

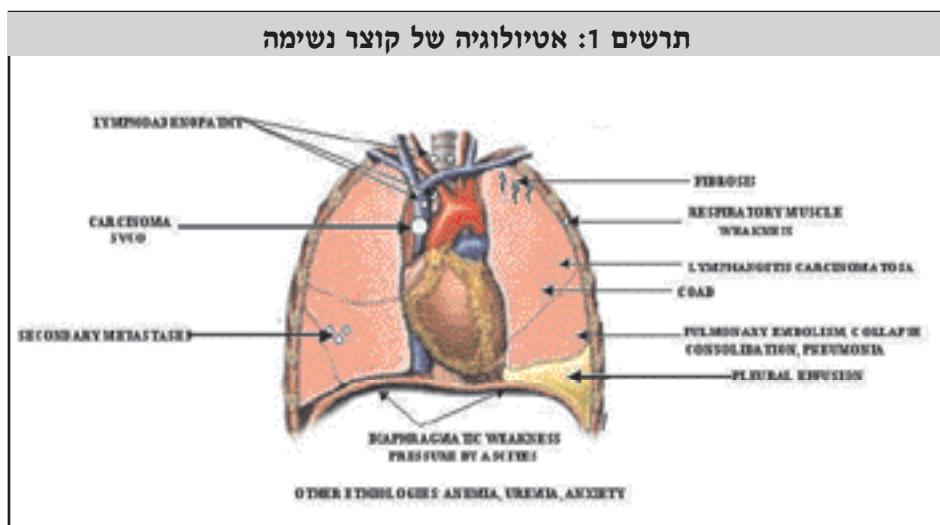
קשיי נשימה

והטיפול בהם

קוצר נשימה הוא אחד התסמינים הטראומטיים ביותר לחולים עם מחלה ממארת בשלב מתקדם. לרוב, החולים הללו זקוקים לטיפול במחלקת אשפוז לקראת סוף החיים, ועד היום הטיפול המרכזי הוא במורפין. הטיפול בקוצר נשימה נעשה על ידי צוות בינתחומי מיומן, המעניק טיפול אישי לכל חולה, וכולל חינוך, טיפול נפשי, פיזיותרפיה וטיפול נשימתי. ובכל זאת, עדיין אין תשובה טיפולית מושלמת

דר' מיכאלה ברקוביץ

תרשים 1: אטיולוגיה של קוצר נשימה



קוצר נשימה (dyspnea) הוא אולי התסמין המפחיד ביותר חולים בסוף חייהם והוא גם מהמפחידים ביותר לצוות המטפל. זהו תסמין מורכב, שיש בו מרכיבים גופניים, נפשיים וחברתיים גם יחד¹. כרופאה בהוספיס מצאתי את עצמי לא פעם מפחדת מול החולה עם קוצר נשימה קשה, שלא מגיב בקלות לטיפול הרגיל. לפני כשש שנים בדקתי חולה צעיר יחסית, טייס לשעבר, שזכה לטיפול נפלא ממשפחתו. האיש סבל ממחלה ממארת של התימוס עם גרורות בווריד החלול העליון SVC (superior vena cava) ובמצב הקשה הזה, הדבר היחיד שהפחיד את המשפחה ואת החולה היה קוצר הנשימה. בשבועות בהם היה מטופל בביתו הסכמנו שאתקשר אליו כל ערב ואדבר איתו כדי להרגיע את הפחד מקוצר נשימה ומחנק, שהיה צפוי עקב התפשטות הגרורות ב-SVC. כשמצבו הדרדר עד כדי כך שהיה בלתי אפשרי להתמודד בבית עם קוצר הנשימה ועם הפחד מחנק, המלצתי למשפחה להגיע להוספיס. שם, בימים הראשונים הצלחנו לאזן את קוצר הנשימה. למרות כל הטיפולים הקונבנציונליים, המלחמה לאוויר נעשתה טראומטית מאוד והחנק נראה צפוי. כינסנו את החולה ומשפחתו, ויחד עם הצוות המטפל החלטנו לעבור לסדציה מוחלטת כדי למנוע את סבלו של החולה. השיחה היתה קשה לכל הצדדים: לחולה שהיה בהכרה מלאה, למשפחה המאוד אוהבת ותומכת ולנו כאנשי מקצוע. לאחר

