

Illamående och kräkning, profylax och behandling, HEM 13476

Innehåll

Syfte och omfattning.....	2
Bakgrund.....	2
Termer och förkortningar	2
Anamnes och riskbedömning	2
Orsaker	2
Riskbedömning vid ställningstagande till antiemetikaprofylax	3
Cytostatikarelaterat illamående	3
Rekommendationer	3
Enskilda cytostatika och andra antineoplastiska medel:.....	4
Kurer	4
Val av profylaktisk antiemetika	5
Illamående vid strålbehandling.....	5
Rekommendation.....	5
GI relaterat illamående	5
Rekommendationer	5
Illamående vid förhöjt intrakraniellt tryck.....	6
Opiodutlöst illamående.....	6
Betingat illamående	6
Tilläggsbehandling när antiemetikaprofylax inte fungerar	6
Läkemedel mot illamående som rekommenderas	6
5-HT3-receptorantagonist	6
Substans P/NK1-receptorantagonist	7
Kombinationspreparat.....	7
Kortikosteroider	7
Olanzapin	7
Bensodiazepiner.....	7

D-2 receptor antagonister	7
Antikolinergika	7
Antihistaminer	7
Referenser	8
Dokumenthistorik	8

Syfte och omfattning

Detta PM beskriver rekommendationer för profylax och behandling av illamående och riktar sig till läkare vid HEM. Det omfattar både vuxna och barn, **dock i reducerad dos för barn**.

Bakgrund

Illamående och kräkning är vanligt hos cancerpatienter. Flera orsaker samverkar och benägenhet att drabbas av illamående varierar mycket mellan olika individer. Mekanismerna bakom illamående är inte helt klarlagda, men flera faktorer samverkar såsom direkt slemhinneirritation i magtarmkanalen och indirekt stimulering av kräkcentrum i hjärnan. Målsättning är att förhindra förutsägbart illamående t ex cytostatikarelaterat illamående. Vid manifest illamående är målsättning att utifrån bakomliggande orsak ge lämplig terapi.

Termer och förkortningar

HEM	Sektionen för Hematologi
CINV	Cytostatikautlöst illamående

Anamnes och riskbedömning

Orsaker

För optimal handläggning är noggrann anamnes avseende orsaker väsentlig.

- Läkemedel; cytostatika, analgetika, antibiotika, antidepressiva mm
- Metabola rubbningar; dehydrering; hypercalcemi, hyponatremi, hyperglykemi, uremi mm
- GI relaterade; candidainfektion, förstoppning, reflux/ulcus, subileus, ventrikelretention mm
- CNS relaterade; CNS leukemi, vestibularisnervpåverkan mm
- Övrigt; infektion, oro/ångest, smärta mm

Riskbedömning vid ställningstagande till antiemetikaprofylax

Risikfaktorer:	2 poäng:	1 poäng:
Alder:	<input type="checkbox"/> < 50 år	<input type="checkbox"/> > 50 år
Kön:	<input type="checkbox"/> Kvinna	<input type="checkbox"/> Man
Alkoholkonsumtion*:	<input type="checkbox"/> Nej	<input type="checkbox"/> Ja
Tidigare upplevelser:	<input type="checkbox"/> Graviditetsillamående Åksjuka/Sjösjuka Illamående vid narkos Illamående vid cytostatika och/eller strålbehandling	<input type="checkbox"/> Inga
Funktionellt status (WHO)	<input type="checkbox"/> > 1	<input type="checkbox"/> < 1
Psykologiska faktorer:	<input type="checkbox"/> Ängest Oro Depression	<input type="checkbox"/> Inga
HÖGRISK:	10-12 poäng	
STANDARDRISK:	< 10 poäng	

* Mer är vad som bedöms vara en skadligt hög konsumtion, vilket för en man är 210 g alkohol/vecka, motsvarande 3 flaskor lättvin, och för en kvinna 140 g alkohol/vecka motsvarande 2 helflaskor lättvin.

Cytostatikarelaterat illamående

Risken att drabbas av cytotostatikarelaterat illamående (CINV) är beroende av typ av preparat och dos. Tidigare behandling med cytostatika liksom en mängd individuella faktorer som t.ex. kön och ålder kan påverka uppkomsten av illamående och kräkning. Cytostatikautlöst illamående kan vara akut eller fördröjt. Det akuta illamåendet och kräkning uppträder inom 24 timmar. Fördröjt illamående kan debutera så sent som 10 dagar efter avslutad behandling.

