



LANDSPÍTALI
HÁSKÓLASJÚKRAHÚS

Klínískar leiðbeiningar

um velgjuvörn og meðferð ógleði og uppkasta
vegna krabbameinslyfja- og/eða geislameðferðar

KLÍNÍSKAR LEIÐBEININGAR UM VELGJUVÖRN OG MEÐFERÐ ÓGLEÐI OG UPPKASTA VEGNA KRABBAMEINSLYFJA- OG/EÐA GEISLAMEÐFERÐAR

Höfundar: Þórunn K. Guðmundsdóttir lyfjafræðingur, Helgi H. Helgason læknir, Sigrún Reykdal læknir og Þórunn Sævarsdóttir hjúkrunarfræðingur

Ábyrgðarmaður: Þórunn K. Guðmundsdóttir thorunnk@landspitali.is.

Leiðbeiningarnar eru gefnar út í nóvember 2011 og verða endurskoðaðar að 3 árum liðnum nema nýjar upplýsingar komi fram sem breyta forsendum leiðbeininganna.

Stuðst var að miklu leyti við leiðbeiningar frá NCCN og MASCC sem voru þýddar og staðfærðar.

Þessum leiðbeiningum er ætlað að aðstoða heilbrigðisstarfsfólk við umönnun fullorðinna einstaklinga með illkynja sjúkdóma. Leiðbeiningarnar ná til einstaklinga sem eru í krabbameinslyfja- og/eða geislameðferð. Þessar leiðbeiningar ná ekki til barna.

Helstu áherslur og meginmarkmið leiðbeininganna

- Samræma verklag við val á velgjuvarnarmeðferð til að tryggja gæði krabbameinslyfja- og geislameðferðar
- Bæta mat á þörfum sjúklinga fyrir velgjuvarnarmeðferð
- Bæta endurmat og endurskoðun velgjuvarnarmeðferðar sjúklinga sem fá meðferð með krabbameinslyfjum og/eða geislum

Val velgjuvarnarlyfja miðast við það krabbameinslyf sem veldur mestri ógleði og tegund geislameðferðar.

Velgjuvarnarmeðferð er skipt í fjóra flokka eftir áhættu á ógleði og uppköstum. Einnig er sérstök meðferð ráðlögð vegna kvíðatengdrar- og gegnumbrotsógleði og ógleði vegna geislameðferðar.

Áhersla er lögð á að meta árangur velgjuvarnar eftir hverja krabbameinslyfja- og/eða geislameðferð.

Klínískar leiðbeiningar um velgjuvarnarlyf vegna krabbameinslyfjameðferða eru ætlaðar læknum, hjúkrunarfræðingum og lyfjafræðingum sem koma að meðferð með krabbameinslyfjum og geislalækningum á LSH.

Innleiðing

Innsetning leiðbeininga um velgjuvarnir í rafræna lyfjaávisanakerfið Aria, valdar leiðbeiningar í Theriak Therapy.

Vakin verður athygli á útgáfu leiðbeininganna með tölvupósti til valinna sérfræðinga og deildarlækna á LSH.

Ráðgert er að kanna heldni við leiðbeiningarnar einu ári eftir innleiðingu þeirra með aftursæri rannsókn.

Efnisyfirlit

1. Inngangur.....	4
2. Markmið og grunnreglur varðandi velgjuvörn	5
3. Velgjuvarnarlyfin	6
a. Serótónín 5-HT ₃ -viðtaka blokkar.....	6
i. Ondansetrón.....	6
ii. Granisetrón	6
iii. Palónósetrón.....	6
b. Neurókínín 1 (NK ₁) viðtaka blokkar	7
c. Barksterar	8
i. Dexametasón	8
ii. Betametasón	8
d. Dópamín viðtaka blokkar	9
i. Benzamíð hliðstæður.....	9
ii. Fenótíazín afleiður	9
1. Metópímazín	9
2. Prómetazín	9
3. Próklórperazín	10
iii. Butýrófenón afleiður.....	10
e. Benzódíazepín	10
f. Ólanzapín	11
4. Velgjuvarnarmedferðir	12
5. Medferð (sjá sér skjal fyrir hverja medferð)	13
a. Velgjuvörn - Mjög lítil hættu á ógleði og uppköstum (< 10%)	14
b. Velgjuvörn - Lítil hættu á ógleði og uppköstum (10-30%)	15
c. Velgjuvörn - Miðlungs/mikil hættu á ógleði og uppköstum (30-90%)	16
d. Velgjuvörn - Mjög mikil hættu á ógleði og uppköstum (> 90%).....	17
e. Velgjuvörn - Kvíðatengd ógleði og uppköst	19
f. Velgjuvörn - Gegnumbrotsógleði og uppköst	20
g. Velgjuvörn - Geislamedferð.....	22
6. Heimildir:	23
7. Mat á ógleði og uppköstum við krabbameinslyfjamedferð (MASCC Antiemesis Tool (MAT)).....	24

Töflur

Tafla 1. Ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfjamedferða.....	4
Tafla 2. Flokkar eftir líkum á ógleði og uppköstum vegna krabbameinslyfjamedferðar.....	5
Tafla 3. Ráðlagðir skammtar 5-HT ₃ viðtaka blokkar sem notaðir eru við bráðri ógleði og uppköstum ..	7
Tafla 4. Aprepitant skema: Mjög mikil hættu á ógleði og uppköstum (> 90%).....	7
Tafla 5. Ráðlagðir skammtar barkstera (dexametasón).....	8
Tafla 6. Velgjuvarnarmedferðir, yfirlit.....	12

1. INNGANGUR

Ógleði og uppköst tengd krabbameinslyfja- og/eða geislameðferð er algengt vandamál og er ofarlega í huga sjúklinga yfir þau einkenni sem þeir óttast mest (7). Tíðni ógleði og uppkasta tengd krabbameinslyfjameðferð er í heildina 70-80 %, þrátt fyrir framfarir með tilkomu nýrra velgjuvarnarlyfja. Á Landspítala upplifðu 31-62% sjúklinga í krabbameinslyfjameðferð ógleði og 17-31% uppköst (5). Ennfremur hafa rannsóknir leitt í ljós að lækna og hjúkrunarfræðingar vanmeta tíðni ógleði og uppkasta um helming (8). Ógleði og/eða uppköst tengd krabbameinslyfjameðferð geta því haft veruleg áhrif á lífsgæði einstaklinga og leitt til verri meðferðarhaldni krabbameinslyfjameðferðar. Ógleði og uppköst geta einnig valdið ójafnvægi í efnaskiptum, næringarskort, þurrki og megrun, sem svo aftur getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir áframhaldandi meðferð og þar með á horfur sjúklings.

