פירקהאן, פלדיני, ויארסי, 2005; Mercadante & Fulfar, 2001; Hanks et al., 2001; Portenoy & Lesage, 1999; Miguel, 2000; 2005).

סולם שלושת השלבים גמיש, מאפשר הערכת הכאב ובחירת הטיפול התרופתי המתאים, ובכך תורם רבות לקידום הטיפול בכאב אצל חולה הסרטן. במאמרים שנסקרו דווח, כי שימוש נכון בסולם זה הביא להפחתת כאבים אצל 70%–90% מהחולים האונקולוגיים, ובקרב 75% מהחולים עם מחלה מתקדמת. (אייזנברג, 2007; Hanks et al., 2001; Mercadante & Fulfar, 2005; Miguel, 2000; Fulfar, 2005). העיקרון בבחירת סוג הטיפול התרופתי, הינו בחירת התרופות בהתאם למנגנון הפתופיזיולוגי של הכאב ולתגובת החולה לכאב. הגישה העיקרית לטיפול בכאב אונקולוגי לפי סולם שלושת השלבים של ארגון הבריאות העולמי, הינה טיפול פרמקולוגי באופיואידים, אשר הוכחו כיעילים ביותר. על כן מורפין ונגזרותיו הם תרופות הבחירה בכאב אונקולוגי. (שורצמן ואייזנברג, 2006; שטיין, 2008; Hanks et al., 2001; Portenoy & Lesage, 1999).

**שלב 1:** כאב קל וחלש (VAS 1–3). בכאב זה הטיפול יכול להיות תרופות לא אופיואידיות ונגודי דלקת לא סטרואידיות (NSAID's). **שלב 2:** כאב בינוני (VAS 4–6). בכאב זה יכול הטיפול אופיואידים חלשים, עם או בלי תרופות לא אופיואידיות. **שלב 3:** כאב חזק עד בלתי נסבל (VAS 7–10), אשר יטופל בתרופות אופיואידיות חזקות, עם או בלי תרופות לא אופיואידיות להפחתת כאב. עיקרון חשוב הוא ההמלצה לשלב תרופות לא אופיואידיות, כגון תרופות ממשפחת ה-NSAID עם תרופות אופיואידיות, כדי לצמצם את תופעות הלוואי (אייזנברג, ועמיתים, 2005). למרות הדיווח על ההצלחה ביישום הסולם של ארגון הבריאות העולמי בטיפול בכאבים בחולים, אייזנברג (2007) מצוין ש-10%–30% מהחולים האונקולוגיים נשארים ללא מענה לכאב. במצבים כאלה יידרשו התערבויות שאינן תרופתיות לאיזון הכאבים.

בעיה משמעותית המתעוררת בניהול הטיפול התרופתי הינה **הכאב המתפרץ**, המופיע בקרב שני שלישי מהחולים הסובלים מכאב. במצבים כאלה מומלץ להשתמש ב"מנת הצלה", שהינה תרופה נגד כאב בעלת טווח פעולה קצר, הניתנת בנוסף לתרופות הקבועות, בעת הופעת הכאב המתפרץ. משום כך היא חייבת

(Portenoy & Lesage, 1999). כאב גרמי שכיח בחולים אונקולוגיים, ומתאפיין ככאב לוחץ, עמום, ממוקם היטב, מתגבר בתנועה ועלול להחמיר בלילות. החמרה פתאומית של הכאב, יכולה להעיד על שבר פתולוגי באחת העצמות או החוליות (שטיין, 2008). מעורבות מחלה אונקולוגית בעצמות עלולה בנוסף להוביל להופעת ארתריטיס, כאבי גב תחתון, שברים פתולוגיים וקריסת חוליות בגב (שטיין, 2008; Pharo & Miguel, 2000; Fine et al., 2004; Zhou, 2005; Portenoy & Lesage, 1999).