Cytostatikainducerat illamående orsakas av att serotonin (5-HT) från celler i tarmväggen stimulerar jonkanalreceptorer (5-HT₃-receptorer) på afferenta vagusnerven, som fortleder nervimpulser till kräkcentrum i förlängda märgen, vilken koordinerar kräkreflexen och förmedlar impulser till högre hjärncentra.

Rekommendationer

Gradera cytostatika utifrån emetogen potential enligt MASCC guidelines. Gradering: minimal (<10% risk för CINV), låg (10–30% risk), medel (30-90% risk), hög (>90% risk). När det gäller kurer är grundregeln att dessa graderas efter den mest emetogena substansen i en kur. Dock kan steroidtillägg i kurer göra att kuren ibland hamnar i en lägre kategori.

I kurbeskrivningar i Cytodose anges också förslag på lämplig antiemetikaprofylax. För att minska risken för betingad illamående är det bättre att överskatta risken för teraporelaterat illamående än det motsatta.

Enskilda cytostatika och andra antineoplastiska medel:

Minimal	Låg	Medel	Hög
Asparaginas	Amsakrin	Alemtuzumab	Antracyklin/cyklofosamid i kombination
Alkeran (melfalan po)	Arseniktrioxid	Azacytidin	Carmustin
Bleomycin	Blinatumomab	Bendamustin	Cisplatin
Busulfan iv	Bortezomib	Cyklofosamid <1500 mg/m ²	Cyklofosamid >1500 mg/m ²
Cladribin	Carfilzomib	Cytarabin >1000 mg/m ²	Melfalan iv
Fludarabin iv	Cytarabin <1000 mg/m ²	Daunorubicin	Metotrexat >12 g/m ²
Hydroxyurea	Etoposid iv	Doxorubicin	Tiotepa >300 mg/m ²
Leukeran (klorambucil)	Fludarabin po	Etoposid po	
Metotrexat <50 mg/m ²	Gemcitabine	Idarubicin	
Myleran (busulfan)	Lenalidomid	Ifosfamid	
Ofatumumab	Mitoxantron	Klofarabin	
Pomalidomid	Metotrexat 50–250 mg/m ²	Metotrexat >250mg/m ² – 12 g/m ²	
Rituximab	Thalidomid	Thiotepa	
Ruxolitinib	Tiotepa <300 mg/m ²	Treosulfan	
Vinkristin	Venetoclax		

Kurer

Minimal risk:

ALL: SVALL/EVALL förbehandling och induktion/reinduktion

Myelom: MP

Låg risk:

ALL: NOPHO 2008 SR/IR, ABCDV, VABA

AML: lågdos cytarabin s.c.

APL: ATO/ATRA

KLL/lymfom: CHOP

Myelom: MPT, MPV, VTD, Len/Dex, Tal/Dex, Vel/dex, VRD, VAD, Bendamustin/steroider

Medel:

ALL: NOPHO 2008 högdos Metotrexat samt högrisk block A, B och C; SVALL/EVALL högdos Metotrexat och högdos Cytosar

AML: DA, FA-Ida, ACE, MEA

APL: AIDA-protokoll

Allogen HSCT: RIC och ablativa regimer (innehåller kombinationer av låg- och högemetogena cytostatika, angående tidpunkt för start av antiemetika, se beskrivning av respektive regim)

KLL: R-Bendamustin, FC, FCR

MDS/AML: Azacytidin

Myelom: VCD, CTD

Hög risk:

Autolog germinalcell: CE, PEC

Autolog lymfom: BEAC, BEAM, TEAC, TEAM

Autolog MS: Cy/ATG, BEAM/ATG

Autolog myelom: HDM

Stamcellsmobilisering: Cyklofosamid 2000 mg/m²

Val av profylaktisk antiemetika

Profylax ges utifrån emetogen riskgrupp enligt nedanstående tabell:

Minimal	Ingen antiemetika rutinmässigt. Vid behov T Ondansetron 4–8 mg x1 p.o.
Låg	T Ondansetron 8 mg x2
Medel	T Ondansetron 8 mg x2 T Betametason 6 mg x1 (ej de dagar steroider ingår i regim)
Hög¹	T Akynzeo 300 mg dag 1 och dag 4 vid längre kurer T Betametason 6 mg x1 under regimen, efter avslutad regim nedtrappning ²

¹Vid regim innehållande per oralt etoposid ska ej NK1-hämmare ges. Istället rekommenderas T Aloxi 0,5 mg eller inj Palonosteron 0,25 mg iv dag 1. Kan upprepas dag 4 vid längre kurer. Vid cisplatinbaserade kurer kan Akynzeo ges dag 1, 3 och 5.

