



Israel Pain Association



אגודה ישראלית לכאב

הנחיות לטיפול בכאב אצל מטופלים הסובלים ממחלות ממאירות

- טיוטה -

עורכים ראשיים :

פרופ' איזנברג אילון – מנהל היחידה לשיכון כאב במרכז הרפואי רמב"ם, הטכניון, חיפה.
פרופ' שוורצמן פסח – מנהל השירות לשיכון כאב, שרותי בריאות כללית מחוז דרום, אוניברסיטת בן גוריון, באר שבע..

חברי הוועדה (לפי סדר א"ב):

ד"ר אוברמן אמיתי - רופא בכיר במחלקה הגריאטרית, מרכז רפואי פוריה, טבריה. מנהל רפואי, הוספיס בית העמקים, שירותי בריאות כללית, מחוז צפון.
ד"ר אזולאי דניאל – מנהל רפואי, הוספיס הדסה הר הצופים, ירושלים.
ד"ר איזנברג אילון – מנהל היחידה לשיכון כאב, המרכז הרפואי רמב"ם, הטכניון, חיפה.
ד"ר בן אריה ערן – מנהל היחידה לרפואה משלימה ומסורתית, המחלקה לרפואת משפחה, הטכניון, חיפה.
גב' בן-עמי שרה – מתאמת תחום סיעוד אונקולוגי, מחוז ת"א יפו, שירותי בריאות כללית. רח' רופין 4 חולון, 58344.
ד"ר ברק פרידה – מנהלת היחידה האונקולוגית, מרכז רפואי ברזילי, אשקלון.
ד"ר דולברג אורית - מחלקת הרדמה, מרכז רפואי ע"ש שיבא, תל השומר.
ד"ר ולר אלכסנדר - מנהל הוספיס אונקולוגי, מרכז רפואי שיבא, תל השומר.
ד"ר זינגר יהורם – מנהל הוספיס בית, שירותי בריאות כללית מחוז דרום, באר שבע.
ד"ר טישלר טומי – מנהל המחלקה אשפוזית – אונקולוגית, מרכז רפואי רבין, קמפוס בלינסון.
גב' יפה עליזה – אחות ראשית באגודה למלחמה בסרטן, גבעתיים.
פרופ' לוי מיכה – פרופ' לרפואה פנימית, האוניברסיטה העברית, ירושלים.
מגר' ספיר רמה – רוקחת קלינית ומרכזת מחקרים – המחלקה האונקולוגית במרכז הרפואי שערי צדק, ירושלים.
ד"ר פינטוב שי - מנהל הרפואה המשלימה, אסף הרופא.
עו"ס פרי שלומית – אחראית על השירות הפסיכואונקולוגי, המרכז הרפואי רבין, קמפוס בלינסון.
פרופ' קטן רפי – מנהל המערך האונקולוגי – המכון האונקולוגי, מרכז רפואי שיבא, תל השומר.
פרופ' קרייטלר שולמית – ראש היח' לפסיכואונקולוגיה – מרכז רפואי תל אביב ע"ש סוראסקי, תל אביב.
ד"ר שטינמץ דב – מנהל היחידה להמשך טיפול, שירותי בריאות כללית מחוז חיפה וגליל מערבי. המחלקה לרפואת המשפחה במרכז רפואי העמק, עפולה.
ד"ר שקלאר בן-ציון - מומחה בהרדמה, מרפאת כאב, שרותי בריאות כללית, מחוז מרכז.
פרופ' שוורצמן פסח – מנהל השירות לשיכון כאב, שרותי בריאות כללית מחוז דרום, אוניברסיטת בן גוריון, באר שבע.
פרופ' שפיגלמן רוברטו – מנהל המחלקה הנוירוכירורגית, מרכז רפואי שיבא, תל השומר.

תוכן עניינים

1. הקדמה

2. הגישה לכאב אונקולוגי

3. אומדן כאב

3.1. מהו הכאב

3.2. סוגי כאב

3.3. עוצמת כאב

3.4. היבטים נוספים

4. הטיפול בכאב כתוצאה ממחלת הסרטן

4.1. עקרונות הטיפול

4.1.1. להשאיר את השליטה

4.1.2. תיאום ציפיות

4.1.3. בחירת השיטה המתאימה

4.1.4. שילוב בין מספר שיטות

4.1.5. הערכה מחדש והתאמת הטיפול בהתאם

4.2. הטיפול התרופתי

4.2.1. עקרונות הטיפול התרופתי

4.2.2. כלים קליניים

א. בחירת משכך הכאב – מעלית הכאב

ב. דרך המתן

ג. מסביב לשעון

ד. מנות הצלה

ה. מינון התחלתי וכיצד להגיע למינון מתאים

4.2.3. פירוט התרופות / התכשירים

א. תרופות שאינן אופיואידים

ב. תרופות נילוות

ג. תרופות אופיואידיות

4.2.4. תופעות לוואי שכיחות והטיפול בהן

4.3. טיפולים לא תרופתיים

4.3.1. טיפולים פולשניים

- 4.3.2 . טיפולים פיזיים
- 4.3.3 . טיפולים פסיכולוגיים
- 4.3.4 . טיפולים משלימים
- 4.3.5 . טיפולים אונקולוגיים להקלת כאב

