

תשישות בקרב חולי סרטן

תשישות היא תופעה שכיחה הן בקרב חולי סרטן שמקבלים טיפול פעיל והן בקרב חולים שמחלתם נמצאת בשלבים מתקדמים. יש גורמים רבים לתשישות, חלקם הפיזיים. אין ספק כי באמצעות טיפול נכון ומותאם ניתן להביא לשיפור ניכר באיכות חייו של המטופל ושל בני משפחתו

דר' ג'ים שלום

**"תשישות ספונטנית מצביעה על חולי".
היפוקרטס**
"Spontaneous weariness indicates disease". Hippocrates, Aphorism ii,⁵

מחקרים רבים מציינים כי על אף שתופעת התשישות היא תופעה שכיחה בקרב חולי הסרטן, לעתים החולים אינם מתלוננים על כך. תופעה זו עלולה להביא למצוקה רבה ואף לפגוע בתפקודו הגופני, הפסיכולוגי והחברתי של החולה הסובל ממנה. לעתים, הרופאים המטפלים בחולה אינם שואלים אותו על קיומה, למרות שקיימת דרך לטיפול בתופעה ולו באופן חלקי. כתוצאה מכך, נוצר מצב בעייתי: המטפלים בחולים "מעלימים עין" מהתופעה, או מודעים לקיומה, אך לא מטפלים בה באופן הראוי. למותר לציין כי טיפול הולם עשוי להקל ולעתים אף לפתור תופעות וסיבוכים אחרים. מטרת מאמר זה, היא להגביר את המודעות לעובדה כי תשישות היא בעיה משמעותית בקרב חולי סרטן עם מחלה מתקדמת.

מהי תשישות

תשישות היא סימפטום כללי ולא ספציפי (Constitutional symptom). קיימות מילים נרדפות למילה זו, כגון: חולשה או עייפות. המונח המקצועי הוא אסתניה (Asthenia). מדובר בתחושה סובייקטיבית של מצוקה בחולה הנובעת מחולשת שרירים, עייפות טורדנית, העדר כוח, קושי בריכוז המלווה לעתים בליקוי קוגניטיבי, שינויים במצבי רוח, קשיי שינה וקשיים בתפקוד היומיומי.

הקשיים הללו מביאים להפרעות נוספות, כגון: אובדן תיאבון, תזונה לא נכונה ולא מתאימה לחולה, מחסור בשעות שינה, כאבים, בחילה או הקאות וירידה בפעילות גופנית.

תחושה זו של חולי סרטן שונה מעייפות "רגילה" שאנו כאנשים בריאים חשים, בעוצמתה, תדירותה ובנוכחות רוב הסימפטומים הללו לפחות כל יום, או כמעט כל יום.

אובדן תיאבון, תזונה לא נכונה ולא מתאימה לחולה, מחסור בשעות שינה, כאבים, בחילה או הקאות, וירידה בפעילות גופנית עלולים אף הם להשפיע על הופעת תשישות.

תופעת התשישות מתרחשת בתדירות גבוהה בקרב החולים ועל פי מחקרים נמצא כי למעלה מ-76 אחוז מכלל החולים חשים בה. שיעור זה אף עולה ומתקרב ל-100 אחוז בקרב חולים העוברים טיפולי סרטן מסוימים וגם בקרב חולים העומדים לקראת מוות.

להתייחס או לא להתייחס

תשישות היא תופעה נפוצה מאוד בקרב חולי הסרטן ויש להיות מודעים לה. מדובר בבעיה הפוגעת באיכות חייו של החולה בצורה ניכרת ונרחבת, המקשה על התמודדות החולה עם מחלתו. לא תמיד החולים מעלים את הקושי שהם חווים, ויש מה לעשות כדי להקל.