Áhættuþættir fyrir ógleði og uppköst vegna krabbameinslyfjameðferðar

- tegund og skammtur krabbameinslyfs
- samsetning krabbameinslyfjameðferðar ef fleiri lyf eru notuð saman
- íkomuleið lyfs, þ.e í æð eða um munn
- hraði innrennslis
- fjöldi meðferða
- fjöldi meðferðardaga

Persónulegir þættir sem hafa áhrif á ógleði og uppköst

- aldur; einstaklingar < 50 ára eru líklegri til að upplifa ógleði og uppköst
- kyn; konur eru almennt viðkvæmari fyrir ógleði
- reynsla; ógleði vegna fyrri lyfjameðferða, ferðaveiki og ógleði/uppköst á meðgöngu
- saga um kvíða

Tafla 1. Ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfjameðferða

Bráð einkenni ≤ 24 klst	Ógleði og/eða uppköst sem eiga sér stað innan nokkurra mínútna eða klukkustunda frá því krabbameinslyfjameðferð hófst. Gengur yfir innan sólarhrings. Einkennin eru venjulega verst eftir 5-6 klukkustundir.
Síðkomin einkenni > 24 klst	Ógleði og/eða uppköst sem koma fram meira en sólarhring eftir að krabbameinslyfjameðferð hófst. Algengt þegar um er að ræða lyfin cisplatín, carbóplatín, cýklófosfamíð og doxórúbicín. Ógleði og/eða uppköst eftir cisplatínmeðferð, eru yfirleitt mest eftir 48-72 klst. og geta varað í 6-7 daga.
Kvíðatengd einkenni	Ógleði og/eða uppköst áður en næsta krabbameinslyfjameðferð er gefin, er skilyrt viðbragð og á sér eingöngu stað eftir að sjúklingur hefur upplifað ógleði og/eða uppköst í tengslum við fyrri meðferðir. Kvíðatengd einkenni eru algengari meðal ungra einstaklinga og kvenna.
Gegnumbrotseinkenni	Uppköst þrátt fyrir velgjuvarnarmedferð. Nauðsynlegt er að gefa viðbótarmeðferð.
Einkenni sem svara illa velgjuvarnarlyfjum	Viðvarandi ógleði og/eða uppköst þrátt fyrir bæði fyrirbyggjandi meðferð og meðferð við gegnumbrotseinkennum. Getur verið erfið viðureignar.

Krabbameinslyfjum er hægt að skipta í 4 flokka eftir því hversu mikil hættu er á að þau valdi ógleði og uppköstum hjá einstaklingum í meðferð

Tafla 2. Flokkar eftir líkum á ógleði og uppköstum vegna krabbameinslyfjameðferðar

Mjög mikil hættu á ógleði og uppköstum	> 90%
Miðlungs/ mikil hættu á ógleði og uppköstum	30-90%
Lítill hættu á ógleði og uppköstum	10-30%
Mjög lítill hættu á ógleði og uppköstum	< 10%

2. MARKMIÐ OG GRUNNREGLUR VARÐANDI VELGJUVÖRN

- Markmið með velgjuvarnandi lyfjagjöf er að fyrirbyggja ógleði og uppköst vegna krabbameinslyfja- og/eða geislameðferðar
- Velgjuvarnarmeðferð þarf að hefjast áður en krabbameinslyfja- og/eða geislameðferð hefst
- Þegar mjög mikil hættu er á ógleði og/eða uppköstum vegna krabbameinslyfja- og/eða geislameðferðar, varir hún í um 4 daga og þurfa sjúklingar velgjuvarnandi lyf allan þann tíma
- Þegar mikil hættu er á ógleði og/eða uppköstum vegna krabbameinslyfja- og/eða geislameðferðar varir hún í um 3 daga og þurfa sjúklingar velgjuvarnandi lyf allan þann tíma
- Velgjuvarnarlyf eru jafnvirk hvort sem þau eru gefin um munn eða í æð
- Að jafnaði skal gefa lyf um munn og takmarka lyfjagjöf í æð við erfið tilfelli
- Við val á velgjuvarnarlyfi þarf að hugleiða líklegar aukaverkanir þess
- Í upphafi velgjuvarnarmeðferðar skal nota lægstu ráðlögðu skammta hvers lyfs fyrir sig
- Lyfjaval á að vera í samræmi við hættu á ógleði og uppköstum. Ávallt skal miða við það krabbameinslyf sem veldur mestri hættu á ógleði og uppköstum, fyrri reynslu af notkun velgjuvarnarlyfja, ásamt einstaklingsbundnum þáttum hverju sinni
- Hafa þarf í huga að auk krabbameinslyfja geta orsakar ógleði og/eða uppkasta t.d. verið:
 - Garnalömun (vegna æxla í kvið, hægðatregðu eða lyfjaáhrifa)
 - Truflun á jafnvægisskyni (vestibular dysfunction)
 - Meinvörp í heila
 - Röskun á elektrólýtajafnvægi; hækkun á kalsíum í blóði, lækkað natríum í blóði
 - Hækkaður blóðsykur
 - Nýrnabilun
 - Önnur lyfjanotkun, s.s notkun ópíóíða
 - Sállíkamlegir þættir s.s kviði
- Hafa skal í huga að gefa prótónpumpuhemil til að koma í veg fyrir magasýrutengd óþægindi
- Meðferð vegna ógleði af öðrum orsökum en krabbameinslyfja- og/eða geislameðferðar er háð undirliggjandi ástæðu og eiga þessar leiðbeiningar ekki við um þau tilfelli

3. VELGJUVERNARLYFIN

Lyf til að fyrirbyggja og meðhöndla ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfja- og/eða geislameðferðar tilheyra nokkrum mismunandi lyfjaflokkum. Lyfin eru ýmist flokkuð eftir lyfhrifum eða verkunarstað og eru í ATC flokkunum A (Meltingarfæra- og efnaskiptalyf), H (Hormónalyf, önnur en kynhormónar) og N (Tauga- og geðlyf).

Fyrstu velgjuvarnarlyfin voru mismunandi afleiður dópamínviðtaka hemla (t.d. metóklópramíð) og barksterar (t.d. dexаметасón) og hafa þau lyf verið til í meira en 30 ár. Mikil tímamót urðu þegar uppgötvaðist að háir skammtar af metóklópramíði voru áhrifaríkir við meðhöndlun ógleði og uppköst af völdum cisplatíns. Tilkoma fyrsta serótónín 5-HT₃-viðtaka blokkans, ondansetróns, olli síðan byltingu í meðferð ógleði og uppkasta af völdum krabbameinslyfjameðferðar. Serótónín 5-HT₃ viðtakablokkar eru ásamt barksterum mikilvægustu velgjuvarnarlyfin sem notuð eru í dag. Fyrir nokkru bættist í hópinn velgjuvarnarlyfið aprepitant sem er sértækur blokki á „substance P“ neurókínín 1 (NK₁) viðtaka. Aprepitant er ávallt notað með serótónín 5-HT₃ viðtakablokka og barkstera.