להתחלה של תקופת סוף החיים^{5,6} ואפשר שהתסמין יהווה גורם מנבא של קיצור טווח החיים בחולים עם מחלות חשוכות מרפא בשלבים מאוד מתקדמים של מחלותיהם. בעבודתם של Escalante et al, משנת 1996, התברר שמשך ההישרדות של חולי סרטן שמגיעים לחדר מיון עקב קוצר נשימה הוא 12 שבועות, כאשר לחולים שסבלו מסרטן ריאות ההישרדות היתה בממוצע ארבעה שבועות. בקרב חולים שהמחלה הבסיסית היתה סרטן השד, היה ממוצע ההישרדות 22 שבועות⁷. במחקר נוסף הראה אותו חוקר שחולים המגיעים לחדר מיון עקב קוצר נשימה, שמקורו במחלה ממארת של הריאות, שוהים בבית החולים פחות משבועיים⁸.

ביצוע סדציה, החולה נרדם בשקט, ללא סבל יתר ונפטר ללא תחושת חנק כעבור ארבעה ימים. אבל, הפחד שהיה בעיניו של החולה בעת השיחה הקשה, והטרגדיה של בני המשפחה שהיו צריכים להחליט החלטה קשה ולהיות מוכנים לפרידה מהאיש היקר להם, מלווים אותי מאז. קוצר נשימה מוכר היום כתסמין נפוץ בקרב חולים בשלבים מתקדמים של המחלה. על פי סוג הסרטן, השכיחות של קוצר נשימה אצל חולים עם מחלה ממארת נע בין 21 ל-29 אחוז³ וזוהי התלונה העיקרית של יותר מ-80 אחוז מהילדים החולים בסרטן⁴. מבין החולים הסובלים ממחלות כרוניות לא ממאירות, כ-70-50 אחוז מתלוננים על קוצר נשימה בששת החודשים האחרונים לחייהם⁵, ובמאמרים רבים מצוין קוצר הנשימה כסימן אפשרי





אפשר לראות בקוצר נשימה תסמין רב-גורמי (Multi-factorial symptom) כאשר לאטיולוגיה הפתולוגית יש קשר חזק לגורמים אחרים שעלולים להגביר את התחושה הקשה של חוסר אוויר יותר מאשר את תחושת החנק (תרשים 1). כאמור, קוצר נשימה הוא תסמין רב-גורמי ולכן האטיולוגיה קשורה לגורמים שונים שיכולים להגביר את התחושה הקשה של חוסר אוויר ויותר מזה, של חנק. למרות שהאטיולוגיה היא הגורם המכריע שמפעיל את מנגנוני קוצר הנשימה, אין ספק היום שהחרדה והפאניקה שמופיעות בהמשך עלולות לפגוע באיכות החיים של החולים, בפעילות היומית הכללית שלהם ובפעילות החברתית. כמו כן, תיתכן ירידה בעצמאות ומזה בהכרח תחושות תסכול, פחד, כעס ודיכאון. בסופו של דבר, ללא טיפול נכון, עלול החולה למות בחנק, מוות שהוא מאוד טראומתי לחולה, אבל גם לכל הסובבים אותו, המשפחה והמטפלים.

פיזיולוגיה של הנשימה

כדי להבין את המנגנון הפתולוגי של קוצר נשימה, כדאי לחזור על הפיזיולוגיה של הנשימה:

מחולל הדפוס המרכזי (Central pattern generator) רגיש לרמות של פחמן דו חמצני (Carbon dioxide) והוא אחראי על הרמות הנרכשות של החמצן העורקי. ההפעלה של המרכז הנמצא בגזע המוח (Brainstem) היא דרך נגורטרנסמיטורים ונגורמודולטורים. כאשר מופיעים שינוי בלחץ, בזרימת האוויר (Airflow) ובפעילות של הריאה ודופן החזה, הפקודה המוטורית אינה מתבצעת בצורה תקינה. מופיע הבדל בין הפקודה המוטורית והתגובה המכנית, ואז התגובה היא קיצור של הנשימה ושינויים ברמת הגזים העורקיים (תרשים 2).