מהם הגורמים לתופעה? עדיין אין הבנה מלאה באשר לקשר בין תחושת התשישות לבין הגורמים הפתופיזיולוגיים

לתופעה. באשר למנגנון הפיזיולוגי, קיימת סבירות כי תוצרי בנייה של חלבונים מקבוצת הציטוקינים, כגון אינטרלוקין (Interleukin-1), אינטרפרון ו-TNF (Tumor Necrosis factor), מעורבים בתהליך. מקורה של התשישות הוא, ככל הנראה, רב סיבתי, והפגיעה היא בכמה רבדים, בו זמנית. בין השאר, פגיעה במערכת ההמטופואטית ופגיעה באספקת חמצן. בנוסף לגורמים הפתופיזיולוגיים, קיים סבל הקשור להתמודדות עם הימצאות של מחלה קשה. מדובר במחלה אשר עלולה לחרוץ את גורלו של המטופל ומהווה משבר קשה למטופל ולבני משפחתו. סדר יומו של החולה מתהפך ממצב של שגרה רגילה להתמודדות עם חולי. קיימת התמודדות בסימפטומים מטרידים, במגע לא פשוט עם רופאים, מרפאות ובתי חולים ולפעמים נסיעות יומיומיות לקבלת טיפולים. יש פגיעה באיכות החיים והחרדות עלולות להעלות שאלות קיומיות. מתעוררות שאלות פילוסופיות כמו "מהי משמעות החיים" ו"האם הספקתי לעשות כל מה שהיה חשוב". כל הסוגיות הללו גורמות לסבל ולמעמסה נפשית קשה לחולה, ועלולים להתישו.

סיווג הגורמים

1. אטיולוגיה

סיבות הקשורות למחלות הסרטן, לטיפולים כנגד מחלות אלו, וסיבות הקשורות למחלות נלוות אחרות (Co-morbidity). השפעת מחלת הסרטן על הגוף מתבטאת בשינוי מטבולי,

בדיקה גופנית		
אזור	ממצא	יש לשלול
ראש	שיער מחוספס Lid lag דלות של השליש הטרלי של הגבות	תת פעילות של בלוטת התריס
עיניים	מיוזיס חיוורון בלחמית	מנת יתר של אופיואיטים אנמיה
פה	Cheilosis; לשון אדומה מבריקה	חוסר בוויטמינים
בטן	שלפוחית שטן נמושה	Spinal cord compression
גפיים	Asterixis	אי ספיקה של הכבד או כליות היפוקלמיה
גב	רגישות בחוליות לניקוש	מעורבות של ע"ש
ממצאים נוירולוגיים	מיופותיה פרוקסימאלית חוסר בהחזרים (RTD) אשר חוזרים 10 שניות אחרי כיווץ מקסימאלי זמן מוארך של DTR DTR היראקטיביים	תסמונת ע"ש Eaton-Lambert או תסמונת מיופאתית אחרת תסמונת ע"ש Eaton-Lambert תת פעילות של בלוטת התריס
	ספסטייות, אובדן סנסורי, הופעה של פלנטר ארקסטורלאלי	Acute cord compression Acute cord compression

Cancer Cachexia, תסמונת פרה-ניופלסטיות כגון תסמונת ע"ש Eaton-Lambert ודחיסת עמוד השדרה.

הסיבות לתשישות הקשורות לטיפולם כנגד סרטן הן: תופעות לוואי מכימותרפיה, תופעות לוואי של טיפול קרינתי, התערבות כירורגית ותקופת התאוששות לאחר הניתוח, תופעות לוואי משימוש בתרופות מודולטוריות (biological response modifiers), כגון: interferon. יש לציין שמטופלים רבים מתארים סוג של עייפות הנמשכת חודשים רבים ואף יותר אחרי גמר טיפולים נגד סרטן.

קיימות סיבות הקשורות למחלות נלוות (Co-morbidity), כגון: אנמיה, זיהומים ועוד, חוסר איזון סימפטומים כגון כאב או בחילות ומחלות אחרות כגון סוכרת ומחלות לב.

2. חלוקה פיזיולוגית-נפשית

מחלות עם בסיס פיזיולוגי ידוע, כגון שינויים מטבוליים והורמונליים, מחלות נפשיות כגון דיכאון ותופעות הקשורות לשילוב פיזיולוגי-נפשי כגון קשיי שינה. מהבחינה היישומית, החלוקה השימושית ביותר היא חלוקה על פי תגובה אפשרית לטיפול.