## אומדן כאב בחולים אונקולוגיים

קיימת הסכמה רחבה בספרות, לכך שתפיסת הכאב מושפעת מתרבות, מהתנהגות קוגניטיבית, מחוויות בחיים, ניסיונות, אמונות, אישיות, גיל, תפיסת עולם, דעות, סף כאב, ומניסיון בכאבים בעבר (Bitros, 2007; Portenoy & Lesage, 1999; Yennurajalingam et al., 2004). תפיסת הכאב האישית מושפעת גם מהיבטים פסיכולוגיים של המחלה, כמו דאגות, פחדים והידיעה אודות מוות מוחשי, וכן מסימפטומים פיזיים דוגמת נדודי שינה, עייפות ותשישות, אשר עלולים להוריד את סף הכאב. לעומתם, רוגע, מנוחה ושלווה יכולים להעלות את סף הכאב (Bitros, 2007). מסיבות אלו, הכאב נחוה על ידי כל חולה אונקולוגי בצורה אחרת, ולכן הערכת הכאב על ידי החולה עצמו הינה המדד המדויק ביותר להערכת כאב (Portenoy & Lesage, 1999; Rao & Cohen, 2004). הערכת הכאב של החולה האונקולוגי כוללת שאלות על מאפייני הכאב: מתי התחיל, משך הכאב, מיקום, הקרנה לאזורים אחרים, איכות (לוחץ או דוקר), עוצמה, גורמים מחמירים, גורמים מקלים, טיפול קודם (שורצמן ואייזנברג, 2006; Portenoy & Bitros, 2007; Rao & Cohen, 2004; Lesage, 1999). כדי לשפר את אומדן הכאב האונקולוגי ולקדם את אבחון הסובלים מכאב, הפך הארגון האמריקאי לכאב (American Pain Society) את הכאב לסימן חיוני, שנמדד עם שאר הסימנים האחרים כמו לחץ דם, חום, ודופק. אותו ארגון המליץ להשתמש במגוון כלי מדידה בביצוע האומדן, כגון Visual Analogue Scale (VAS), סרגל הכאב המוכר המודד עוצמת כאב מ-0 (אין כאב) עד 10 (כאב בלתי נסבל), או Verbal Descriptor Scale (VDS), אשר מכיל מספרים ומלים המצביעים על דרגות שונות של כאב. כלי זה מיועד לחולים מבוגרים אשר מגיבים לאט יותר, כדי לאפשר להם יותר זמן בהערכת כאב (שורצמן ואייזנברג, 2006; Rao & Cohen, 2004).

## עקרונות הטיפול בכאב אונקולוגי

במאמרם של Portenoy & Lesage (1999) הודגשה החשיבות לביסוס הטיפול בכאב הסרטני, על הערכה מקיפה של מאפייני המחלה והכאב, כמו גם על השלכות הכאב על איכות החיים של החולה. זיהוי האטיולוגיה של הכאב ומאפייניו, מסייעים בבחירת קו מנחה המותאם לטיפול בכאב הספציפי, ולהערכת תוצאות

ואייזנברג, 2006; Hank et al., 2001; Portenoy & Lesage, 1999). מדבקות fentanyl הינה צורת מתן דרך העור, המיועדת לחולים אונקולוגיים הסובלים מבעיות במערכת העיכול, אשר אינם יכולים לקבל תרופות דרך הפה. המדבקה מפרישה חומר פעיל למשך 72 שעות, מתחילה להשפיע 12 שעות לאחר הדבקתה, ומגיעה לשיא כעבור 24-48 שעות. מתדון (methadone) הינו אופיואיד סינטטי, אשר משמש לשיכוך כאבים ממקור אונקולוגי ובעיקר כאב נירופתי. למתדון זמינות גבוהה, תחילת השפעתו מהירה ומשך פעולתו ארוך. במתן פומי המתדון פועל מהר יחסית. שיא הפעולה מגיע כעבור 2.5-4 שעות, עם מחצית חיים של 24 שעות. כאמור, השימוש במתדון הינו לכאב עצבי נירופתי, או כאשר המטופל מתלונן על תופעות לוואי בלתי נסבלות לאופיואידים אחרים (ולנטינה ושורצמן, 2008).

