

אבחון וטיפול בכאב עצבי בחולים אונקולוגיים

נכתב ע"י:

פרופ' אילון איזנברג
ד"ר סילביו בריל
ד"ר איתי גור אריה
ד"ר יונתן (ג'וני) גרינפלד
ד"ר אליעד דוידסון
ד"ר איילת מדברי
ד"ר אופיר מורג
ד"ר ורד סימוביץ
ד"ר אורה רוזנגרטן
ד"ר יקיר רוטנברג
פרופ' פסח שוורצמן

בשם:

האגודה הישראלית לכאב
איגוד רופאי המשפחה בישראל

2 0 1 6

המכון לאיכות
ברפואה



מטרות המסמך

מסמך זה נועד לשימושם של רופאים אונקולוגיים, המטו-אונקולוגיים, רופאי משפחה, רופאי כאב, רופאים פליאטיביים ורופאים נוספים המטפלים בחולים עם מחלות אונקולוגיות. מטרתו:

- להעלות את המודעות לקיומו של מרכיב כאב עצבי בחולים אונקולוגיים.
- להוות כלי עזר שימושי לאבחון כאב עצבי בחולים אונקולוגיים.
- לסייע בבחירת טיפול מכוון לכאב עצבי בחולים אונקולוגיים.

רקע כללי

- בקרב חולים אונקולוגים הכאב העצבי גורם להפרעה ניכרת, בשכיחות גבוהה, של התפקוד היומיומי ובאיכות החיים ולכן מחייב התייחסות מיוחדת.
- בכ-40%-20% מן החולים האונקולוגיים קיים כאב ממקור עצבי. הכאב עשוי להיות עצבי 'טהור' או מעורב (כלומר עצבי ונוציצפטיבי במקביל). יש לזכור לכן שקיומו של כאב נוציצפטיבי אינו שולל קיום במקביל של כאב עצבי.
- כאב עצבי נפוץ בחולים אונקולוגיים במהלך המחלה והטיפול בה. יתרה מזאת, שיעור גבוה מהמחלימים יסיפו לסבול מכאב עצבי זמן ממושך לאחר סיום הטיפול במחלתם ואף לאחר הבראה ממנה.
- מאחר שהטיפול בכאב העצבי הינו על פי רוב ייחודי, קיימת חשיבות מרבית לאבחונו המוקדם ככל שניתן, ולהכוונת הטיפול בהתאם.
- הכאב העצבי עשוי להיות אקוטי או כרוני (כאב הנמשך מעבר לשלושה חודשים).
- הגורמים לכאב העצבי רבים ומגוונים (ראה טבלה מספר 1) אולם ככלל ניתן לחלקם לשתי קבוצות עיקריות:
- **כאב הנגרם ישירות ע"י המחלה האונקולוגית.** לדוגמה: חדירה או לחץ של רקמת גידול על רקמות עצביות.
- **כאב שהינו תוצאה של הטיפול במחלה האונקולוגית.** לדוגמה: כתוצאה מכימותרפיה, קרינה או ניתוחים להסרת גידול.
- הערה: במקרים נדירים יחסית יתכן קיומו של כאב עצבי שאינו שייך לשתי הקטגוריות הקודמות לדוגמה: פריצת דיסק מותנית.

השכיחות הגבוהה של כאב אונקולוגי מחייבת דיון על כאב בכל מפגש רופא ומטופל. הצלחת הטיפול בכאב מותנית באבחון נכון של הגורם לו, עוצמתו ומידת האקוטיות שלו.