בעיות וטיפול

קיימות מספר בעיות הכרוכות בתשישות שניתנות לטיפול, ביניהן אפשר להזכיר אנמיה, אפילו קלה; תופעות לוואי מתרופות; שינויים מטבוליים, במיוחד היפרקלצמיה והיפוקלמיה; חוסר איזון הורמונלי, במיוחד תת פעילות של בלוטת התריס והיפואדרנליזם (הנובעת מירידה מהירה מדי של קורטיזון); קשיי שינה - נדודי שינה או היפרסומניה; חוסר באיזון סימפטומים במיוחד כאבים; זיהומים וירידה במשקל.

בירור (אנמיה) - יש להבין מהחולה למה הוא מתכוון כאשר הוא מתלונן על תשישות או עייפות. יש לשים לב באופן מיוחד לסימפטומים של דיכאון (תחושות חוסר ערך ורגשי אשמה). יש לבדוק אצל החולה מהי לדעתו הסיבה לתשישותו. האם, למשל, התשישות מסמנת עבורו את התקדמות מחלתו? הבירור יעשה באמצעות בדיקות גופניות ובדיקות מעבדה על פי הצורך והאפשרות.

אפיון התופעה - בדומה לסימפטומים רפואיים מוכרים אחרים, יש לאפיין את התופעה על פי השלבים הבאים: זמני הופעה - באופן הדרגתי או פתאומי; אפיון במהלך היום. גורמים אחרים שמשפיעים

ולטענותיו של החולה היא השלב הראשון של הטיפול בתופעה. ראשית מהלך הטיפול הוא בהקשבה לתלונת החולה באנמיה. בנוסף לצורך של הרופא להבין במה מדובר, קיימת תועלת טיפולית לחולה כאשר ניתנת לו אפשרות לתאר לעומק את מה שעובר עליו.

הגורמים המעסיקים באופן יומיומי את החולה הם הידרדרות גופנית, קשיים פסיכולוגיים, תחושת בדידות חברתית, דאגות כספיות, מצוקה רוחנית ועוד. לא ניתן וגם אין צורך להיות מצויד בפתרונות מלאים לנושאים הללו. לפעמים, עצם ההקשבה הפעילה לחולה, כאשר הוא שוטח בפני הרופא את בעיותיו, מאפשרת לחולה למצוא או לחפש פתרונות אפשריים בעצמו, מתוך סבך מצבו. גם אם הוא אינו מצליח לגבש לעצמו פתרונות, לפחות הוא עשוי להרגיש הקלה מהבדידות הנובעת מנשיאת קשייו לבדו. יש לעודד את מעורבותו של החולה בתהליך קבלת ההחלטות הקשורות אליו:

תיאום ציפיות מציאותיות, קביעת סדרי עדיפות והגדרת מטרות טיפול. ניתן לנהל יומן על מנת לאתר את השעות בהן מרגישים החולים טוב יחסית למצבם, כדי לבצע בהן את המשימות החשובות ביותר. יש להבהיר לחולה כי אל לו לקחת מעמסה רבה מדי על עצמו, ועליו לחפש

על עוצמתה; מידת חומרה: ניתן להשתמש בסולמות תפקוד (Performance status) כגון ECOG. כאשר קיימת הגבלה בזמן ניתן להסתפק בשלוש שאלות: האם אתה סובל מתשישות? מהי מידת החומרה בשבועיים האחרונים - דרג על סולם מ-1 עד 10? כיצד התשישות פגעה ביכולת התפקוד? חשוב לשים לב כי לפעמים חלק מהתופעה נובע גם מדאגות הקשורות למצבו כחולה ולשינוי באיכות חיים כוללנית.