5. נספחים

- 1. נספח . הוראות לכתיבת מרשם רפואי
- 2. נספח . תכשירי תרופות לא אופיואידיות (Non opioid analgesics) המשוקות בארץ (2004)
- 3. נספח . אופיואידים חלשים המשוקים בארץ
- 4. נספח . תכשירי אופיואידים חזקים
- 5. נספח . Adjuvant analgesic drugs for cancer pain
- 6. נספח . טבלה : תוספת שנייה (תיקון : תשמ"ד, תשמ"ח, תשנ"ד) תקנה 13 (א) (5) :
- 7. נספח . רשימת רוקחים מחוזים של משרד הבריאות
- 8. נספח . רשימה ביבליוגרפית ומקורות
- 9. נספח . שירותים לטיפול תומך

1. הקדמה

המלצות אלו מיועדות לכלל הרופאים והמטפלים בחולי סרטן הסובלים מכאבם.

כאב הוא תופעה הגורמת לחרדה רבה אצל חולה הסרטן, אשר פוגעת מאד באיכות חייו ובחיייהם של בני משפחתו. כ- 40% מהמטופלים סובלים מכאב לכל אורך שלבי המחלה. בין 80%-90% מהמטופלים סובלים מכאב בשלביה המתקדמים של המחלה. כאב שאינו מטופל עלול לגרום לחוסר שינה, לעצבות או לדיכאון, לחרדה, לחוסר יכולת לתפקד או לעבוד, להתבודדות חברתית ולעיתים אף לקשיים בביצוע פעילות יומיומית פשוטה, כגון הליכה וישיבה ממושכת.

הסיבות לכאב אצל חולי סרטן:

- ❖ המחלה עצמה.
- ❖ הטיפולים כנגד המחלה (ניתוחים, כימותרפיה, קרינה)
- ❖ כאבים אשר אינם קשורים ישירות לסרטן, כגון כאבים על רקע שינויים במפרק הברך והירך, כאבי גב או מיגרנה.

לרפואה המודרנית כלים מגוונים ויעילים לטיפול ולשיכוך הכאב, אך עם זאת, לצערנו, סקרים מצביעים על כך שמטופלים רבים עדיין אינם זוכים לאיזון כאב מיטבי.

חוברת זו כוללת המלצות והנחיות המיועדות לצוותים רפואיים ולכל המטפלים בחולי סרטן שסובלים מכאב. המסמך ערוך באופן שמאפשר שימוש קל ומעשי בידע הקיים. יישום העקרונות המובאים בזאת יאפשר איזון טוב יותר של הכאב.

2. הגישה לכאב אונקולוגי

מטרת הטיפול היא להפחית את עוצמת הכאב תוך כדי שימור על ערנות המטופל וצמצום תופעות הלוואי ככל האפשר. כאשר הכאב אינו ניתן לשליטה, זהו מצב חירום.

הגישה לכאב האונקולוגי מבוססת על ארבעה שלבים:

1. אומדן הכאב (איתור הגורם לכאב, מדידת עוצמתו, איכותו, פיזורו, התנהגותו לאורך זמן ויעילותם של הטיפולים הקודמים בהפחתתו).
2. הטיפול בכאב על-פי העקרונות המתוארים בהנחיות אלה.
3. הערכה מיוחדת של יעילות הטיפול.
4. התאמת הטיפול עפ"י תוצאות ההערכה החוזרת.

לאחר האבחון ואומדן הכאב, ניתן לבחור בטיפול בשיטות פרמקולוגיות ובשיטות לא פרמקולוגיות.

3. אומדן כאב

3.1. מהו כאב?

כאב מוגדר כחווייה תחושתית ורגשית סובייקטיבית לא נעימה על רקע פגיעה פיזית ברקמות או פגיעה הנתפסת ככזו על ידי המוח.

3.2. סוגי כאב

3.2.1. כאב גרמי

כאב גרמי נובע מפגיעה בעצמות השלד הנגרמת על-ידי תאי הגידול הסרטני. כאב זה הוא הכאב השכיח ביותר בקרב חולי הסרטן. לרוב הוא ממוקם היטב ושכיח במיוחד בחוליות ובעצמות הארוכות. הכאב מחמיר בשעת פעילות או שינוי תנוחה. הוא פוחת בזמן מנוחה, אך לעיתים קרובות מעיר את המטופל משנתו.

3.2.2. כאב עצבי

כאב עצבי נובע מנזק שנגרם למערכת העצבים הפריפרית או המרכזית. הסיבות השכיחות לכאב זה הינו לחץ הנגרם על ידי רקמת הגידול על עצב, על מקלעת עצבים, או על שורש חוט השדרה. הכאב יכול להיות להיגרם אף כתוצאה מהפרשת חומרים שונים על-ידי הגידול עצמו, או כתוצאה מתרופות כימותרפיות, קרינה או ניתוח.