המטרה העיקרית במתן אופיואידים, הינה השגת איזון מיטבי בין ההשפעה הרצויה של התרופה לבין תופעות הלוואי שלהם. טיפול מתאים בתופעות הלוואי מאפשר מתן מינון גבוה יותר, ומכאן גם איזון טוב יותר של הכאב (Portenoy & Lesage, 1999). תופעות הלוואי השכיחות במתן אופיואידים כוללות: תופעות גסטרו-אינטסטינליות כמו בחילות, הקאות ועצירות (שורצמן ואייזנברג, 2006; שטיין, 2008; Pharo & Zhou, 2005; Fine et al., 2004; Portenoy & Lesage, 1999; Rao & Cohen, 2004). שכיחות העצירות בחולים אונקולוגיים נעה בין 50%-90% במטופלים באופיואידים, והיא פוגעת באיכות חייהם. לכן ההמלצה הגורפת בזמן קבלת טיפול באופיואידים, היא לשלב טיפול מונע בעצירות (בריל וגור-אריה, 2009). התרופות האופיואידיות גורמות למעבר מזון באיטיות, ריקון מעיים דחוי וכוח דחיפה ירוד במעי הגס. בנוסף, העצירות מוחמרת כתוצאה מתת נזלים בגוף, וירידה בפריסטלטיקה עקב ירידה בניעות. סיבוכי עצירות כוללים דחיסת צואה, אי שליטה על הסוגרים, חסימת מעיים, בחילות והקאות וחוסר תיאבון. טיפול מונע עצירות כולל שתייה מרובה, תזונה עשירה בסיבים כמו פירות וירקות, ופעילות גופנית במידת האפשר (כמו הליכה). ניתן להוסיף טיפול בסופחי נזלים (avilac) מרכיבי צואה (glycerin) או חוקנים (בריל וגור-אריה, 2009; שורצמן ואייזנברג, 2006). אצירת שתן יכולה להופיע בגברים קשישים שמקבלים טיפול באופיואידים. במצב כזה יש לשקול החדרת קטטר זמני (שורצמן ואייזנברג, 2006).

תופעות נירופסכולוגיות הנלוות למתן אופיואידים כוללות בלבול, ישנוניות, טשטוש והפרעה בריכוז (שורצמן ואייזנברג, 2006; שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 1999; Rao & Cohen, 2004). כאשר אלה מופיעות, יש להפחית או להפסיק מתן אופיואידים על מנת למנוע אותן (שורצמן ואייזנברג, 2006). בנוסף, תרופות אופיואידיות עלולות לגרום לתלות נפשית ולסבילות. הסבילות הינה ירידה בהשפעת החומר האופיואידים למרות ההמשך בנטילתו, והיא מתבטאת בעליה בביקוש ובמינון, בכדי להשיג את ההשפעה התרופתית של החומר האופיואידים. סבילות יכולה להופיע אצל כל חולה

להיות זמינה במצב של מחלה פעילה, סטרס או כל פעולה גופנית אשר עלולה לעורר כאב מתפרץ (שורצמן ואייזנברג, 2006; Portenoy & Lesage, 1999). כאמור, ישנה חשיבות רבה לעירוב המטופל בטיפול לצורך שליטה בכאב וניהול הטיפול על ידי החולה עצמו. על מנת ליישם זאת יש להעדיף מתן תרופות דרך הפה או בדרך מלעורית (transdermal). יש לשקול דרכים נוספות של מתן התרופה, דוגמת מתן תוך וורידי או לחלל השידרה (אפידוראלי). ההחלטה על דרכי מתן כאלה מתקבלת, למשל כאשר יש קושי במתן תרופות דרך הפה, עקב בעיות במערכת העיכול כגון חסימה, בחילה או הקאות, או כאשר קיימת ירידה במצב ההכרה (שורצמן ואייזנברג, 2006). עיקרון חשוב בניהול הטיפול התרופתי, הוא מתן טיפול נגד כאבים מסביב לשעון ובכל שעות היממה, כולל בלילה, בתרופות בעלות טווח פעולה ארוך (שורצמן ואייזנברג, 2006).

## אפשרויות הטיפול בכאב

### טיפול תרופתי

#### אופיואידים Opioid analgesics

ההחלטה על מתן האופיואידים מתקבלת על פי דרגת הכאב, ובהתאם לסולם שלוש השלבים של WHO. האופיואידים מהווים בסיס לטיפול בכאב אונקולוגי בינוני וחזק, וכ-75% מהחולים האונקולוגיים מקבלים אופיואידים כחלק מהטיפול (בריל וגור-אריה, 2009; שטיין, 2008; Portenoy & Hanks et al., 2001). המורפין (morphine) הינו האופיואיד השכיח בשימוש בכאב חזק, עקב זמינותו וצורות המתן המגוונות. בנוסף למורפין, התרופות האופיואידיות השכיחות הנמצאות בשימוש בשלב השלישי לפי סולם שלוש השלבים, הינם oxycodone, fentanyl. האופיואידים הטהורים מאופיינים בכך שאין להם מנה מקסימאלית, וכל עוד יש כאב ניתן להעלות את המינון (Portenoy & Lesage, 1999). בטיפול באופיואידים, יש לבחור אסטרטגיות טיפוליות ייחודיות לכל מטופל. לפני התחלת הטיפול באופיואידים, יש לשים דגש מיוחד על הערכת מצב המטופל ולהתחשב בגורמים הבאים: זיהוי סוג הכאב, בירור מחלות רקע, חשיפה לתרופות אופיואידיות בעבר, רגישות, אלרגיות או התוויות נגד לאופיואידים, מצבו הרפואי של המטופל, תפקודו הפיזי והמנטאלי, גילו, תפקוד איברים כמו כבד, כליות וריאות, הערכת תופעות לוואי, ההעדפה האישית של המטופל, נוחות המטופל ודרך מתן נוחה ולא פולשנית. לאחר תחילת הטיפול יש להעריך שוב את עוצמת הכאב ולנטר את מצב המטופל (שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 1999; Fine et al., 2004).

