Illamående och kräkning, profylax och behandling, HEM 13476

Innehåll

Illamående och kräkning, profylax och behandling, HEM 13476 1
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
Emetogen potential enskilda cytostatika och andra antineoplastiska medel 4
Kurer 5
Val av profylaktisk antiemetika 6
Illamående vid strålbehandling 6
GI relaterat illamående 6
Illamående vid förhöjt intrakraniellt tryck 7
Opiodutlöst illamående 7
Betingat illamående 7
Tilläggsbehandling när antiemetikaprofylax inte fungerar 7
Läkemedel mot illamående som rekommenderas 8
5-HT3-receptorantagonist 8
Substans P/NK1-receptorantagonist 8
Kombinationspreparat 8
Kortikosteroider 8
Olanzapin 9
Bensodiazepiner 9
D-2 receptor antagonister 9
Antikolinergika 9
Antihistaminer 9

Referenser 9
Dokumenthistorik 10

Syfte och omfattning

Detta PM beskriver rekommendationer för profylax och behandling av illamående och riktar sig till läkare och sjuksköterskor vid HEM. Gäller vuxna från och med 18 år.

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 till exempel cytostatikarelaterat illamående. Vid manifest illamående är målsättning att utifrån bakomliggande orsak ge lämplig terapi.

Termer och förkortningar

HEM	Sektionen för Hematologi
CINV	Cytostatikautlöst illamående
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
RCC	Regional Cancercentrum

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

Inför cytostatikabehandling bör det göras en individuell bedömning av risken att drabbas av cytostatikautlöst illamående för att redan från början ge så god antiemetisk behandling som möjligt. Det finns ett nyligen publicerat bedömningsunderlag i riktlinjerna för antiemetika i det Nationella regimbibioteket som kan användas för detta. Bedömningsunderlaget finns på RCC:s hemsida: antiemetika vuxen.pdf (cancercentrum.se). Patienter som enligt bedömningsunderlaget klassas som högrisk för cytostatikautlöst illamående kan redan från början behöva utökad antiemetikaprofylax.

Cytostatikarelaterat illamående

Risken att drabbas av cytostatikarelaterat illamående (CINV) är beroende av typ av preparat och dos. Tidigare behandling med cytostatika liksom ett flertal individuella faktorer som till exempel kön och ålder kan påverka uppkomsten av illamående och kräkning (se ovan angående riskbedömning). 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.

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 Cytodos anges också förslag på lämplig antiemetikaprofylax. För att minska risken för betingat illamående är det bättre att överskatta risken för terapirelaterat illamående än det motsatta.

Emetogen potential enskilda cytostatika och andra antineoplastiska medel

Tabell 1. Emetogen potential för enskilda cytostatika och andra antineoplastiska medel.

Minimal	**Låg**	**Medel**	**Hög**
Asparaginas	Amsakrin	Alemtuzumab	Antracyklin/cyklofosfamid i kombination
Alkeran (melfalan po)	Blinatumomab	Azacitidin	Carmustin
Arseniktrioxid	Cytarabin ≤1000 mg/m2	Bendamustin	Cisplatin
Bleomycin	Etoposid iv	Cyklofosfamid <1500 mg/m2	Cyklofosfamid >1500 mg/m2
Bortezomib	Fludarabin po	Cytarabin >1000 mg/m2	Högdos Melfalan iv
Busulfan iv	Gemcitabine	Daunorubicin	Metotrexat >12 g/m2
Carfilzomib	Lenalidomid	Doxorubicin	Tiotepa >300 mg/m2
Kladribin	Mitoxantron	Etoposid po	
Daratumumab	Metotrexat 50–250 mg/m2	Idarubucin	
Fludarabin iv	Nelarabin	Ifosfamid	
Hydoxyurea	Thalidomid	Klofarabin	
Leukeran (klorambucil)		Metotrexat >250mg/m2 - 12 g/m2	
Metotrexat <50 mg/m2		Tiotepa	
Myleran (busulfan po)		Treosulfan	
Obinutuzumab			
Ofatumumab			
Pomalidomid			
Rituximab			
Ruxolitinib			
Venetoclax			
Vinkristin			

Kurer

Minimal risk

ALL: SVALL/EWALL förbehandling och induktion/reinduktion

Myelom: De flesta myelomkurer (för undantag se nedan under respektive riskgrupp)

Låg risk

ALL: NOPHO 2008 SR/IR, ABCDV, VABA, SVALL/EWALL högdos Metotrexat och Cytosar

AML: lågdos cytarabin s.c.