Nánar um gerð, verkunarmáta og aukaverkanir velgjuvarnarlyfja

a. Serótónín 5-HT₃ viðtakablokkar

Lyfjaflokkur og verkunarmáti

5-HT₃ viðtakar eru að mestu leyti staðsettir í heila, en einnig í meltingarvegi. Krabbameinslyfja- og geislameðferð geta valdið losun á 5-HT (serótóníni) í smágirni, en það örvar viðbragð sem veldur uppköstum með því að virkja aðfærandi boðleið skreyjtaugar (n. vagus) um 5-HT₃ viðtaka bæði í útlæga- og miðtaugakerfinu. Serótónín 5-HT₃ viðtakablokkar hindra örvun þessa viðbragðs. Nokkur sérlyf eru í þessum flokki en einungis eitt, ondansetrón er markaðssett á Íslandi. Lyfin eru breytileg hvað varðar sækni í 5-HT₃ viðtaka, lyfjahvörf og efnafræðilega byggingu. Þau frásogast öll vel frá meltingarvegi, umbrot eru að mestu í lifur og útskilnaður bæði í saur og þvagi.

Notagildi

Lyfin ondansetrón, granisetrón og palónósetrón eru sértækir, mjög virkir serótónín 5-HT₃ viðtakablokkar. Síðan ondansetrón kom á markað, er þessi lyfjaflokkur hvað mest notaður samhliða krabbameinslyfjameðferð til að fyrirbyggja og meðhöndla bráða ógleði og uppköst. Serótónín 5-HT₃ viðtakablokkar virka mest á bráða ógleði og uppköst og nýlegar erlendar klínískar leiðbeiningar miða að því að nota þessi lyf eingöngu þá daga sem krabbameinslyf eru gefin, þ.e. styttra en áður var venja.

Þrátt fyrir breytileika hvað varðar sækni í 5-HT₃ viðtaka, lyfjahvörf og efnafræðilega byggingu þá virðast fyrstu kynslóðar serótónín 5-HT₃ viðtakablokkarnir ondansetrón og granisetrón vera jafngildir í virkni og hvað aukaverkanir varðar, þegar lyfin eru notuð í ráðlögðum skömmtum.

Palónósetrón er nýjasta lyfið í flokki serótónín 5-HT₃ viðtakablokka og hefur 30x meiri bindigetu og sækni í 5-HT₃ viðtaka. Því þarf mun lægri skammt af lyfinu. Helmingunartími (t_{1/2}) palónósetróns er einnig mun lengri í plasma en annarra serótónín 5-HT₃ viðtakablokka, en t_{1/2} er um 40 klst. samanborið við 3 klst. fyrir ondansetrón. Því er einungis nauðsynlegt að gefa einn skammt af palónósetróni fyrir krabbameinslyfjameðferð. Einnig virkar palónósetrón, ólíkt öðrum lyfjum í þessum flokki, bæði á bráða og síðkomna ógleði og uppköst.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleiðir og meðferðarlengd

i. Ondansetrón (Zofran, Ondansetron)

Stakir 24 mg eða 0,15 mg/kg 2-3svar á dag gefið um munn eða í æð. Algengt er að gefa 8 mg 2-3svar á dag um munn. Fyrsti skammtur er gefinn 30 mínútum fyrir lyfjagjöf. Lyfið er í upphafi einungis gefið þá daga sem lyfjameðferð fer fram.

ii. Granisetrón (Kytiril, Granisetron)

Sjá töflu 1.

iii. Palónósetrón (Aloxi)

Stakur 0,25 mg skammtur (lausn) gefinn í æð 30 mínútum fyrir lyfjameðferð á degi 1.

Stakur 0,5 mg skammtur (hylki) gefinn um munn 30 mínútum fyrir lyfjameðferð á degi 1.

Aukaverkanir

Serótónín 5-HT₃ viðtakablokkar valda ekki utanstrýtu (extrapyramidal) einkennum líkt og eldri dópamínvirk velgjuvarnarlyf eins og t.d. metóklópramíð, en algengt er að serótónín 5-HT₃ viðtakablokkar valdi hægðatregðu og höfuðverk. Serótónín 5-HT₃ viðtakablokkar hafa ekki slævandi verkun.

Tafla 3. Ráðlagðir skammtar 5-HT₃ viðtakablokka sem notaðir eru við bráðri ógleði og uppköstum

Samheiti	Sérlyf	Um munn (PO)	Í æð (IV)
Ondansetrón	Zofran, Ondansetron	8 mg x 2-3svar / 16-24 mg x 1	8 mg x 2-3svar / 16-24 mg x 1
Granisetrón	Kytril, Granisetron (óskráð)	1 mg x 2-3 / 2mg x 1	1 mg x 2-3 / 2mg x 1
Palónósetrón	Aloxi (óskráð)	Stakur skammtur 500 µg x 1	Stakur skammtur 250 µg x 1

b. Neurókinín 1 (NK₁) viðtaka blokkar**Lyfjaflokkur og verkunarmáti**

NK₁ viðtakar eru staðsettir í meltingarvegi og heilastofni en þeir eru bindistaður fyrir tachykínín „substance P“ sem sýnt hefur verið fram á að valdi uppköstum. Aprepitant er fyrsti sértæki NK₁ viðtaka blokkinn með mikla sækni í substance P NK₁ viðtaka.

Notagildi

Aprepitant er ætlað að koma í veg fyrir bráða og síðbúna ógleði og uppköst er fylgja meðferð með krabbameinslyfjum af cisplatin stofni, sem valda afar mikilli ógleði, hjá fullorðnum. Einnig til að fyrirbyggja ógleði og uppköst er fylgja meðferð með krabbameinslyfjum, sem valda miðlungs mikilli ógleði hjá fullorðnum svo sem adríamýcín og cýklófosfamíði. Helmingurtími lyfsins (t_{1/2}) er 9-13 klst.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleið og meðferðarlengd:

Aprepitant (Emend) er ekki gefið eitt og sér heldur ávallt sem hluti af samsettri velgjuvarnarmedferð með barkstera og serótónín 5-HT₃ viðtakablokka skv. ákveðnu skema. Á degi 1 skal eitt gefa aprepitant einni klst. fyrir krabbameinslyfjameðferð.

Tafla 4. Aprepitant skema: Mjög mikil hættu á ógleði og uppköstum (> 90%)

Lyf	Dagur 1	Dagur 2	Dagur 3	Dagur 4
Aprepitant*	125 mg til inntöku	80 mg til inntöku	80 mg til inntöku	ekkert**
Dexametasón	12 mg til inntöku	8 mg til inntöku	8 mg til inntöku	8 mg til inntöku
Ondansetrón	8 mg x 2 til inntöku	ekkert	ekkert	ekkert

*eða fosaprepitant 115 mg x 1 í æð á degi 1 eingöngu (IVEmend).