הערכה

כל חולה עם קוצר נשימה צריך לעבור הערכה מסודרת כדי שהטיפול יהיה מכוון, עד כמה שאפשר, לגורם. היום ידוע שקוצר נשימה הוא תחושה סובייקטיבית, ופעמים רבות הוא יכול להופיע ללא בסיס פיזיקלי. על הצוות הרפואי ללמוד לעשות הערכה של קוצר נשימה אמיתי ולהבדיל בין קוצר הנשימה (דיספניאה) לבין נשימה מואצת (טכיפניאה), המוגדרת כעלייה במספר הנשימות. מחקרים רבים הוכיחו שחולים עם קוצר נשימה בדרך כלל מאטים את הפעילות הגופנית שלהם, ולכן רצוי לשאול את החולים ישירות על הפעילות הגופנית שלהם. בשנים האחרונות פיתחו כמה מרכזים כלים שהוכיחו אמינות ותקפות בהערכת קוצר נשימה^{9,10,11,12,13}. ההרכב הקליני של קוצר נשימה מורכב מהממדים הבאים: עבר - היסטוריה של התסמין, אופי התסמין, תסמינים נוספים/תסמינים נלווים; גורם - מה מתחיל את קוצר הנשימה? מה עוזר להרגיע את החרפתו? תגובה לטיפולים, בדיקה גופנית עם התמקדות לשאלות על ההיסטוריה הרפואית או פתולוגיות אחרות (תפליט פליאורלי, תפליט פריקרדיאלי, תסנין פליאורלי, SVC).

מובן מאליו שכל הבדיקות האבחנתיות צריכות להיות מותאמות לדרגת החומרה של המחלה, לשלב המחלה ולפרוגנוזה, ולהביא בחשבון את היתרונות והסיכונים ואת רצונם של החולה ומשפחתו.

טיפול

אם יש יותר מגורם אחד לקוצר הנשימה יש לכוון את הטיפול לגורמים וגם לשלב המחלה עצמה (תרשים 3). שלבי הטיפול יהיו כדלקמן: גוש - כימותרפיה. ייתכן אפילו שהטיפול המתאים הוא טיפול כירורגי, אם החולה

נמצא בשלבים מוקדמים של המחלה ומצבו מאפשר טיפול זה.

חסימה של כלי הנשימה - הכנסת סטנט לדרכי הנשימה (Tracheo-bronchial stent), או כריתה של הגוש החוסם באמצעות לייזר, טיפול בקור (Cryotherapy), טיפול תרופתי, צריבה בחשמל, או Photodynamic therapy^{14,15}.

התפשטות סרטנית והיצרות של בלוטות הלימפה (Lymphangitic carcinomatosis) - סטרואידים יכולים לתת מענה טיפולי.

חסימה חיצונית (Extrinsic obstruction).

תפליט פליאורלי - יכול להגיב טוב מאוד לטיפול כימותרפי בתנאי שהגוש רגיש לכימותרפיה.

שאיפת נוזלים - ניקור פליאורלי. ב-97 אחוז מהמקרים, התפליט חוזר בתוך חודש¹⁶.

הכנסה של Indwelling small pleural catheters כדי להביא לניקוז מתמיד של הנוזלים¹⁷.

Pleurodesis - הכנסת מטרשים (Sclerozing agents) בחלל הפליאורלי. טיפול זה הוא אחד היעילים ביותר, ושיעור ההצלחה שלו עומד על 72-100 אחוז¹⁸. טלק, דוקסיצילי ובליאומיצין הם החומרים בעלי היעילות הגדולה ביותר. פתרון טוב לחולים עם תפליטים חוזרים, אבל עם פרוגנוזה לטווח ארוך, יכול להיות Pleuro-peritoneal shunt^{18,19}.

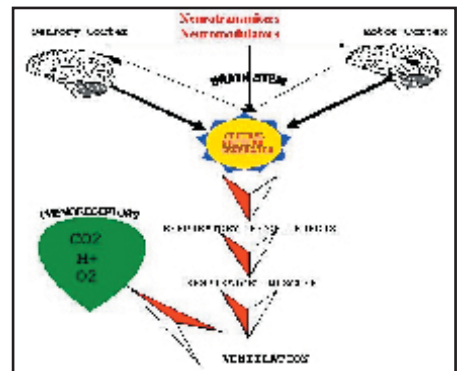
תפליט פריקרדיאלי - דיקור/ניקוז של הנוזלים במקרה שהאבחנה אינה ידועה. אצל חולים שאין להם יציבות המודינמית, רצוי לבצע Pericardocentesis יחד עם מתן נוזלים ותוספת של Sympatiometric agent²⁰.

במצב של תפליט פליאורלי אפשר גם לנסות הזרקה של מטרשים שיעילותם הוכחה ב-75 אחוז מהמקרים²¹. במקרים מסוימים ניסיון של טיפול כימותרפי יכול להיות לתועלת²². הספרות מדווחת על ניסיון בשימוש ב-Pericardio-peritoneal shunts.