כאמור, דרך המתן הרצויה והמועדפת ביותר לאופיואידים היא מתן פומי מכיוון שהינה קלה, זולה, זמינה ופשוטה. דרכי מתן נוספות הן: מתן תת לשוני, תת עורי, דרך הווריד, לתוך החלל האפידוראלי או הספינאלי, מתן רקטלי ומדבקות לעור (שורצמן

**תרופות לא אופיואידיות Non opioid analgesics**

סולם שלושת השלבים של ארגון הבריאות העולמי, מנחה לשימוש במשככי כאבים לא אופיואידים ובנוגדי דלקת ממשפחת ה-NSAID's, (אייזנברג וחבריו, 2005). תרופות אלו מסייעות בהפחתת עצמת הכאב ומחזקות את השפעת האופיואידים (Portenoy & Lesage, 1999). התרופות הלא אופיואידיות כוללות, בין היתר, את האקמול והאופטלגין. (paracetamol) ACAMOL, משמש לכאב קל בלבד, ומכיוון שאין לו השפעה נוגדת דלקת, הוא בעל השפעה מועטה על שיכור כאבים גרמיים או על כאבים הנובעים מאזור דלקתי. התרופה נסבלת היטב עם תופעות לוואי מועטות בלבד, אך במינון גבוה יכולה לגרום לפגיעה טוקסית בכבד (שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 1999). OPTALGIN (dipyron) יעיל בשיכור כאבים קלים עד בינוניים, במיוחד במתן משולב עם אופיואידים. תופעות הלוואי שלו הינם פגיעה כלייתית ובאופן נדיר דיכוי מח עצם (שטיין, 2008). תרופות ממשפחת ה-NSAID's, עובדות במנגנון עיכוב האנזים cyclooxygenase (COX), אשר מופיע בתהליכים דלקתיים בפרפריה ובמערכת העצבים המרכזית. למרכיב דלקתי יש חלק בכאב סרטני, לכן לקבוצה זאת יש השפעה טובה בטיפול בכאבים גרמיים, ובכאבים הנובעים מניתוחים ומדלקת ברקמות הרכות כגון ארטריטיס (שטיין, 2008). יש להיזהר ממתן תרופות אלו לחולים עם בעיות בכליות או בכבד (Pharo & Zhou 2005; Rao & Cohen, 2004). במאמרם של אייזנברג, שורצמן, דוידסון וזלמן (2009) מוזכר שימוש בקטמין (ketamine HCL) לשיכור כאב. קטמין משמש בעיקר כתרופת הרדמה בילדים, נפגעי טראומה, חולים עם היפוולמיה, שוק ספטי וחולים עם מחלות ריאה, אך הוא נמצא יעיל להפחתת סוגי כאב שונים, בעיקר אצל חולי סרטן. תופעות הלוואי של קטמין כוללות טשטוש, ישנוניות, בחילה, הפרעה קוגניטיבית, אי שקט, הפרעות שינה, הפרעה בתפקודי כבד, עליית לחץ דם ודופק, עליית לחץ תוך גולגולתי ולחץ תוך עיני. ההמלצות למתן קטמין הינן, כאשר לא מושג איזון מיטבי לכאב על ידי אופיואידים סיסטמיים אחרים. דרכי המתן האפשריות הן דרך הפה, הווריד, ובמתן תת עורי. מתן ארוך טווח מומלץ דרך עירוי מרכזי, עם ניטור תופעות הלוואי. תרופה נוספת הנמצאת בשימוש לכאב אונקולוגי היא tramadol, תרופה אנלגטית אשר נקשרת לרצפטורים של אופיואידים. בנוסף לפעולתה האופיואידית, התרופה מעכבת את הקליטה בחזרה של נירוטרנסמיטרים מסוג סרוטונין ונור-אפינפריין. תופעות הלוואי של התרופה כוללות בחילות והקאות, יובש בפה, הזעה, סחרחורת וישנוניות (Fine et al., 2004).