בדיקות מעבדה - בדיקות מעבדה מתאימות יותר למטופלים אשר עדיין מקבלים טיפול פעיל נגד מחלת הסרטן וניידים, ופחות עבור חולי הוספיס המרותקים לביתם. כאשר מדובר בחולי הוספיס, יש לבצע רק במידה שהתועלת הטיפולית האפשרית הסבירה מצדיקה את המאמץ, הקושי הפיזי והסרבול לחולה בביצוע בדיקות אלו. בדיקות הדם שנעשות במטרה לסייע באבחון התופעה הן: ס.ד מלאה. ביוכימיה - אלקטרוליטים, Ca Mg, Glu, Urea, Creat, בדיקות אנדוקריניות: TSH, Serum B12. רמות תרופות לפי הצורך - digoxin, phenytoin.

מהלך הטיפול בתופעה

התייחסות רפואית רצינית לסבלו

איזון מטבולי, דהידרציה, חוסר איזון באלקטרוליטיים.
בעיות אנדוקריניות - טיפול בבעיות הורמונליות של בלוטת התריס, היפואדרנליזם.
חוסר בויטמינים - טיפול בחוסר ויטמין B12.

טיפול על ידי תרופות מעוררות (Stimulants)

קיימת הסתייגות לא מוצדקת מצד הרופאים לנסות טיפול זה. Wharton מתאר את השיפור בהרגשתו ובתפקודו אחרי שהתחיל טיפול בתרופה מעוררת. התרופות שנחקרו הן: **סטרואידים** - Methylphenidate (רטלין) - המינון ההתחלתי 5 mg Ritalin 2.5 ב-8:00 בבוקר. ניתן לחזור על מינון דומה בשעה 12:00 בצהריים. אין לתת תרופה זו בלילה.
קורטיזון - המינון ההתחלתי הוא Dexacort 6 p.o מ"ג ליום, לשלושה-ארבעה ימים; 4 מ"ג ליום לעוד שלושה-ארבעה ימים ו-2 מ"ג ליום בהמשך כמינון אחזקתי.

טיפול בדיכאון

גם אם קיימות סיבות מוצדקות, וגם אם חלק מתלונות החולה נובעים מקשיים פיזיולוגיים, חולים רבים סובלים מדיכאון בנוסף לירידה התפקודית הפיזיולוגית. חשוב לציין כי דיכאון זה עשוי להגיב לטיפול תרופתי.

דר' ג'ים שלום, מומחה ברפואת משפחה בארץ ובקנדה, מנהל רפואי של הוספיס גליל עליון jshalom@actcom.co.il

שמירה מפני עלייה במשקל ושיפור בדימוי העצמי. יש לשאוף למאמץ גופני שהולם את מצבו של החולה.
 מחקרים מבוקרים מוכיחים כי פעילות גופנית יעילה בהפגת העייפות ובהעלאת רמת התפקוד היומיומי תוך שיפור מהותי באיכות החיים. פעילות גופנית סדירה משחררת מתחים ומפחיתה דיכאון, תורמת להערכה עצמית גבוהה, משפרת את מצב הרוח ומשכללת את היכולת התפקודית. פעילות גופנית מחזקת את השרירים שייתכן שנפגעו כתוצאה מהטיפולים במחלת הסרטן ומסייעת בשיקום החולשה והקשיים בשיווי המשקל הנגרמים כתוצאה משכיבה ממושכת.
תרופות - יש להפסיק תרופות לא נחוצות. תרופות רבות עלולות לתרום לסדציה. תרופות כגון: תרופות אנטי דכאוניות, במיוחד ממשפחת הטרזיקליים, בנזודיאזפינים בפרט והפינוטיים בכלל; תרופות אנטי היסטמיניות, במיוחד הדור הראשון אך גם דור שני H2, במיוחד Cetirizine (היסטיזין). השימוש באופיואידים שכיח ולעתים נחוץ לטיפול בכאב, אך לעתים מלווה בישנוניות. בדרך כלל מתפתחת סבילות לתרופה והישנוניות נעלמת, אך עם עלייה במינון התרופה, תופעת הישנוניות עלולה לחזור. השימוש ב-Gabapentin נגד כאב נוירופתי עלול להביא לישנוניות שלרוב חולפת אך לא אצל כל מטופל.
 תרופות נגד הקאות ובחילות ממשפחת הפנוטיאזינים. תרופות קרדיו-וסקולריות במיוחד חוסמי בטא אך גם ממשפחת CCB וממשפחת ACE. ייתכן שמעבר מקבוצה אחת לשנייה ו/או צמצום המינון למינימום ההכרחי יצמצמו את מידת הסדציה.
חוסר איזון סימפטומים - כאב עצמו מהווה גורם לתשישות. יש לטפל בכאב באופן אגרסיבי.
בעיות מטבוליות - טיפול בחוסר