** aprepitant 80 mg má einnig gefa á degi 4 og 5 ef um margra daga lyfjameðferð er að ræða og mikil hættu er á síðkominni ógleði.

Aukaverkanir:

Algengustu aukaverkanir lyfsins eru hiksti, máttleysi/preyta, hækkað ALT, hægðatregða, höfuðverkur og lystarleysi.

Milliverkanir

Aprepitant er meðalsterkur cýtókróm P450 ísóensím 3A4 (CYP3A) hemill og getur því aukið blóðþéttni lyfja sem gefin eru samhliða og umbrotna fyrir tilstilli CYP3A. Flatarmál undir blóðþéttiferli (AUC) lyfjanna getur allt að því þrefaldast. Því þarf að gæta varúðar og í sumum tilfellum aðlaga skammta annarra samhliða lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli CYP3A4. Dæmi um slík lyf eru dexametasón, paclitaxel, dócetaxel, írínótecan, warfarín, vórikónazól, pósakónazól og fenýtóín. Sjá einnig http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/p450_Table_Oct_11_2009.pdf.

c. Barksterar

Lyfjaflokkur og verkunarmáti

Áhrif barkstera eru margvísleg og víðtæk. Barksterar hafa m.a. mikil áhrif á efnaskipti líkamans, auka matarlyst, léttu lund og almenna vellíðan. Verkunarmáti barkstera hvað áhrif á ógleði og uppköst varðar er ekki að fullu þekktur.

Notagildi

Barksterar eru mjög mikið notaðir sem velgjuvörn samhliða krabbameinslyfjameðferð og venjulega gefnir ásamt serótónín 5-HT₃ viðtakablokkum með eða án aprepitants. Dexametasón er mest notaða lyfið í þessum flokki. Betametasón og dexametasón hafa mikla sykursteravirkni, fremur litla saltsteravirkni og langan helmingunartíma.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleið og meðferðarlengd

- i. **Dexametasón** 8-12 mg á dag um munn meðferðardaga og í 2-4 daga eftir lyfjameðferð. Ef gefið samhliða aprepitanti er gefið skv skema í töflu 5.
- ii. **Betametasón** (Betapred, Betnesol, Celestone) 8-20 mg á dag um munn meðferðardaga og í 2-4 daga eftir lyfjameðferð. Lyfið hefur ekki verið sannreynt samhliða aprepitanti.

Ef ekki reynist hægt að gefa dexametasón eða betametasón um munn, er hægt að gefa sömu skammta í æð.

Aukaverkanir

Aukaverkanir barkstera eru margvíslegar, t.d. hækkaður blóðsykur, kviðverkir, höfuðverkur, geðlægð, geðhæð og svefnleysi. Ef barksterar eru notaðir til lengri tíma geta þeir valdið vökvasöfnun, breytttri fitudreifingu og beinþynningu.

Tafla 5. Ráðlagðir skammtar barkstera (dexametasón)

Dexametasón	Bráð einkenni	Síðbúin einkenni
Mjög mikil hætta á ógleði og uppköstum (> 90%)	8-12 mg x 1 (12 mg x 1 ef aprepitant)*	4-8 mg x 1 í 3-4 daga (8 mg x 1 ef aprepitant)
Miðlungs/mikil hætta á ógleði og uppköstum (30-90%)	8 mg x 1	4-8 mg x 1 í 2-3 daga (4 mg x 2)
Lítill hætta á ógleði og uppköstum (10-30%)	4-8 mg x 1	ekkert

*12 mg skammturinn er eini skammturinn sem prófaður hefur verið með aprepitanti í stórum klínískum rannsóknum.

d. Dóþamín viðtaka blokkar

i. Benzamíð hliðstæður

Lyfjaflokkur og verkunarmáti

Örvun á dóþamín viðtökum á kveikjussvæði efnaviðtaka (chemoreceptor triggerzone eða CTZ) í heila veldur ógleði og uppköstum. Metóklóþramíð virðist hamla dóþamín viðtökum í heila (CTZ) og hraða magatæmingu, líklega vegna losunar á acetýlkólíni. Rannsóknir á lyfhrifum hjá mönnum auk fjölda rannsókna á dýrum hafa staðfest að metóklóþramíð, gefið um munn eða í bláæð, verkar skjótt á maga- og þarmahreyfingar.

Verkun gegn uppköstum tengist tvenns konar verkunarmáta

- blokkun D2-dóþamín viðtaka á kveikjussvæði efnaviðtaka og því svæði í mænukylfu, sem stjórnar uppköstum af völdum óþíóíða
- blokkun serótónín 5-HT₃ viðtaka og örvun 5-HT₄ viðtaka, sem tengjast uppköstum vegna frumuhemjandi lyfja

Síðarnefndu áhrifin eru mikilvæg sem forvörn við ógleði af völdum cisplatíns.

Í maga og þörmum hefur metóklóþramíð hreyfihvetjandi áhrif á slétta vöðva í maga og mjóginum og eykur vöðvaspennu í neðri vélindishringvöðvanum og dregur þannig úr tíðni bakflæðis.

Notagildi

Í þessum flokki er lyfið metóklóþramíð (Primperan) sem er mest notað við gegnumbrotsógleði.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleið og meðferðarlengd

Metóklóþramíð (Primperan)

Fyrirbyggjandi meðferð er 1-3 mg/kg í æð á 2-3 klst fresti 3svar sinnum á dag. Fyrsti skammtur er gefinn 30 mínútum fyrir lyfjameðferð. Gegnumbrotsógleði 10-20 mg mest x 4 eftir þörfum (PN).

Aukaverkanir

Aukaverkanir metóklóþramíðs eru einna helst utanstrýtu (extrapyramidal) einkenni, óróleiki, syfja, þreyta, ógleði, niðurgangur og í einstaka tilfellum bráða vöðvaspennutruflanir (acute dystonic reactions) eða hvíldaróþol (akathisia).

ii. Fenótíazín afleiður

Lyfjaflokkur og verkunarmáti

Fenótíazín lyf virðast blokka dóþamín viðtaka, í kveikjussvæði efnaviðtaka (chemoreceptor triggerzone eða CTZ).

Notagildi

Þessi lyf eru gagnleg fyrir langtímanotkun. Gagnleg lyf þegar um vægari ógleði er að ræða.

1. **Metópímazín** (Vogalene) er fentíazínafbrigði með svipaða verkun og próklórperazín. Lyfið hefur andadrenvirk áhrif svipað og klórprómazín. Metópímazín er annað val ef metóklóþramíð hentar ekki og hefur svipuð áhrif. Eftir inntöku lyfsins má búast við verkun eftir ½-1 klst., en verkun varir í 5-8 klst. Notist með varúð í nýrnabilun og hjá öldruðum.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleiðir og meðferðarlengd

Metópímazín 15 mg x 3-4 um munn eða 10 mg x 3-4 í æð eftir þörfum eru ráðlagðir skammtar. Má auka í 30 mg x 3-4 um munn eða 20 mg x 3-4 í æð eftir þörfum.