**תרופות נלוות (Adjuvants drugs)**

התרופות הנלוות מסייעות ומחזקות את ההשפעה של התרופות האופיואידיות, ומפחיתות כאב סרטני הנובע בעיקר מגרורות בעצמות, מלחץ על עצבים, מנזק עצבי, ומכאב ויסצרלי (Mercadantes & Fulfaro, 2005). את התרופות הנלוות ניתן

אשר נוטל אופיואידים, למשך יותר משבועיים. הופעת תלות גופנית (physical dependence) יכולה להיגרם כתוצאה מהפסקה פתאומית של הטיפול, או מירידה חדה במינון ונקראת גם "תסמונת גמילה". תלות פסיכולוגית (psychological dependence) הינה תופעה התנהגותית, שמביאה לאובדן שליטה בשימוש בתרופה ושימוש כפייתי (שורצמן ואייזנברג, 2006). דיכוי נשימתי הינו תופעת לוואי חמורה ונדירה בשימוש באופיואידים. סימן מקדים לדיכוי נשימתי הוא שינוי במצב הערנות, והסימן הקליני לדיכוי נשימתי הינו ירידה בקצב הנשימה. במצב של ירידה בערנות וירידה בקצב הנשימה יש לתת אנטידוט לאופיואידים (naloxone) (שורצמן ואייזנברג, 2006).

**תרופות אופיואידיות חדשות**

א. TARGIN היא תרופה חדשה שנכללה בסל הבריאות של ישראל בשנת 2009. התרופה מכילה שילוב של oxycodone שהינו אגוניסט חזק לקולטני אופיואידים לשיכור כאבים, עם naloxone שהינו אנטגוניסט לקולטני אופיואידים מקומיים, הפועל אך ורק במעיים ובכך מפחית באופן משמעותי את תופעות העצירות הנגרמת מאופיואידים. ההתוויה לטיפול ב-TARGIN הינה לכאב בינוני עד קשה. הכדור ניתן פעמיים ביום. נמצא כי החולים נהנים משיכור כאבים מצד אחד, ומצד שני מירידה בעצירות ללא צורך בשימוש במשלשלים, דבר התורם לשיפור כללי באיכות חייהם (בריל וגור-אריה, 2009).

ב. אקטיק ACTIQ הינה תרופה אופיואידית (oral transmucosal fentanyl citrate), המשמשת לטיפול בכאב מתפרץ בחולים האונקולוגיים. התרופה אושרה לאחרונה בארץ, ונמצאת בסל הבריאות. בשנת 1998 אישרה FDA את התרופה לשימוש בכאב מתפרץ, בחולי סרטן המקבלים טיפול באופיואידים. רוב החולים האונקולוגיים, המקבלים טיפול אנלגטי באופיואיד ארוך טווח לכאב הכרוני שלהם, סובלים מכאב מתפרץ. כאב מתפרץ הינו החרפה פתאומית בכאב, אשר מופיעה בממוצע 3-4 פעמים ביום, ונמשכת לרוב מספר שניות עד דקות. הכאב המתפרץ גורם לסבל פיזי ונפשי בחולי הסרטן (שורצמן, 2008; אקטיק/ק/ה. http://he.wikipedia.org/wiki/).

ACTIQ מצויה במינונים של 200mcg, 400mcg, 600mcg, 800mcg ועל 1200mcg, 1600mcg. התרופה דומה לסוכריה על מקל, ועל החולה לשים את המקלון למציצה בין השיניים למנדיבולה והחייך. הספיגה של התרופה הינה דרך רירית הפה ומשם אל זרם הדם. ההשפעה מורגשת אחרי 3-5 דקות, והקלה משמעותית בכאב מורגשת לאחר 15 דקות. אין ללעוס או לבלוע את התרופה. תופעות הלוואי של התרופה דומות לתופעות הלוואי של אופיואידים אחרים, וכוללים עצירות, ישנוניות, בחילות וסחרחורת (שורצמן, 2008; אקטיק/ק/ה. http://he.wikipedia.org/wiki/).

משפרת את איכות החיים של המטופלים במגוון תחומים וביניהם: שיפור תאבון, הקלה על בחילות והקאות, שיפור מצב הרוח, שיפור באיכות השינה ומניעת כאב. השימוש מותנה באישור אונקולוג מטפל ומשרד הבריאות וניתן כיום בעישון בלבד (<http://www.cannabisa.com/approva>).