²Nedtrappning av steroider: trappas ned under 5 dagar – 4 mg, 3 mg, 2 mg, 1 mg, utsättning.

Illamående vid strålbehandling

En orsak är serotoninfrisättning. Symptomen varierar utifrån total stråldos och tidsintervall mellan strålningar samt vilket område som strålbehandlas (mest besvär ses efter en dos 7,5Gy helkroppsbestrålning och strålbehandling mot buken).

Rekommendation

Vid helkroppsbestrålning (single dos 7,5Gy), 30 min före planerad behandling: T betametason (Betapred®) 8 mg, T Ondansetron 8 mg x 1, T metoklopramid (Primperan®) 10 mg vb

GI relaterat illamående

Rekommendationer

- Vid gastrit T Omeprazol 20 mg x 1
- Vid långsam ventrikeltömning och nedsatt tarmmotorik ges motilitetsstimulerande ex metoklopramid (Primperan®) 10 p.o./supp/iv. x 1–3. Primperan skall inte ges vid komplett mekaniskt tarmhinder.
- Vid ventrikelretention ventrikelsond
- Vid lågt sittande hinder tarmhinder haloperidol (Haldol®) 0,5-1mg p.o./iv.

- För att reducera sekretionen i GI-kanalen (minska utspändheten i tarmen) inj butylskopolamin (Buscopan®) 20-40mg iv./sc./im samt på försök T eller inj Ondansetron 8 mg

Illamående vid förhöjt intrakraniellt tryck

Behandlas med kortisonpreparat, t ex betametason (Betapred®) p.o. eller iv., dosering avgörs i varje enskilt patientfall.

Opiodutlöst illamående

Morfinutlöst illamående är delvis rörelseutlöst via histaminreceptorer. Behandlas med t ex T prometazin (Lergigan®) 25 mg x 2 po.

Betingat illamående

Betingat illamående är ett inlärt beteende där intryck i samband med illamående (betingade stimuli) kopplas ihop med illamåendet och utlöser illamående vid ett senare tillfälle. Tillståndet är svårbehandlat.

Patienten är bäst hjälpt av att illamående undviks dvs. adekvat antiemetikaprofylax vid cytostatikabehandlingen. Det är viktigt att patienten upplever att vårdmiljön är trygg och att hänsyn tas till t ex lukter från mat mm.

Betingat illamående behandlas med kognitiv terapi. Bensodiazepiner i samband med cytostatikabehandlingen kan prövas (amnesieffekt), t ex lorazepam (Temesta®) 1 mg x 2–3.

Tilläggsbehandling när antiemetikaprofylax inte fungerar

Fundera på varför antiemetika inte fungerar. Obstipation förvärrar illamående och laxantia kan övervägas som illamåendebehandling. Mukosit orsakad av sår eller inflammation i mun eller munsvamp förvärrar illamående. Ångest och oro kan förstärka illamåendet.

- T/Inj metoklopramid (Primperan®) 10 mg x 3 vb
- T olanzapin 2,5 mg vb
- T lorazepam (Temesta®) 1 mg peroralt x 1–3
- T/Inj haloperidol (Haldol®) 0,5-1 mg vb

Läkemedel mot illamående som rekommenderas

5-HT3-receptorantagonist

T/Inj ondansetron 8mg x 2, po/iv

Förstoppning är en vanlig biverkan av ondansetron. Laxantia-profylax kan behövas.

K palonosetron (Aloxi®) 500 mikrogram x 1 eller inj palonosetron 250 mikrogram x1

Indikation svår förstoppning av ondansetron trots förebyggande laxantia eller som alternativ till Akynzeo i kurer med per oralt Etoposid.

Palonosetron binder sig starkare till receptorerna och har längre verkningsstid än ondansetron och ges därför som engångsdos. Palonosetron ska **inte kombineras med annan 5-HT3-receptorblockerare** men

med steroider. **Ny dos** kan ges **tidigast efter 72 tim** (undantag cisplatinbaserad kur, se ovan). Annan 5-HT3-receptorantagonist kan ges tidigast 48 timmar efter senaste dos palonosetron.