2. **Prómetazín** (Phenergan, Atosil) er andhistamín og er fentíazínafleiða, sem blokkar H₁-viðtaka. Lyfið hefur einnig róandi og andkólínvirk áhrif. Lyfið frásogast vel, bæði eftir inntöku og gjöf í vöðva. Verkunarlengd er um 16-18 klst. Lyfið útskilst með þvagi og galli.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleiðir og meðferðarlengd

Fyrirbyggjandi meðferð og/eða meðferð við gegnumbrotsógleði eftir þörfum (PN) er skammturinn 25 mg um munn eða endaparm á 4-6 klst. fresti. Einnig er hægt að gefa 12,5-25 mg í vöðva (IM) eða í æð (IV) á a.m.k. 4 klst. fresti.

3. **Próklórperazín** (Stemetil) er fentíazínafleiða, sem telst lágskammta geðrofslyf (neuroleptica). Hefur sterk áhrif gegn ógleði og uppköstum og einnig sefandi, væga róandi og svæfandi verkun. Lyfið hefur einnig andkólínvirk áhrif. Verkunarmáti byggist líklega á blokkun katekólámín viðtaka í miðtaugakerfi. Lyfjahvörf eru ekki vel rannsökuð, en lyfið er umbrotið og skilst út með þvagi og saur.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleiðir og meðferðarlengd

Skammtur er 5-10 mg um munn 3-4 sinnum á dag. Skammtar yfir 40 mg á dag ætti ekki að nota nema í erfiðum tilfellum. Skammtur í endaparm er 25 mg 2svar á dag.

Aukaverkanir

Aukaverkanir eru utanstrýtu (extrapyramidal) einkenni, ofnæmi, eituráhrif á lifur, mergtruflun og slæving.

iii. Butýrófenón afleiður

Lyfjaflokkur og verkunarmáti

Halóperidól tilheyrir þessum lyfjaflokki. Lyfið hefur áhrif á ógleði og uppköst með því að blokka örvun dópamíns á kveikjusvæði efnaviðtaka (chemoreceptor triggerzone eða CTZ). Halóperidól hefur öflug uppsöluhemjandi áhrif, þar sem það hefur tillitlulega sérhæfða dópamín blokkandi verkun í miðtaugakerfi en mjög litla sækni í aðra viðtaka. Það hefur öfluga, sérhæfða, dempanði verkun gegn geðkvillum en mjög veika og ósérhæfða róandi og svæfandi verkun. Halóperidól hefur einnig kvíðastillandi og uppsöluhemjandi verkun. Gott lyf við ógleði af völdum ópíóíða.

Notagildi

Halóperidól er einna mest notað þegar erfiðlega gengur að hafa stjórn á ógleði og uppköstum með hefðbundum hætti.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleið og meðferðarlengd

Halóperidól (Haldól, Haloperidol) 0,5-1 mg um munn eða í æð á 4-12 klst fresti eða eftir þörfum (PN).

Aukaverkanir

Aukaverkanir eru slæving, trufluð vöðvaspenna/utanstrýtu (extrapyramidal) einkenni, hvíldaróþol (akathisia), réttstöðu-þrýstingsfall.

e. Benzódíazepín

Lyfjaflokkur og verkunarmáti

Benzódíazepín lyf hafa almennt takmörkuð áhrif á ógleði og uppköst. Verkunarmáti hvað varðar áhrif á ógleði og uppköst er ekki fullþekktur, en talið er að t.d. lórazepam komi í veg fyrir ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfjameðferðar með því að hamla prostaglandín framleiðslu. Frásög um munn og vöðva er gott, lyfið hefur slævandi verkun eftir um 20-30 mínútur og verkunarlengd er um 8 klst. Helmingunartími lyfsins er 10-16 klst, umbrotnar í lifur og útskilnaður er að mestu um nýru.

Notagildi

Lórazepam er aðallega notað samhliða krabbameinslyfjameðferð vegna kvíðastillandi verkunar lyfsins, til að fyrirbyggja og meðhöndla kvíðatengda ógleði.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleiðir og meðferðarlengd

Lórazepam (Ativan, Temesta, Lorazepam) 0,5 mg 1-3svar á dag um munn, í æð (IV) eða í vöðva (IM) eftir þörfum (PN).

Aukaverkanir

Fyrir utan tímabundið minnisleysi eru aukaverkanir sambærilegar öðrum lyfjum í þessum flokki, t.d. slæving, þreyta, syfja, hreyfiglöp (ataxia), rugl, vöðvaslen og þunglyndi.

f. Ólanzapín

Lyfjaflokkur og verkunarmáti

Verkunarmáti er líklega blokkun á einum eða fleiri viðtökum þ.m.t: dópamín, D_{1-2} miðlægt, $5HT_3$ útlægt, múskarín eða histamín.

Notagildi

Ábending lyfsins við ógleði og uppköstum samhliða krabbameinslyfjameðferð er ekki formlega viðurkennd, en I./II. stigs rannsóknir gefa vísbendingar um að lyfið sé áhrifaríkt þegar því er bætt við hefðbunda velgjuvarnarmeðferð.

Ráðlagðir skammtar, lyfjaleið og meðferðarlengd

Ólanzapín (mörg sérlyf) stakur 10 mg skammtur eða 5 mg tvisvar á dag áður en lyfjameðferð hefst og 2-4 daga eftir hana. Ef ólanzapín er gefið samhliða aprepitanti er hámarksskammtur 7,5 mg á dag sem hafin frá degi 2.

Aukaverkanir

Algengustu aukaverkanir sem hafa verið tilkynntar (hafa sést í > 1% sjúklinga) og tengjast notkun ólanzapíns í klínískum rannsóknum eru svefnhöfgi, þyngdaraukning, aukning eósínófila, hækkað prólaktín, kólesteról, sykur og þriglýseríðar, sykur í þvagi, aukin matarlyst, sundl, hvíldaróþol, parkinsonseinkenni, réttstöðuprýstingsfall, andkólinvirkni, tímabundin einkennalaus hækkun á lifrarensum, útbrot, þróttleysi, þreyta og bjúgur.

4. VELGJUVERNARMEDFERÐIR

Tafla 6. Velgjuvernarmedferðir, yfirlit

Hætta á ógleði og uppköstum	Velgjuvernarlýf
Mjög mikil hætta á ógleði og uppköstum og einnig meðferð með anthracýclíni + cýklófosfamíði (AC)	5HT ₃ + DEX + APR
Miðlungs/mikil hætta á ógleði og uppköstum (annað en AC)	5HT ₃ + DEX
Lítill hætta á ógleði og uppköstum	DEX eða DRA
Mjög lítill hætta á ógleði og uppköstum	Engin föst fyrirbyggjandi meðferð

5HT ₃ = Serótónín 5-HT ₃ viðtaka blokki	DEX = Dexametasón	APR = Aprepitant	DRA = Dópamín viðtaka blokki
---	----------------------	---------------------	------------------------------------

ATH: Ef NK1 viðtaka blokki (aprepitant) er ekki aðgengilegur í AC meðferð, er mælt með að nota serótónín 5-HT₃ viðtakablokkann palónósetrón.