### טיפולים לא תרופתיים בכאב האונקולוגי טיפול בקרינה

אחת ממטרות הטיפול הקרינתי-פלייאטיבי היא שמירה על איכות החיים והקלה על כאב, באמצעות הפחתת לחץ על איברים כמו חוט השדרה. מסקירת מאמריה של זלמנוב-פיירמן (2009א, 2009ב) עולה, כי הטיפול בקרינה להקלה על כאבים יעיל מאוד ב- 50%-90% מהחולים האונקולוגיים. מתוכם 80%-90% משיגים תגובה חלקית, וכ- 50% משיגים תגובה מלאה לטיפול למשך 6-24 חודשים. עיקר השפעתה של הקרינה להפחתת כאב, מכוונת לגרימת שינוי בתפקוד התאים מסוג אוסטאוקלסטים, הגורמים להרס העצם ולכאבים. הטיפול בקרינה להקלה על כאבים בעצמות הינו טיפול קצר, מתאפיין במיעוט תופעות לוואי ולרוב אינו דורש אשפוז.

### שיטות פולשניות לטיפול בכאב אונקולוגי

פלישת הגידול לעצבים או למקלעת עצבים, גורמת לכאב חזק ובלתי נסבל. ישנן מספר שיטות פולשניות שמאפשרות אלחוש, בעזרת חסימה כירורגית של עצב או של מקלעת עצבים, בכדי לשלוט בכאב זה. בגידולים באזור הריאות או השד אפשרית חסימת עצבים באזור מקלעת הזרוע (brachial plexus). כמו כן, בגידולים באגן אפשרית חסימת עצבים וכאב באזור מקלעת העצה (lumbo-sacral plexus). חסימת עצבים בין צלעיים מאפשרת הפחתת כאב ממקור הצדר (pleura), בית החזה ושברים בצלעות. שיטה נוספת לשליטה על כאבים הינה הרס עצבי מכוון, או חסימה נירוליתית של העצבים האחראיים על תחושת הכאב. התערבות זו שכיחה באזור האגן (neurolytic coeliac plexus block) כמפחיתה כאב ממקור בטני, למשל בגידולי לבלב, קיבה או כבד. החסימה מבוצעת תחת שיקוף CT באמצעות הזרקת אלכוהול או פנול, אשר גורם להרס העצבים. ההשפעה נמשכת 2-3 חודשים (שטיין, 2008; Miguel, 2000).

### רפואה משלימה / אינטגרטיבית (משולבת)

כיום ישנה מגמת עלייה בהתעניינותם של חולי סרטן ומשפחותיהם, בטיפול רפואה משלימה / אינטגרטיבית. שכיחות הטיפול ברפואה משלימה בקרב חולים אונקולוגיים ב- 13 מדינות עולם עומד על 7%-64%, ובישראל נמצא כי 67% מהחולים האונקולוגיים פונים לרפואה משלימה (הרגש וכספי, 2008). הרפואה המשלימה מכילה טיפולים מגוונים כמו אקופונקטורה, תזונה, צמחי מרפא, טיפול מגע, שיאצו, עיסוי ורפלקסולוגיה. הרפואה המשלימה מסייעת לחולה האונקולוגי, בהתמודדות ובהקלה על תופעות הלוואי הגופניות והנפשיות, הנוצרות כתוצאה ממחלת הסרטן

להוסיף, בכל שלב של סולם שלושת השלבים של ארגון הבריאות העולמי (אייזנברג ועמיתים, 2005). קבוצות התרופות השכיחות המדווחות בספרות הינם נוגדי דיכאון, נוגדי פרכוסים, ביספוספנטים וסטרואידים.

**תרופות נוגדות דיכאון (Antidepressants)** הינן תרופות הבחירה בטיפול בכאב בעל אופי נירופתי, ומשמשות כקו ראשון בטיפול בכאב מסוג זה. תרופות אלו מוכרות בהתוויתן העיקרית כטיפול בדיכאון ובנדודי שינה, אך בטיפול בכאב הן ניתנות במינונים קטנים יותר. תופעות הלוואי של תרופות אלו כוללות: דופק מהיר, ירידת לחץ דם תנוחתית (orthostatic hypotension), הפרעות קצב, בלבול, תופעות אנטיכולינרגיות כמו יובש בפה, טשטוש ראייה ואצירת שתן. ניהול הטיפול בתרופות אלו מחייב זהירות במתן בקרב חולים מבוגרים עם בעיות נלוות, כדוגמת: גלאוקומה, הגדלה שפירה של ערמונית, אצירת שתן, עצירות, מחלות לב וליקוי בתפקודי כבד. התרופות השכיחות בקבוצה זו הינן ELATROL (amitriptyline) מדהור הישן, CYMBALTA (duloxetine), PROZAC (paroxetine) SEROXAT, (fluoxetine) מדהור החדש (שטיין, 2008; Fine, et al., 2004; Portenoy & Lesage, 1999).