תרשים 3: שלבי המחלה

	Symptomatic drug treatment	
Non-drug treatment	ON EXERTION	AT REST
correct the correctible		TERMINAL

תרשים מס' 2: הפיזיולוגיה של הנשימה



תסמונת הווריד הנבוב העליון (superior vena cava syndrome) - אם קיימת אבחנה היסטולוגית הרי שכימותרפיה היא הטיפול הראשוני המומלץ (Small-cell cancer of lung, lymphomas). במצבים של ממאירויות שאינן רגישות לטיפול כימותרפי אפשר לנסות טיפול הקרנתי של המדיאסטינום. סטרואידיים מומלצים כטיפול מונע תהליך דלקתי שיכול לסבך את המצב. החדרת stent יכולה להיות החלטה טיפולית במקרה של סתימה קשה של הווריד. לאחר פעולה זו יש לתת כימותרפיה או הקרנות.²⁴

בשנים האחרונות נעשו מספר נסיונות על ידי טיפול Tissue plasminogen activator או בחומרים טרומבוטיים כגון Streptokinase ו-Urokinase. טיפולים אלה הראו תוצאות די טובות אם מדובר בקרישי דם שסותמים את הווריד.^{25,26}

קוצר נשימה שמקורו בטיפול בסרטן - ייתכן שההקרנות יגרמו לדלקת ריאות (Radiation pneumonitis) או שהכימותרפיה תגרום נזק לריאות (Chemotherapy-induced pulmonary damage). במצבים אלה הטיפול המומלץ הוא מתן סטרואידיים במינונים של 100-60mg/d. לאחר איזון התסמין מומלץ להוריד את המינון בהדרגה עד למינון המינימלי היעיל.²⁷

טיפול בתסמין עצמו - חמצן, מכיחים (Expectorants) או תרופות להרחבת דרכי הנשימה (Bronchodilators), יכול לסייע.

קוצר נשימה שקשור לסרטן - קוצר נשימה יכול להופיע עקב שיבושים באלקטרוליטים, דלקות, אנמיה, אספירציה תסמונות נירולוגיות או פאראנאופלסטיות (Paraneoplastic syndromes) ומצב הכחישות של החולה. סטרואידיים הם הטיפול הרצוי בנוסף לטיפול בגורם הספציפי אם המצב הכללי של החולה מאפשר זאת.²⁸

טיפול לא תרופתי

פיזיותרפיה נשימתית²⁹ - הרפיה, נשימות עמוקות; נשימה איטית, "נשימות סרעפתיות"³⁰.

נשימה בשפתיים מכווצות (Pursed lip breathing) - שאיפת אוויר דרך האף ונשיפתו (הוצאת אוויר) דרך הפה, כאשר השפתיים כמעט סגורות (במצב של "שירקה")³⁰. דיקור סיני (אקופונקטורה)³¹.

טיפול תרופתי-סימפטומטי

לאחר שימוש בטיפולים קונבנציונליים כנגד הגורם הבסיסי של קוצר נשימה יש צורך בטיפול סימפטומי בנוסף. אופיואידים הם אחת האופציות

התרופתיות לטיפול בקוצר נשימה. הם נמצאים בשימוש כבר מסוף המאה ה-19, אז היו בשימוש לטיפול בקוצר נשימה אצל חולים הסובלים מאסתמה, פניאומותרקס או אמפיזמה.²⁷ בשנות ה-50 הוכח שאופיואידים גורמים להפסקות נשימה בחולים עם בעיות נשימתיות קודמות ומאז חוששים הרופאים להשתמש בהם לטיפול בקוצר נשימה, על אף יעילותם המוכחת^{32,33}. בשנת 2001 נערכה סקירה של הספרות³⁴ הנוגעת לטיפול בקוצר נשימה על ידי אופיואידים ולהלן הממצאים:

הוכחה יעילותו של טיפול ממושך במתן אופיואידים דרך הפה אופרנארלי באופיואידים. אין הוכחה מחקרית ברורה שהטיפול באופיואידים בשאיפה (אינהלציה) הוא יעיל. אין עדיין הוכחה מחקרית לשיפור של Exercise tolerance בשימוש באופיואידים.³⁴ חשוב לציין שרוב המקרים במחקר זה לא התייחסו לחולי סרטן. עם זאת, השימוש במורפין כדי לשפר את קשיי הנשימה ממשיך להעסיק את החוקרים.