טבלה 1: מאפייני כאב עצבי בחולים אונקולוגיים

הגורם לכאב	מאפיינים עיקריים	שכיחות	הערות
פגיעה ישירה על ידי רקמת הגידול או גרורות	פיזור ניורואנאטומי תואם למיקום הגידול	20-40%	שכיח קיום בו זמני של כאב עצבי ונוציציפטיבי
כימותרפיה וטיפולים ביולוגיים: 1. טקסנים (TAXOL) פקליטקסל (TAXOTERE) דוסטקסל (ABRAXANE) נב-פקליטקסל	בכל התרופות פיזור סימטרי בצורת גרביים וכפפות היפואסטזיה, כאב בפיזור כפפות וגרביים, תתכן הפרעה בשווי משקל מאפיינים דומים, עוצמה פחותה	60%	סימפטומים לרוב משתפרים או חולפים תוך כ-3 חדשים מסיום הטפול אך תתכן פגיעה שאריתית קבועה. קיימת קורלציה בין חומרת הפגיעה הכרונית לבין תסמונת הכאב החריפה
2. אפותילונים איקסבפילון (IXEMPRA)	מאפיינים דומים	40-88%	המופיעה יומיים לאחר טפול בטקסול בטפול דו/תלת שבועי
3. פלטינום ציספלטין (CISPLATIN)	מאפיינים דומים, תתכן פגיעה מוטורית	60%	פגיעה הפיכה (מידע מוגבל)
אוקסליפלטין (ELOXATIN)	ירידה בתחושת מגע, ויברציה ומנח	60-75%	שפור צפוי תוך 4-6 שבועות מסיום טפול
קרבופלטין (CARBOPLATIN)	היפואסטזיה, היפראסטזיה לקור ו/או לחום, דיסאסטזיות	לא שכיח	עלול להחמיר לאחר סיום הטפול ואף להשאר קבוע. תתכן פגיעה עצבית בשמיעה
4. תוצרי וינקר וינקרסטין (VINCISTINE)	אין מידע מדויק	60%	קיימת קורלציה בין התסמונת הניורולוגית האקוטית לבין הפגיעה העצבית המתמשכת
וינורלבין (NAVELBINE)	פרסטזיה והיפראסטזיה, תיתכן חולשת שרירים דיסטלית והתכווציות שרירים. תתכן הפרעה עצבית אוטונומית (אורטוסטטיזם, אינאונות, עצירות)	20-47%	לא שכיח גם במינונים גבוהים
5. אריבולין (HLAVEN)	בדומה לוינקריסטין	כ-35%	לרוב חולף לאחר סיום טפול אך תתכן גם החמרה לאחר הסיום
6. בורטזומיב (VELCADE)	בדומה לטקסנים	12-75%	ברוב המקרים חומרה קלה, הפיך
7. טלידומיד	היפואסטזיה, ירידה בתחושת מצב. תתכן פגיעה מוטורית ופגיעה אוטונומית מלווה בעצירות	עד 44%	בחלק קטן מהמקרים חומרה קשה, הפיך
			מחמיר במנן מצטבר אך לרוב לא מעבר ל- 5-6 מחזורי טפול. במתן תת עורי סכון מופחת ביחס לתוך ורידי
			אין מידע על הטווח הארוך

הגורם לכאב	מאפיינים עיקריים	שכיחות	הערות
ניתוחים: 1- ניתוחי שד 2- ניתוחי דופן בית החזה והבטן 3- קטיעות גפיים	1 - כאב משולב בשינוי בתחושה באזור בית החזה והזרוע 2- פיזור של העצב הבין צלעי התואם באזור החתך והנקזים	20-70% 5-65% 50-85%	יכול להופיע זמן רב אחרי הניתוח כאב פנטום ו/או כאב בגדם
הקרנות	פגיעה בפלקסוסים	2-5%	עלול להופיע חודשים-שנים אחרי ההקרנות
תסמונת פאראנאופלסטית	נוירופתיה סנסורית ממושטת	נדיר	
אחרים	שלבקת חוגרת מנניגיטיס קרצינומטוטית	1-8% 5% מהמטופלים בשלב מתקדם	

אבחון כאב עצבי בחולים אונקולוגיים:

הבסיס העיקרי לאבחון כאב עצבי הוא קליני ומסתמך על אנמנזה ובדיקה גופנית. בדיקות עזר עשויות לתמוך באבחנה, אך היעדר ממצאים אינו שולל את קיומו של הכאב העצבי.

אנמנזה:

- מיקום כאב תואם מבנה עצבי ידוע (לדוגמא עצב היקפי ספציפי, שורש עצב, חוט שדרה וכיו"ב) או בפיזור גרביים-כפפות האופייני לנירופתיות היקפיות.
- הכאב בעל אופי שורף, דוקר, מושך או דמוי זרם.
- קיום נימול ו/או ירידה בתחושה ו/או רגישות יתר למגע (אלודיניה) ו/או חולשת שרירים (ראה טבלה מס 2).
- הסימפטומים עשויים להחמיר בשעות הלילה.
- בירור מקיף של הגורמים האפשריים לכאב - כולל נתוחים, טפולים כימותרפיים, סימני הרפס ועוד.
- במקרה שמדובר בטיפול כימותרפי - חשיבות למינון המצטבר של הטיפול והמהלך של התפתחות הכאב עם המשך הטיפול. הגורם לו, עוצמתו ומידת האקוטיות שלו.