**תרופות מקבוצת נוגדי כפיין** מפחיתות את הפעילות בעצב הפצוע, ומשמשות כטיפול לכאב נירופתי. התרופות השכיחות בשימוש הינם NEURONTIN (gabapentin), DEPALEPT (valproic acid), TEGRETOL (carbamazepine), LAMICTAL (lamotrigine), EPANUTIN (phenytoin). תופעות הלוואי שלהן כוללות, בין היתר, דיכוי מח עצם וטוקסיות לכבד (שטיין, 2008; Fine et al., 2004; Portenoy & Lesage, 1999).

**ביספוספנטים (Bisphosphonates)** – קבוצת תרופות זו מסייעת בטיפול בכאב עצמות, על ידי עיכוב פעילות האוסטאוקלסטים, אשר גורמים לכאבים בעצמות, וניתנת בעיקר במחלות מערבות עצם כמו מיאלומה נפוצה וסרטן השד (Portenoy & Lesage, 1999). התרופות השכיחות בשימוש הן AREDIA (pamidronate), ZOMERA (zoledronic acid).

**סטרואידים** משמשים לעיתים כמקלים על כאב, אך משמשים גם למטרות נוספות בחולים אונקולוגיים בשלבים מתקדמים: כטיפול במחלה, להורדת בצקות, כאפקט אנטי דלקתי בגידולים מערבי עצם, בממאירות של מערכת העצבים המרכזית, ובגרורות שגורמות ללחץ על חוט השדרה. שימושים אפשריים נוספים כוללים הקלה על קוצר נשימה עקב גרורות בריאות, שיפור תיאבון, כנוגדי בחילות ודיכאון וכמשפרי הרגשה כללית. תופעות לוואי של סטרואידים כוללות: יתר לחץ דם, היפרגליקמיה, דיכוי חיסוני, כיב עיכולי והפרעות פסיכולוגיות. התרופות השכיחות באונקולוגיה ממשפחה זו הם prednisone, dexamethasone (שטיין, 2008; Portenoy & Lesage, 1999).

נציין גם כי לאחרונה גובר השימוש בקרב חולים אונקולוגיים במריחואנה רפואית (Medical Cannabis). המריחואנה נמצאה

ולנטינה, ס. ושורצמן, פ. (2008). METHADONE. כתב העת הישראלי לשיכון כאב וטיפול פליאטיבי, 17, 24-26.

זלמנוב- פיירמן, ס. (2009). טיפול קרינתי להקלה. כתב עת רפואי בנושא כאב, 2, 35-37.

זלמנוב- פיירמן, ס. (2009). שימוש בקרינה בטיפול בכאב בעצמות. כתב העת הישראלי לשיכון כאב וטיפול פליאטיבי, 19, 10-12.

קרייטלר, ש. (2006). היבטים פסיכואונקולוגיים של מחלת הסרטן. רבעון בנושא מחלת הסרטן, 2, 44-45.

שורצמן, פ. ואייזנברג, א. (2006). להפחית את הכאב. שיטות טיפול בכאב בחולה עם ממאירות. ביטאון הבמה, 16, 34-37.

שורצמן, פ. (2008). כאב מתפרץ- אבחון וטיפול. כתב עת רפואי בנושא כאב, 1, 49-50.

שטיין, א. (2008). הטיפול בכאב ממקור סרטני. כתב עת רפואי בנושא כאב, 1, 14-21.

Bitros, B. S. (2007). Advocating for management of cancer pain. Journal of the American Osteopathic Association, 107(2), 4-8.

Fine, P. G., Miaskowski, C., & Paice, J. A. (2004). Meeting the challenges in cancer pain management. The Journal of Supportive Oncology, 4(2), 5-22.

Hanks, G. W., Conno, F. D., Cherny, N., Hanna, M., Kalso, E., Mcquay, H. G., . . . Ventafridda, V. (2001). Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. British Journal of Cancer, 84, 587-593.