בחולים שאינם מקבלים מורפין באופן קבוע, מומלץ על התחלת טיפול במורפין במינון של 2.5-5 mg, בהמשך טיטרציה של המינון לפי ההקלה. טוויקרוס טוען שאם ניתנות יותר משתי מנות ב-24 שעות, יש להשתמש במינון באופן קבוע.³⁵ אם החולים כבר מקבלים מורפין כטיפול בכאב וסובלים מקוצר נשימה קשה, נראה שמינון של 100 אחוז מהמינון פעם בארבע שעות במינון אנלגטי צריך להיות יעיל.³⁶ אצל החולים עם קוצר נשימה בינונית מספיק 25 אחוז מהמינון של פעם בארבע שעות באנלגטי.³⁷

מתן מורפין באינהלציה שנוי במחלוקת גדולה. אף שמחקרים רבים פורסמו, אין עדיין הוכחה מבוססת עדויות ליעילות הטיפול בדרך זו, אם כי יש מרכזים רפואיים המשתמשים בו כדי לשפר את קוצר הנשימה. עד כה הוכח שאין הבדל משמעותי בהקלת התסמינים בין מתן מורפין באינהלציה וריסוס מורפין באף.³⁸ בכל זאת הומלץ על מינונים של 40-5mg בתוך 5cc של 0.9 אחוזים סלין כל ארבע שעות או לפי הצורך,³⁹ ואפשר לעלות מינונים עד 100-70mg.^{40,41}

תופעות הלוואי הן מינימליות, ואף לא אחת מהעבודות דיווחה על הופעה של ברונכוספס כתוצאה של Morphine-induced histamine release. בשנים האחרונות ניתנים גם אופיואידים

אחרים, בנוסף למורפין, באינהלציה, לדוגמה: פנטניל, הידרומורפין קודאין, אבל טיפול זה אינו מבוסס על ראיות מממצאים קליניים.^{42,43}

לסיכום, אמנם מורפין באינהלציה נמצא בפרוטוקולים במקומות רבים בעולם, אך עדיין אין הוכחות קליניות ברורות ליעילותו. יתרה מזאת, מצב הקולטנים האופיואידים בריאות ומנגנון הפעילות שלהם עדיין לא הוכח מחקרית.⁴⁴ תרופות הרגעה ואנטי-חרדתיות (benzodiazepines) מומלצות כטיפול נגד חרדה אצל חולים הסובלים מקוצר נשימה. המינונים ההתחלתיים יכולים להיות נמוכים עם אפשרות לעלות עד המינון הנדרש כדי לאזן את התסמין.⁴⁵ ככל הנראה, המנגנון הוא דיכוי של היפוקסיה או תגובה נשימתית היפרקפית ושינוי רגשי לקוצר הנשימה.

מומלץ להשתמש ב-Alprazolam, Diazepam, Lorazepam, ובמצבי פאניקה אפשר להוסיף גם SSRI.³⁵

אצל חולים בדליריום הסובלים מקוצר נשימה מומלץ לנסות גם נירולפטיים כמו Haloperidon. בחולים עם תסמינים נשימתיים דרמטיים, לאחר הערכת מצב, ולאחר שהמצב הוסבר למשפחה, מומלץ להתחיל לחשוב על סדציה במטרה להקל על סבלו של החולה ולמנוע תחושת חנק. תרופות המומלצות בדרך כלל לסדציה הן: Levomepromazine 12.5 MG-50mg /24h, Chlomepromazine 12.5 mg -25 mg/24h יחד עם מינונים יותר גבוהים של Midazolam ו-Morphine-1.

חמצן מומלץ במקרים שהיפוקסמיה היא הגורם לקוצר הנשימה, אבל צריך להביא בחשבון שהשימוש בחמצן הוא יקר ומגביר את הפעילויות היומיומיות של החולים, לכן לא מומלץ להשתמש בחמצן באופן שגרתי אלא רק כשהתועלת ברורה.⁴⁵ במצבים ללא היפוקסמיה, החמצן לא הוכיח את עצמו בשיפור קוצר הנשימה, עייפות, או כושר הניידות.^{46,47,48}

רשימת המקורות נמצאת במערכת

דר' מיכאלה ברקוביץ, מתאמת מחקר ומידע, הוספיס אונקולוגי "בית פרידמן", המרכז הרפואי ע"ש שיבא, בית הספר לרפואה ע"ש סאקלר, יו"ר החברה לרפואה הפליאטיבית בישראל
almi@sheba.health.gov.il