Substans P/NK1-receptorantagonist

Aprepitant (Emend®) 125 mg x 1 dag 1, 80 mg x 1 dag 2-3(-4)

Substans P-antagonist och blockerar NK1-receptorer. Effekt fås framför allt mot fördröjt illamående. Aprepitant hämmar flera enzymer som bryter ned läkemedel (framför allt CYP3A4). Teoretiskt kan nedbrytningen av flera cytostatika hämmas, men detta är bara kliniskt betydelsefullt när patienten får perorala cytostatika t ex etoposid. Stor försiktighet bör iaktas om patienten står på warfarin (Waran®).

Kombinationspreparat

Netupitant och palonosetron (Akynzeo®) 300 mg dag 1 och dag 4 vid längre kurer

Kombination av substans P/NK1-antagonist och 5HT3-receptorantagonist. Effekt på både akut och fördröjt illamående.

Netupitant och palonosetron (Akynzeo®) ska **inte kombineras med annan 5-HT3receptorblockerare** men med steroider. **Ny dos** kan ges **tidigast efter 72 tim** (undantag cisplatinbaserad kur, se ovan).

Kortikosteroider

Betametason (Betapred®) 6–12 mg p.o./iv.

Olanzapin

Atypiskt neuroleptikum med god effekt på både akut och fördröjt illamående. Sederande. Lämplig startdos 2,5 mg dagligen, kan ökas till 10 mg dagligen fördelat på en eller två doser.

Bensodiazepiner

Lorazepam (Temesta®) 0,5–2,5 mg p.o. max dygnsdos 10mg SIC!

Diazepam (Stesolid®) 2–10 mg p.o./iv.

D-2 receptor antagonister

Metoklopramid (Primperan®) 10 p.o./supp/iv. Primperan binder till dopamin D2-receptorer och till 5-HT3 receptorer och 5-HT4receptorer

Haloperidol (Haldol®) 0,5-1mg p.o./im./iv.

Antikolinergika

Butylskopolamin (Buscopan®) 20mg/ml iv./sc./im.

Antihistaminer

Prometazin (Lergigan®) 25 mg x 1–2 po

(barnkliniken har generell licens på iv beredning för behandling av barnpatienter)

Referenser

Alla dokument med ID-nummer finns tillgängliga via Region Uppsalas dokumentplattform DocPlus <http://publikdocplus.regionuppsala.se/> där inget annat anges. Alla dokument med ändelse HEM är skapade av sektionen för Hematologi. Länkar hämtade 2018-10-03 där inget annat anges.

[Antiemetiska läkemedel](#) – Dokumentation och rekommenderad behandling (2000). Hämtad den 16 mars 2015 från www.janusinfo.se _Documents_Expertgruppsdokument

Börjeson S. Nausea and emesis in cancer chemotherapy: aspects of occurrence, assessment and treatment. Doktorsavhandling. Stockholm: Karolinska institutet 1998

MASCC/ESMO antiemetic guidelines 2016

Clemmons AB et al. Randomized, Placebo-Controlled, Phase III Trial of Fosaprepitant, Ondansetron, Dexamethasone (FOND) Versus FOND Plus Olanzapine (FOND-O) for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients with Hematologic Malignancies Receiving Highly Emetogenic Chemotherapy and Hematopoietic Cell Transplantation Regimens: The FOND-O Trial. Biol Blood Marrow Transplant. 2018 Jun 13

Dokumenthistorik

Version	Orsak / ändring	Datum
1 XD471	Skapad r.t JACIE. Författare: Kristina Carlson (programansvarig öl) Granskare: Honar Cherif (sektionschef), Martin Höglund (öl), Elisabeth Ejerblad (öl), Mattias Mattsson (öl), Merete Adegunle (kvalitetsutvecklare) Kompetensansvarig: Kvalitetsutvecklare för e-post	2015-03-20
1 13476	Länk till dokumentet i Centuri	2016-12-29
2	Överfört innehåll till DocPlus. Granskare: se elektronisk versionshistorik from nu.	2017-04-11
3	Gradering enligt MASCC Guidelines inkl. tabell. Tabell profylaktisk antiemetika. Akynzeo. Tilläggsbehandling Olanzapin inkl beskrivning. Kombinationspreparat. Uppdaterat länkar och referenser.	2018-12-14