5. MEÐFERÐ (SJÁ SÉR SKJAL FYRIR HVERJA MEÐFERÐ)

- a. Velgjuvörn - Mjög lítil hættu á ógleði og uppköstum (< 10%)
- b. Velgjuvörn - Lítil hættu á ógleði og uppköstum (10-30%)
- c. Velgjuvörn - Miðlungs/mikil hættu á ógleði og uppköstum (30-90%)
- d. Velgjuvörn - Mjög mikið hættu á ógleði og uppköstum (> 90%)
- e. Velgjuvörn - Kvíðatengd ógleði og uppköst
- f. Velgjuvörn - Gegnumbrotsógleði og uppköst
- g. Velgjuvörn - Geislameðferð

Lyf til að fyrirbyggja ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfja

Val velgjuvarnarlyfja miðast við það krabbameinslyf sem veldur mestri ógleði

5.a. Mjög lítil hættu á ógleði og uppköstum (< 10%)

Engin föst fyrirbyggjandi meðferð.

Ef ógleði/uppköst þá má nota eftirfarandi lyf sem gegnumbrotslyf eða eftir þörfum.

Velgjuvarnarlyf	Dagur	PO – mg	IV – mg	Supp - mg	Krabbameinslyf
Dexametasón EDA	1	4 mg x 1	4 mg x 1		Lyf gefin í æð (IV): Alemtúzúmab (MabCampath) Alfa interferón (IntronA) Bevacízúmab (Avastin) Bleómýcín (Bleomycin) Bortezómíb (Velcade) Cetúximab (Erbix) Cladribín (Leustatin) Flúdarabín (Fludara) Melphalan (Alkeran) < 50mg/m ² Panitúúmab (Vectibix) Rítúxímab (MabThera) Temsírólímus (Torisel) Trastúzúmab (Herceptin) Vínblastín (Velbe) Vínkristín (Vincristin) Vínórelbín (Navelbine, Vinorelbin)
Metóklópramið (Primperan) EDA	1	10 mg x 4	10 mg x 4	20 mg x 4	
Metópímazín (Vogalene)	1	15 mg x 4	10 mg x 4		
Bæta má við:					
Lórazepam (Temesta/ Ativan)	PN	0,5 – 1,0 mg max x 3	0,5 – 1,0 mg max x 3		
EDA					
Histamínhemill (H ₂ - hemill) Ranitidín (Asýran/Zantac)		150 mg x 2 eða 300 mg x 1			
EDA					
Prótónpumpu- hemill		Sérlyf skv. samningum LSH hverju sinni			

Lyf til að fyrirbyggja ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfja- og/eða geislameðferðar

Val velgjuvarnarlyfja miðast við það krabbameinslyf sem veldur mestri ógleði

5.b. Lítil hættu á ógleði og uppköstum (10-30%)

Velgjuvarnarlyf	Dagur	PO – mg	Eða IV – mg	Eða Supp - mg	Krabbameinslyf
Dexametasón	1	4-8 mg x 1	4-8 mg x 1		Lyf gefin í æð (IV): Bortezómíb (Velcade) Cetuximab (Erbitux) Docetaxel (Taxotere, Docetaxel) Etópósíð (VP16, Vepesid, Etoposid) Flúórouracíl (5 FU/Flurablastin) Gemcítabín (Gemzar) Lípósómal doxorúbicín (Caelyx) Metótrexat (Methotrexate) < 250mg/m ² Mítómýcín (Mitomycin) Mítóxantrón (Novantrone, Mitoxantron) Paclitaxel (Taxol, Paclitaxel) Pemetrexed (Alimta) Tenipósíð (Vumon) Tópótecan (Hycamtin) Trastúzúmab (Herceptin)
EDA Metóklópramíð (Primperan)	1	10 mg x 4	10 mg x 4	20 mg x4	
EDA Metópímazín (Vogalene)	1	15 mg max x 4	10 mg max x 4		
Bæta má við: +/- Lórazepam (Temesta/Ativan)	PN	0,5 mg max x 3	0,5 mg max x 3		
+/- Histamínhemill (H ₂ - hemill) Ranitidín (Asýran / Zantac)		150 mg x 2 eða 300 mg x1			
EDA Prótónpumpu- hemill		Sérlyf skv. samningum LSH hverju sinni			

Lyf til að fyrirbyggja ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfja

Val velgjuvarnarlyfja miðast við það krabbameinslyf sem veldur mestri ógleði

5.c. Miðlungs/mikil hættu á ógleði og uppköstum (30-90%)

Velgjuvarnarlyf	Dagur 1	Dagur 2	Dagur 3
Dexametasón *	8 mg	8 mg	8 mg
Palónósetrón ** (Aloxi)	250 µg iv/500 µg po		
+/- Lórazepam (Ativan/Temesta)	0,5-2 mg á 4-6 klst. fresti	0,5-2 mg á 4-6 klst. fresti	0,5-2 mg á 4-6 klst. fresti
+/- Prótonpumpuhemill	Samkvæmt samningum LSH	Samkvæmt samningum LSH	Samkvæmt samningum LSH

* Dexametasón er gefið í allt að 2-3 daga eftir lok lyfjameðferðar sem líkleg er til að valda síðkominni ógleði.

** Sjúklingar sem fá margra daga lyfjameðferð með t.d. cisplatíni skal gefa palónósetrón á degi 1, 3 og 5.

Lyf gefin eftir þörfum/PN lyf: sjá annars gegnumbrotsógleði

Metóklópramíð (Primperan)	10-40 mg á 4-6 klst fresti
Metópímazín (Vogalene)	15-30 allt að x 4 á sólarhring

Krabbameinslyf sem hafa í för með sér miðlungs/mikla hættu á ógleði og uppköstum:

Lyf gefin í æð (IV):