<http://he.wikipedia.org/wiki/אקטיק>

<http://www.cannabisa.com/approva>

Mercadantes, S., & Fulfaro, F. (2005). World health organization for cancer pain: a reappraisal. Annals of Oncology, 16, 32-35.

Miguel, R. (2000). Interventional treatment of cancer pain: The fourth step in the world health organization analgesic ladder? Cancer Control (7)2, 149-156.

Pharo, G. H., & Zhou, L. (2005). Pharmacologic management of cancer pain. Journal of the American Osteopathic Association, 5(105), 21-28.

Portenoy, R. K., & Lesage, P. (1999). Management of cancer pain. The Lancet, 353, 1695-1700.

Rao, A., & Cohen, H. J. (2004). Symptom management in the elderly cancer patient: fatigue, pain, and depression. Journal of the National Cancer Institute Monographs, 32, 150-157.

Yennurajalingam, S., Peuckmann, V., & Bruera, E. (2004). Recent development in cancer pain assessment and management. Supportive Cancer Therapy, 2(1), 97-110.

או מהטיפולים בה. אחד הטיפולים ברפואה משלימה הינו השיאצו (SHIATSU), שמהווה צירוף שיטות כמו לחיצה על נקודות דיקור ללא מחטים, כוסות רוח, שיטות עיסוי עם שמן וחימום עם מוקסה (תערובת עלים מרוכזת, המשמשת לחימום וחיזוק נקודות אקופונקטורה). חולי סרטן רבים מדווחים על חיזוק נפשי וגופני כתוצאה מהשיאצו, המשפר את איכות החיים, וגורם בין היתר להיענות טובה יותר לפרוטוקול הטיפול הרפואי המסורתי. יחד עם זאת, השיאצו איננו טיפול מרפא מחלת סרטן אלא הינו טיפול משלים, שמספק הקלה על תסמיני המחלה וסיבוכיה (הרגש וכספי, 2008). חשוב לציין, כי יש לדווח לאונקולוג המטפל על שילוב שיטות אינטגרטיביות, ולוודא כי הן אפשריות במקביל לטיפול הרפואי הקונבנציונאלי ולמצבו הנוכחי של החולה באותו זמן.

### סיכום

הכאב האונקולוגי הינו אחת מתופעות הלוואי המאיימות ביותר, הנגרמות כתוצאה ממחלת הסרטן וסיבוכיה. החולים האונקולוגים מתנסים בסוגים שונים של כאב כתוצאה מהמחלה עצמה, מאמצעי האבחון או מהטיפולים. הכאב גורם לפגיעה קשה באיכות חייהם של חולים אלו ובני משפחתם. אפשרויות הטיפול בכאב סרטני הינן מגוונות, וכוללות טיפול תרופתי, טיפול קרינתי, טיפול פולשני, טיפול פסיכולוגי וטיפול משלים. העיקרון החשוב בטיפול בכאב בחולה הסרטן, הינו החזרת השליטה לחולה ושיפור איכות החיים הנפגעת כתוצאה מכאב זה.

### תודות

לד"ר מרואן ארמלי, רופא מרדים, סגן מנהל מחלקת הרדמה, מרכז רפואי על שם ברוך פדה, פוריה, על הנחייתו בכתיבת המאמר.

### מקורות

אייזנברג, א. (2007). כאב אונקולוגי. רבעון בנושא מחלת הסרטן, 3, 22-24.

אייזנברג, א., מרינג'לי, פ., פירקהאן, ג., פלדיני, א. ויארואסי, ג. (2005). סולם 3 השלבים להפגת כאב של ארגון הבריאות העולמי לטיפול בכאב סרטני: האם השלב השני הכרחי? כתב העת לרפואה פליאטיבית ולטיפול בכאב, 14, 4-6.

אייזנברג, א., שורצמן, פ., דוידסון, א., זלמן, ד. (2009). מתן סיסטמי של קטמין להקלת כאב בחולי סרטן בשלב מתקדם בקהילה. כתב העת הישראלי לשיכון כאב וטיפול פליאטיבי, 19, 34-35.

בריל, ס. וגור-אריה, א. (2009). אופיואידים ועצירות, תובנות ופתרונות חדשים לטיפול בעצירות כתוצאה משימוש באופיואידים. כתב עת רפואי בנושא כאב, 2, 18-19.

הרגש, ע. וכספי, ע. (2008). לגעת בסרטן - על טיפול משלים בשיאצו לחולי סרטן. הרפואה, 147, 707-711.