טבלה 2: סימנים וסימפטומים הנלווים לכאב עצבי ועשויים לסייע באבחונו

סימנים	סימפטומים	מרכיב נוירולוגי
סימנים וסימפטומים שליליים*		
ירידה עד העדר תחושה למגע יד או מברשת	היפואסטזיה/אנאסטזיה: ירידת תחושת מגע עד רדימות מוחלטת	תחושת מגע
ירידה עד העדר תחושה לגירוי מכאיב (לדוגמה: דקירת סיכה)	היפואלגזיה: ירידה עד חוסר מוחלט	תחושת כאב
ירידה בכוח השרירים עד שיתוקם	בתחושת כאב	כוח שרירים
ירידה עד העדר החזרים גידיים	חולשת שרירים	החזרים
סימנים וסימפטומים חיוביים**		
תחושה מוגברת למגע יד/מברשת	היפראסטזיה: הגברה בתחושת המגע	תחושת מגע
תחושה בלתי נעימה למגע יד/מברשת	דיסאסטזיה: תחושת מגע בלתי נעימה	
כאב בתגובה למגע יד/מברשת	פרסטזיה: תחושת "נימול" ספונטאנית או בתגובה למגע	תחושת כאב
מוגברים	אלודיניה: כאב בתגובה לגירוי לא מכאיב	החזרים
*סימפטומים וסימני חסר נוירולגי. ** סימפטומים וסימנים נוירולגיים מוגברים		

בדיקה:

- קיום ממצא נוירולוגי (חסר או עודף) בפיזור תואם לתלונות החולה (ראה טבלה מספר 2 לעיל).

בדיקות עזר:

- ממצא במבחני הדמיה כמו CT, MRI או PET המתאים מבחינת מיקום לתמונה הקלינית יתמוך באבחנה.

- במקרים בהם קיימת דילמה אבחונית בדיקת EMG עשויה לסייע בקביעת האבחנה. יחד עם זאת, ככלל, בדיקה זו אינה תנאי הכרחי לקביעת קיום כאב עצבי.

טיפול בכאב עצבי בחולים אונקולוגיים

עקרונות:

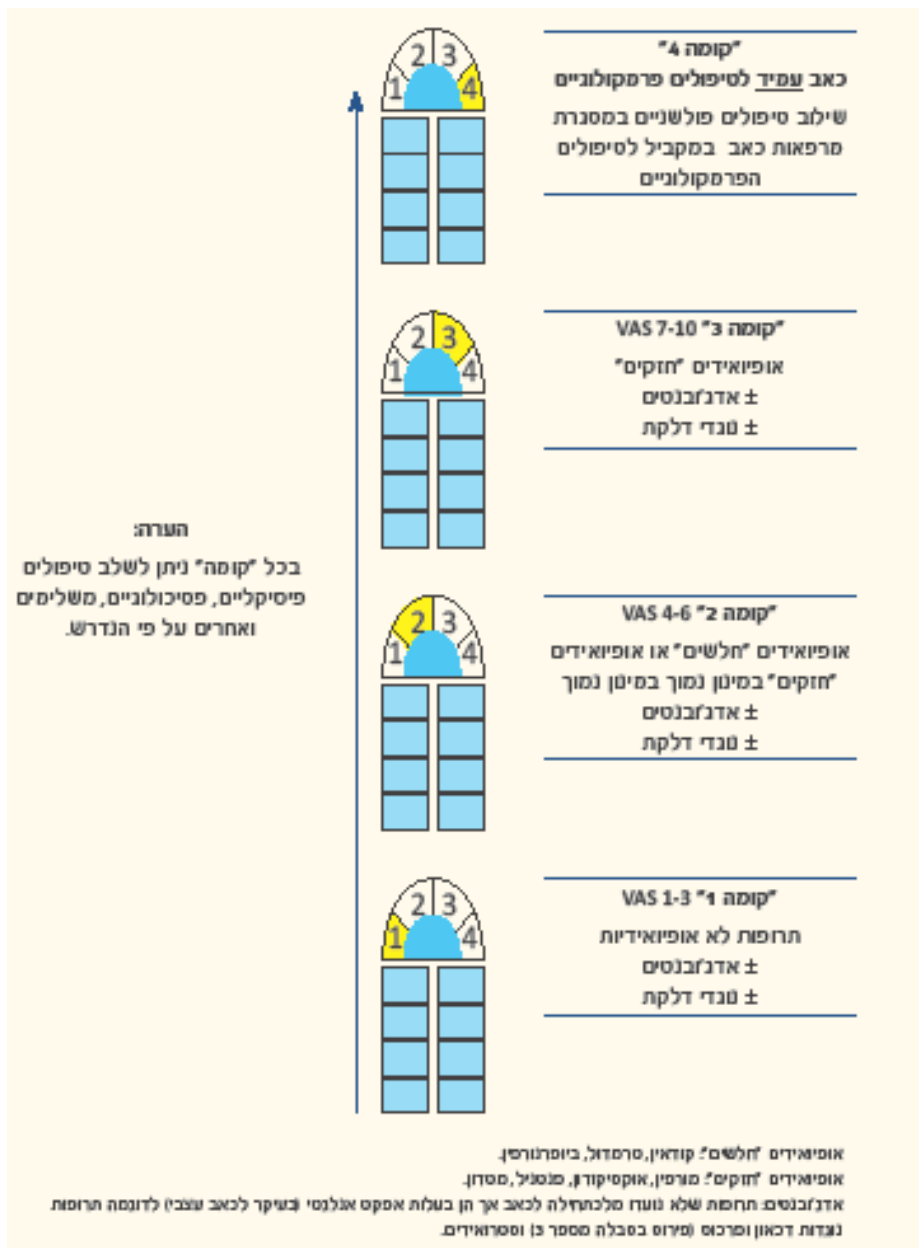
- אין כיום ראיות מוצקות ליעילות טיפול המונע התפתחות כאב עצבי בחולים אונקולוגיים.
- הכאב העצבי בחולים אלה הינו דינמי ועשוי להשתנות במהלך הטיפול האונקולוגי ובעקבותיו. לכן מתחייב מעקב הדוק והתאמת הטיפול האונקולוגי לממצאי המעקב (לדוגמה: **הפחתת מינון או שינוי טיפול כימותרפי הגורם לנוירופתיה אפילו טרם הופעת כאב עצבי**).
- מסמך זה מתמקד בטיפול התרופתי בכאב האונקולוגי העצבי אם כי יש לזכור שטיפולים נוספים כמו פעולות פולשניות, רפואה משלימה ועוד, עשויים לסייע להקלת הכאב בחלק מן החולים.
- לצרכי פשטות, המסמך הנוכחי מתייחס לשתי קטגוריות עיקריות של כאב עצבי: אקוטי וקרוני.

כאב עצבי אקוטי (כאב שהתפתח או הוחמר לאחרונה):

- כאב עצבי אקוטי נגרם על פי רוב מן המחלה הפעילה או כתוצאה מהתערבות טיפולית - בעת ההתערבות או סמוך למועד ביצועה.
- הופעת כאב עצבי אקוטי מחייבת בירור אונקולוגי. במקביל, יש להתחיל בטיפול אנלגטי ללא דיחוי.
- כאב עצבי עשוי להגיב למשככי כאב, נוגדי דלקת ו/או אופיואידים תוך התאמת עצימות הטיפול לעוצמת הכאב על פי הנחיות ארגון הבריאות העולמי לטיפול בכאב אונקולוגי (ראה איור מספר 1: "מעלית הכאב").
- יש להתחיל בטיפול המותאם לעוצמה הנוכחית של הכאב ולא לעבור דרך שלבים קודמים (לדוגמה - בכאב בעוצמה גבוהה יש להתחיל באופיואידים חזקים תוך שילוב תרופות נוספות כפי שיפורט בהמשך).
- כמו כן יש להתאים את הטיפול לשינויים בעוצמת הכאב לאורך היממה (לדוגמה: מתן אופיואיד מושהה שחרור לכאב קבוע והוספת אופיואיד קצר טווח לכאב מתפרץ).
- לרשות הרופא המטפל עומדות תרופות ייחודיות לכאב עצבי הכוללות נוגדי כפיון, נוגדי דיכאון

וסטרואידיים, תרופות אלה מכונות "אדג'ובנטייות". במקרים בהם אובחן כאב עצבי אקוטי מומלץ לשלב תרופות אלה.