Interleukín-2 (Aldesleukín)
 Alemtúzúmab (MabCampath)
 Altretamín (Hexalen)
 Amifostín (Ethyol) > 300mg/m²
 Azacítidín (Vidaza)
 Bendamústín (Levact, Ribomustin)
 Búsúlfan (Myleran)
 Carbóplatín (Paraplatin, Carboplatin)
 Carmústín (Carmubris, Becenun, BCNU) < 250mg/m²
 Cisplatín (Platinol, Cisplatin) < 50mg/m²
 Clófarabín (Evoltra)
 Cýklófosfamíð (Sendoxan) ≤ 1,500 mg/m²
 Cýtarabín (Cytarabine, Arabine, AraC) > 1000 mg/m²
 Dactínómýycín (Cosmegen)
 Daunórúbicín (Cerubidine)
 Doxórúbicín (Adriamycin)
 Epirúbicín (Epirubicin, Farmorubicin)
 Ídarúbicín (Zavedos)
 Ífosfamíð (Holoxan)
 Interferón alfa (IntronA, Multiféron) > 10 milljón a.e./m²
 Írinótecan (Campto, Irinotecan)
 Melphalan (Alkeran) >50mg/m² og <75 mg/ m²
 Metótrexat 250-1000 mg/m² (Methotrexate, MTX)
 Oxaliplatín (Eloxatin)

Lyf gefin um munn (PO):

Cýklófosfamíð (Sendoxan)
 Imatiníb (Glivec)
 Temózólomíð (Temodal, Temomedac)
 Vínórelbín (Navelbine)

Lyf til að fyrirbyggja ógleði og uppköst af völdum krabbameinslyfja

Val velgjuvarnarlyfja miðast við það krabbameinslyf sem veldur mestri ógleði

5.d. Mjög mikil hætta á ógleði og uppköstum (> 90 %)

Velgjuvarnarlyf	Dagur 1	Dagur 2	Dagur 3	Dagur 4
Aprepitant (Emend)*	125 mg	80 mg	80 mg	0
Dexametasón**	12 mg	8 mg	8 mg	8 mg
5-HT ₃ viðtaka hemlar ***	Sjá töflu 1	0	0	0
+/- Lórazepam (Ativan / Temesta)	0,5-2mg á 4-6 klst fresti	0,5-2mg á 4-6 klst fresti	0,5-2mg á 4-6 klst fresti	0,5-2mg á 4-6 klst fresti
+/- Prótónpumpuhemill	Háð tegund	Háð tegund	Háð tegund	Háð tegund

* Aprepitant 80 mg má einnig gefa á degi 4 og 5 ef um margra daga lyfjameðferð er að ræða og mikil hætta á síðkominni ógleði.

** Dexametasón er gefið í allt að 2-3 daga eftir lok lyfjameðferðar sem er líkleg til að valda síðkominni ógleði.

*** 5-HT₃ viðtaka hemlar eru gefnir þá daga sem krabbameinslyfjameðferð fer fram

Lyf gefin eftir þörfum/PN lyf: sjá annars gegnumbrotsógleði

Metóklópramíð (Primperan)	10-40 mg á 4-6 klst fresti
Metópímazín (Vogalene)	15-30 mg allt að x 4 á sólarhring

Krabbameinslyf og blöndur sem valda mikilli ógleði:

Lyf gefin í æð (IV):

AC samsetningar: annað hvort doxórubicín eða epirubicín með cýklófosfamíði

Carmústín (Carmubris, Becenun, BCNU) > 250 mg/m²

Cisplatín (Platinol, Cisplatin) ≥50 mg/m²

Cýklófosfamíð (Sendoxan) > 1500 mg/m²

Dacarbazín (Dacarbazine, DTIC)

Mechlorethamín (Nitrogen mustard)

Streptózócín (Zanozar)

Háskammta krabbameinslyfjameðferð (BEAM, Melphalan >100 mg/m²)

Lyf gefin um munn (PO):

Altretamín (Hexamethylmelamine, Hexalen)

Prócarbazín (Matulane)

Tafla 1: Ráðlagðir skammtar 5-HT₃ viðtakablokka sem notaðir eru við bráðri ógleði og uppköstum

Samheiti	Sérlyf	Um munn (PO)	Í æð (IV)
Ondansetrón	Zofran, Ondansetron	8 mg x 2-3svar /16-24 mg x 1	8 mg x 2-3svar /16-24 mg x 1
Granisetrón	Kytril, Granisetron (óskráð)	1 mg x 2-3 / 2mg x 1	1 mg x 2-3 / 2mg x 1
Palónósetrón	Aloxi (óskráð)	Stakur skammtur 500 µg x1	Stakur skammtur 250 µg x 1

5.e. Kvíðatengd ógleði og uppköst

Forvörn og meðferð:

Besta meðferðarnálgun við kvíðatengda ógleði er árangursrík meðferð bráðrar og síðkominnar ógleði við hverja lyfjameðferð.

Aðrir meðferðarkostir:

Atferlismeðferð:

Slökun/sjálfsdáleiðsla
Dáleiðsla
Tónlistarmeðferð

Nálastungur/þrýstipunktameðferð

Lyfjameðferð:

Lyf af benzodíazepín flokki eru einu lyfin sem draga úr tíðni kvíðatengdrar ógleði. Mælt er með eftirfarandi lyfjum:

Lórazepam 0,5-2 mg kvöldið fyrir lyfjameðferð og að morgni meðferðardags
eða

Alprazolam 0,5-2 mg x 3 daglega samfara krabbameinslyfjameðferð frá því kvöldið fyrir meðferð

5.f. Gegnumbrotsógleði og uppköst

- Gegnumbrotsógleði getur verið erfið meðferðar þar sem venjulega er auðveldara að fyrirbyggja ógleði með vönduðu vali á ógleðilyfjum en að meðhöndla gegnumbrotsógleði
- Almennt er ráðlagt að velja ógleðilyf úr öðrum flokki velgjuvarnarlyfja en þá sem sjúklingur er þegar á. Lyfjaval er háð orsök ógleði, fyrri ógleðilyfjum og einstaklingsbundnum þáttum (t.d. kvíða)
- Almennt er ráðlagt að gefa velgjuvarnarlyf á föstum tímum frekar en eftir þörfum
- Vegna viðvarandi ógleði er ekki vænlegt til árangurs að gefa lyfin um munn, lyfjagjöf í æð eða um endaparm er heppilegri
- Það getur þurft að gefa mörg lyf samhliða, oft á mismunandi tímum og eftir mismunandi leiðum
- Mikilvægt er að tryggja nægjanlega vökvainntöku, leiðréttu þurrk og röskun á blóðsöltum
- Fyrir næstu lyfjameðferð er mikilvægt að útiloka aðrar orsakir ógleði, eins og önnur lyf (ópióíða), hægðatregðu, þurrk, heilameinvörp, lífhimnubólgu eða meinvörp í kvið
- Fyrir hverja lyfjameðferð er mikilvægt að endurmeta velgjuvarnameðferð ef sjúklingur hefur haft ógleði við fyrri meðferðir.
 - Bæta við öðrum velgjuvarnarlyfjum samhliða fyrri velgjuvarnameðferð en úr öðrum flokki velgjuvarnarlyfja
 - Endurskoða skammtastærð eða tíðni skammta á 5HT₃ blokka
 - Hugsanlega velja annan 5HT₃ blokka
 - Gefa kvíðastillandi lyf til viðbótar fyrri velgjuvarnarlyfjum
 - Bæta við aprepitanti ef það hefur ekki verið notað við fyrri meðferð
- Ef um líknandi krabbameinslyfjameðferð er að ræða má íhuga lækkun skammta krabbameinslyfja eða skipta um krabbameinslyf
- Ef sjúklingur er með brjóstviða má hafa í huga að bæta við sýrubindandi lyfjum