דרכים להעביר מטלות לאנשים אחרים. יש לטפח את מעורבות החולה בתהליך קבלת החלטות. יש לקבוע מנוחות קצרות, כחצי שעה במהלך היום, אך יש להימנע מיתר שינה ביום.

מרכיבי טיפול הפיכים

אנמיה - ניתן להשתמש ב-Epoetin alfa עבור Chemotherapy induced anemia כאשר (Hgb < 10g/cL) Serum ferritin < 400 ng/ml בהתאם לפרוטוקולים מקובלים. יש לשקול עירוי דם עם Hgb < 9. **טיפול בקשיי שינה** - קביעת שעה לקימה ושכיבה לשם יצירת ריתמוס קבוע. הימנעות מפעילות גופנית במהלך שש השעות לפני הליכה למיטה. הימנעות מחומרים מעוררים כגון קפאין, ניקוטין, סטרואידים, רטלין, לקראת השינה. ניתן להשתמש בתרופות שינה (Sedatives) או הפינוטיות אשר פועלות לטווח קצר. יש לבדוק האם חל שיפור בתשישות במהלך היום אחרי שימוש בכדורי שינה בלילה.
טיפול נגד מתח - הורדת העומס, העברת מטלות לאחרים, שימוש בטכניקות הרפיה, שימוש בקבוצות תמיכה, טכניקות להסחת דעת: הקשבה למוזיקה, עבודה בגינה, הליכה ועוד.
הערכה תזונתית - חולשה יכולה לנבוע ממצב של תת תזונה וירידה במשקל. לא כל ירידה במשקל בהכרח נגרמת על ידי הסרטן. עקב השינויים הפיזיולוגיים הרבים שמתרחשים, גם יכולת העיכול משתנה. אם קיימת ירידה לא ברורה במשקל, יש להתיעץ עם תזונאים המנוסים בטיפול בחולי סרטן על מנת להכין לחולה תפריט מתאים.
ויסות פעילות גופנית - למרות שלכאורה מדובר בסתירה, לעתים פעילות גופנית קלה עשויה להקל על עייפות, בייחוד פעילויות כגון הליכה ושחייה. לפעילויות אלו אף יתרונות רבים: הקלה במצוקה פסיכולוגית,

Fatigue: Cancer-related causes and how to cope

<http://www.mayoclinic.com/invoke.cfm?id=CA00032>

דף למטופל שהוצא לאור על ידי ה-Mayo clinic

Fatigue Health Professional Version National Cancer Institute. Last modified 20/4/05
<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/supportivecare/fatigue/HealthProfessional>
 מאמר ארוך ומקיף ע"ש ננסי קרוליין ז'ל, Nancy Caroline

Portenoy, Russel K, Itri Loretta M Cancer-Related Fatigue: Guidelines for Evaluation and Management The Oncologist 1999;4:1-10
 סקירה יסודית

Wharton Robert H Sleeping with the Enemy: Treatment of Fatigue In Individuals with Cancer. The Oncologist 2002;7:96-99

www.TheOncologist.com

תיאור של עייפות על ידי רופא שחלה בסרטן

מקורות

Caroline & Waller, handbook of Palliative Care in Cancer Butterworth- Heinemann 2nd edition 2000 pg 77-84

הפרק ערוך טוב. הגישה הכללית היא ברורה. ההמלצות הן ברורות יישוב. רוב ההמלצות התרופתיות עדיין מעודכנות.

Skirvin J. Andre PharmD, Castanhiera Damary, PharmD Cancer-Related Fatigue Vol. No:28:07
 Posted 15/7/03

מאמר כללי מעולה במיוחד בתחום הפרמקולוגי.