איור 1: "מעלית" הטיפול הפרמקולוגי בכאב האונקולוגי



כאב עצבי כרוני (כאב קיים, בפרק זמן העולה על שלושה חודשים, ללא שינוי או שיפור מהותי):

- כאב עצבי כרוני הינו על פי רוב סיבוך של המחלה האונקולוגית או של הטיפול בה.
- ההמלצות מבוססות על הטיפול בכאב נירופתי ממקור שאינו אונקולוגי (עקב העדר מידע מקיף לגבי טיפול ספציפי בכאב עצבי אונקולוגי ובהנחה שמדובר במנגנוני כאב דומים).
- קו הטיפול הראשון הינו באמצעות תרופות אדג'ובנטיות (המפורטות בטבלה מספר 3).
- קווי הטיפול הבאים הינם באמצעות טרמדול/אופיואידים או בשילובים בין תרופות (לדוגמה נוגד כיפיון ונוגד דיכאון או נוגד כיפיון ואופיואיד וכיו"ב).

טבלה 3: תרופות קו ראשון לטיפול בכאב עצבי כרוני

מס מנות ליום	מינון יומי מקובל (מ"ג)	מינון יומי התחלתי (מ"ג)	שמות מסחריים	שם גנרי	משפחה
2	150-600	50-150	Lyrica	פרגבלין בפנטין	נוגדי פרכוס, חסמי תעלות סידן
2-3	900-3600	600-800	Gabapentin Neurontin		
1	60-120	30	Cymbalta	דולוקסטין	נוגדי דכאון
1-2	150-225	37.5-75	Venla, Effexor, Venlafaxine	ונלפקסין	SNRI
1	50-100	12-25	Nortylin	נורטריפטילין	נוגדי דכאון
1	50-100	12-25	Deprexan	דזיפרמין	טריציקלים
1	50-100	10-25	Elatrolet, Elatrol	אמיטריפטילין	

הערות:

- טיפול בסטרואידים עשוי להיות יעיל כאשר הגורם לכאב הוא לחץ או הסננת רקמה עצבית על ידי גידול.
- בהעדר מחקרים מספקים ובשל קושי בניטור ותופעות לוואי, אין באפשרותנו לתת המלצה מפורטת לשימוש בקנאביס רפואי.

שמות המשתתפים לפי הא'-ב'

פרופ' אילון איזנברג - מנהל יחידת המחקר, המכון לרפואת כאב, הקריה הרפואית

רמב"ם והפקולטה לרפואה, הטכניון, חיפה

ד"ר סילכיו בריל - יו"ר האגודה הישראלית לכאב, מנהל המכון לטיפול בכאב המרכז

הרפואי ת"א

ד"ר איתי גור אריה - מנהל המכון לרפואת כאב, המרכז הרפואי ע"ש שיבא, תה"ש

ד"ר יונתן (ג'וני) גרינפלד - מרכז את הטיפול התמיכתי במרכז הרפואי אסף הרופא,

מומחה בנייר-אונקולוגיה

ד"ר אליעד דוידסון - מנהל היחידה לשיכוך כאב, בית חולים הדסה, ירושלים

ד"ר איילת מדברי - מומחית בהרדמה וברפואה לשיכוך כאב. המכון לרפואת כאב

רמב"ם והפקולטה לרפואה הטכניון. מחלקת הרדמה היחידה לשיכוך כאב מרכז רפואי

רבין קמפוס גולדה השרון

ד"ר אופיר מורג - מומחית באונקולוגיה, מרכז הסרטן והמכון לרפואת כאב, המרכז

הרפואי ע"ש שיבא, תה"ש

ד"ר ורד סימוניץ' - יו"ר החוג לטיפול בכאב של איגוד רפואת המשפחה, מומחית

ברפואת משפחה

ד"ר אורה רוזנגרטן - יו"ר החוג לטיפול פליאטיבי, האיגוד הישראלי לאונקולוגיה קלינית

ורדיותרפיה. מנהלת היחידה לאונקולוגיה גינקולוגית, המרכז הרפואי שערי צדק

ד"ר יקיר רוטנברג - מומחה באונקולוגיה, מכון שרת לאונקולוגיה, מ.ר. הדסה, ירושלים

פרופ' פסח שוורצמן - מנהל המחלקה לרפואת משפחה ושירות שיכוך כאב, שב"כ

מחוז דרום, אוניברסיטת בן גוריון



הסתדרות הרפואית בישראל
המכון לאיכות ברפואה