Velgjuvarnarlyf	Skammtar (pn)*	Ábendingar
Metóklópramíð (Primperan)	20 mg x 4 po/iv. 20 mg x 4 supp.	Venjulega fyrsta val við klíggju eða vægri ógleði.
Metópímazín (Vogalene)	15 mg x 4 po/iv.	Annað val ef Primperan hentar ekki. Svipuð áhrif.
Dexametasón	4 - 8 mg x 2 po/iv.	Við slæmri ógleði. Skjót áhrif.
Lórazepam (Temesta/Ativan) Oxazepam (Sobril) Díazepam (Stesolid)	0,5 mg x 1 – 3 po/iv. 10 mg x 3 po. 5 mg x 2 po/iv.	Kjörlyf við kvíðatengdri ógleði
Aprepitant (Emend)	Skv. skema po.	Bæta við næstu meðferðarlotu.
Prótónpumpuhemill	Skv. samningi LSH	Bæta við ef um bakflæðivandamál er að ræða.
Halóperidól (Haldol)	0,5 – 2,0 mg po/iv	Ef ógleði vegna ópiata.

Próklórperazín (Stemetil)	10mg x 4 po 25mg x 4 supp.	Ef annað bregst
Prómetazín (Phenergan)	12,5 - 25mg x 4 po/iv.	Ef annað bregst. Ath. slævandi
*Skammta má hækka: Primperan má hækka í 40 mg x 4 po/iv Vogalene má hækka í 30 mg x 4 po Temesta má hækka í 2 mg x 3 po/iv Zofran má hækka í 8 mg x 3 po Kyrtil má hækka í 1 mg x 3 po		

5.g. Lyf til að fyrirbyggja ógleði og uppköst af völdum geislameðferðar

Val velgjuvarnarlyfja miðast við staðsetningu geislameðferðar

Ef verið er að gefa samtímis geisla- og krabbameinslyfjameðferð skal miða velgjuvarnarlyf við ógleðihættu af krabbameinslyfjunum nema geislameðferðin sé meira ógleðivaldandi.

Hætta á ógleði og uppköstum	Geislasvæði	Velgjuvarnarlyf
Mjög mikil (> 90%)	Geislun á allan líkamann (total body irradiation, TBI), Geislun á allar eitlastöðvar (total nodal irradiation, TLI)	Fyrirbyggjandi meðferð með 5-HT ₃ viðtaka hemli ásamt dexametasóni.
Miðlungs/ mikil (60-90%)	Geislun á efri hluta kviðarhols, geislun á helming líkamans (half body irradiation, HBI), geislun á efri hluta líkamans (upper body irradiation, UBI)	Fyrirbyggjandi meðferð með 5-HT ₃ viðtaka hemli. Dexametasón gefið eftir þörfum.
Lítill áhætta (30-60 %)	Heili, heili og mæna, höfuð og háls, neðri hluti brjósthols, mjaðmagrind	5-HT ₃ viðtaka hemill gefinn fyrirbyggjandi eða eftir þörfum.
Nær engin (< 30%)	Útlimir, brjóst	Dópamín viðtaka hemill eða 5-HT ₃ viðtaka hemill gefinn eftir þörfum.

6. HEIMILDIR:

1. Navari R.M. Overview of the updated antiemetic guidelines for chemotherapy-induced nausea and vomiting. Community Oncol. 2007;4 Suppl 1:3-11. <http://www.communityoncology.net/journal/articles/0404s103.pdf>
2. Clinical Practice guidelines in Oncology, Antiemesis V.3.2011. Sótt (16.2.2011) á http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2011.
3. MASCC/ESMO Antiemetic Guidelines 2011. Sótt (31.3.2011) á http://data.memberclicks.com/site/mascc/MASCC_Guidelines_English_2011.pdf Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). 2011.
4. Sævarsdóttir Þ, Friðriksdóttir N, Gunnarsdóttir S. Quality of life, symptoms of anxiety and depression and rehabilitation needs of people receiving chemotherapy for cancer, longitudinal study. (Meistararitgerð). Reykjavík, Háskóli Íslands, Hjúkrunarfræðideild. 2006.
5. Trigg ME, Higa GM. Antiemetic trials and clinical practice. J Oncol Pharm Pract 2010;16:233-244.
6. Hesketh PJ, Defining the emetogenicity of cancer chemotherapy regimens: relevance to clinical practice. Oncologist 1999;4:191-6.
7. MASCC Antiemesis Tool (MAT). Sótt (16.02.2011) á <http://www.mascc.org/mc/page.do?sitePagelId=88036> Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). 2011.
8. Flockhart D.A., Drug Interactions: Cytochrome P450 Drug Interaction Table. Indiana University School of Medicine. 2007. <http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/table.asp> (sótt 11.4.2011)
9. Aapro MS, Grunberg SM, Manikhas GM, et al. A phase III, double-blind, randomized trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy. Ann Oncol 2006;17:1441-9.

Viðauki**7. MAT Á ÓGLEÐI OG UPPKÖSTUM VIÐ KRABBAMEINSLYFJAMEDFERÐ
(MASCC ANTIEMESIS TOOL (MAT))**

Mat á ógleði og uppköstum er aðferð sem hjálpar lækni þínum og hjúkrunarfræðingi að finna þá meðferð sem er best fyrir þig, til meðferðar eða fyrirbyggingar á ógleði og/eða uppköst tengt krabbameinslyfja- og/eða geislameðferð. Með því að fylla út þetta mat aðstoðar þú okkur við að tryggja að þú fáiir sem besta meðferð og lágmarka einkennin eins og vel og mögulegt er.

Ógleði og uppköst fyrstu 24 klst eftir lyfjagjöf

1. **Kastaðir** þú upp fyrstu 24 tímana eftir lyfjagjöf? Já Nei

2. Ef já, hversu oft? _____

3. Fannstu fyrir **ógleði** fyrstu 24 tímana eftir lyfjagjöf? Já Nei

4. Ef þú fannst fyrir ógleði, hversu mikil var hún á kvarðanum 0-10,
ef 0 er engin ógleði og 10 mesta mögulega ógleði

| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

Ógleði og uppköst daga 2-4

5. Kastaðir þú upp dagana **eftir** fyrstu 24 tímana? Já Nei

6. Ef já, hversu oft? _____

7. Fannstu fyrir ógleði **eftir** fyrstu 24 tímana? Já Nei

8. Ef já, hversu mikil var hún á kvarðanum 0-10

| 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |

<http://www.mascc.org/mc/page.do?sitePagelD=88036>