APL: ATO/ATRA

KLL/lymfom: CHOP

Myelom: Bendamustin/steroider

Medel

ALL: NOPHO 2008 högrisk block A, B och C

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: Azacitidin

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: Cyklofosfamid 2000 mg/m^2

Val av profylaktisk antiemetika

Profylax ges utifrån emetogen riskgrupp enligt nedanstående tabell.

Tabell 2. Val av profylaktisk antiemetika.

Minimal[1]	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)
Hög[2]	T Akynzeo 300 mg dag 1 och dag 4 vid längre kurer T Betametason 6 mg x1 under regimen, efter avslutad regim nedtrappning[3] Överväg T Olanzapin 2,5–5 mg (högst 10 mg) till natten

[1]Vid behandling med Arseniktrioxid: ge i första hand Primperan eller Olanzapin per os vid behov om illamående pga. risk för QT-förlängning av 5-HT3-antagonister.
[2]Vid regim innehållande per oralt etoposid ska ej NK1-hämmare ges. I stället 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.
[3]Nedtrappning 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).

Vid fraktionerad TBI rekommenderas antiemetika enligt TBI, helkroppsbestrålning inför HSCT, HEM 13538.

GI relaterat illamående

- Vid gastrit T Omeprazol 20 mg x 1
- Vid långsam ventrikeltömning och nedsatt tarmmotorik ges motilitetsstimuerande ex metoklopramid (Primperan®) 10 mg p.o./supp/iv. x 1–3. Primperan skall inte ges vid komplett mekaniskt tarmhinder.
- Vid ventrikelretention ventrikelsond
- Vid lågt sittande tarmhinder haloperidol (Haldol®) 0,5-1mg p.o./iv.
- För att reducera sekretionen i GI-kanalen (minska utspändheten i tarmen) inj butylskopolamin (Buscopan®) 20-40 mg iv./sc./im samt på försök T eller inj Ondansetron 8 mg

Illamående vid förhöjt intrakraniellt tryck

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

Opiodutlöst illamående

Morfinutlöst illamående är delvis rörelseutlöst via histaminreceptorer. Behandlas med till exempel 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 till exempel lukter från mat mm.

Betingat illamående behandlas med kognitiv terapi. Bensodiazepiner i samband med cytostatikabehandlingen kan prövas (amnesieffekt), till exempel 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, kan upprepas upp till maximal total dygnsdos på 10 mg
- 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 verkningstid 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 till exempel etoposid. Stor försiktighet bör iakttas 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 mg 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

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 2024-08-22 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

Antiemetics: ASCO Guideline Update. Hämtad 2023-04-03. https://ascopubs-org.ezproxy.its.uu.se/doi/10.1200/JCO.20.01296

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. 2018 Jun 13

Antiemetika – Vuxen, Nationella Regmimbiblioteket Stöddokument (cancercentrum.se)

Dokumenthistorik

Författare: Kristina Carlson.

2015-03-20 Version 1 XD471. Skapad r.t JACIE.

2016-12-29 Version 2. Nytt dokumentsystem. Överflytt från Centuri till DocPlus. Nytt ID-nummer 13476, version 1.

2017-04-11 Överfört innehåll från DocPlus.

2018-12-14 Gradering enligt MASCC Guidelines inkl. tabell. Tabell profylaktisk antiemetika. Akynzeo. Tilläggsbehandling Olanzapin inkl. beskrivning. Kombinationspreparat. Uppdaterat länkar och referenser.

2023-04-03 Gäller endast vuxna. *Riskbedömning*: utökad förklaring och hänvisning till bedömningsunderlag på RCC, tagit bort ”frågeformuläret”. *Tabell 1*: Tillägg av läkemedel samt justering. *Minimal risk*: De flesta myelomkurer med vissa undantag. *Profylaktisk antiemetika vid hög*: överväg T Olanzapin till natten. *Tilläggsbehandling*: olanzapin kan upprepas till max total dygnsdos.

2024-08-22 Tillägg olanzapin vid behov vid arseniktrioxid. Tillgänglighetsanpassad. Reviderad av: Stina Söderlund. Granskare: Kristina Carlson, Merete Adegunle.

2024-10-16 Uppdatering av ALL-kurernas emetogena potential. Reviderad av Stina Söderlund. Granskare: Kristina Carlson.

2025-01-23 Tillägg hänvisning till TBI-dokument för antiemetikarekommendation. Formatändringar. Reviderad av Stina Söderlund. Granskare: Kristina Carlson.