בדרך כלל הכאב ממוקם היטב, ומצוי באזור הנזק לעצב, או מוקרן לדרמטום. אופי הכאב עלול להיות חד, התקפי, בדומה להרגשת "זרם", "שריפה" או "צריבה". לעיתים נלווים אליו היפראסטזיה או היפואסטזיה, איבוד רפלקסים או שינויים מוטוריים.

3.2.3. כאב ויסצרלי

כאב זה נובע ממעורבות ויסצרלית על רקע הסגנת הגידול לקרומים או קפסולות, חסימת איבר חלול או כתגובה לטפולים השונים כגון: פרוקטיטיס על רקע טיפול בקרינה. הכאב הינו עוויתי חד או עמום, מיקומו אינו תמיד מדויק ולעתים מתלווים אליו עצירות, שלשולים, בטן תפוחה, בחילות והקאות.

3.3. עוצמת הכאב

נהוג לבקש מהמטופל עצמו להעריך את עוצמת הכאב ב"סרגל אומדן" כאשר 0 מורה על כך שאין כלל כאב, ואילו 10 מורה שמדובר בכאב המקסימלי האפשרי. על אף שמדובר בסרגל סובייקטיבי, הוא עבר תיקוף במספר רב של עבודות ונחשב ככלי הטוב ביותר העומד לרשותנו למדידת עוצמת הכאב.

דוגמאות לסרגלי כאב קיימים:



0 = אין כאב, 1-3 = כאב קל, 4-6 = כאב בינוני, 7-10 = כאב חזק

3.4. מאפייני הכאב

בנוסף לעוצמת הכאב, יש לערוך ראיון מקיף עם המטופל, אשר יכלול את ההיבטים הבאים:

- **מיקום והקרנה** – היכן כואב? לאן הכאב מקרין?
- **זמן** – מתי החל הכאב? האם הוא בא וחולף, או שהוא קבוע? כמה זמן נמשך כל התקף? באיזו תדירות?
- **איכות** – תיאור הכאב במילים של החולה, למשל: שורף, עמום, דוקר, הרגשת כובד, לחץ, סחיטה, נימול, דקירות.
- **גורמים מחמירים** – הגורמים המחמירים את הכאב, למשל: תנוחה, תנועה, ארוחה, בליעה, זמן, שינויי מצב-רוח.
- **גורמים מקלים** – מה מקל על הכאב?
- **השפעת הכאב** - על פעילות ואיכות חיים.

- **טיפול קודם בכאב** – אילו תרופות ניתנו בעבר? באילו מינונים ומה היו דרכי המתן? האם עזרו? האם היו תופעות לוואי? האם היה מינון קבוע או לפי הצורך? כמה זמן נמשך הטיפול ובאיזו דרך הוא ניתן?

4. הטיפול בכאב כתוצאה ממחלת הסרטן

4.1. עקרונות הטיפול בכאב

4.1.1. להשאיר את השליטה בידי המטופל

הכאב עלול לגרום למטופל לתחושת חוסר אונים ולאובדן שליטה, ולכן בכל תוכנית טיפולית יש להחזיר את תחושת השליטה למטופל. הדבר נעשה על-ידי שיתוף המטופל ובני משפחתו בתהליך קבלת ההחלטות ובבחירת השיטה הטיפולית, כך שהתלות בצוות הרפואי המטפל תופחת.

4.1.2. תיאום ציפיות

יש לספק למטופל מידע רחב על מגוון שיטות הטיפול האפשריות, להדגיש את האפשרות לשילוב מספר שיטות במקביל ואת הצורך בטיפול מתמשך, בדומה לטיפול במחלות כרוניות אחרות.

4.1.3. בחירת השיטה המתאימה

מתוך מגוון השיטות האפשריות, יש לבחור ביחד עם המטופל את השיטה המתאימה למצבו ולסביבה הטיפולית בה הוא נתון.

4.1.4. שילוב בין מספר שיטות

- ניתן ואף מומלץ להשתמש במספר שיטות במקביל או באופן משולב.
- אין שיטה שמתאימה לכל המטופלים באותה מידה. לכן, יש להתאים לכל מטופל את השיטה, או השיטות, המתאימות לו יותר מאחרות.

4.1.5. הערכה מחדש והתאמת הטיפול בהתאם

הכאב אצל המטופל האונקולוגי הוא דינמי ולכן, כדי לוודא איזון מיטבי, יש לבצע הערכה תקופתית חדשה.

אין להשתמש באינבו (Placebo) כשיטה לטיפול בכאב

4.2. הטיפול התרופתי

4.2.1. עקרונות הטיפול התרופתי:

- א. בחירת משככי הכאב – על-פי מעלית הכאב
- ב. בחירת דרך מתן התרופות
- ג. מתן תרופות מסביב לשעון בפרקי זמן קבועים
- ד. טיפול בכאב מתפרץ באמצעות מנות הצלה
- ה. מינון התחלתי וכיצד להגיע למינון המתאים (אופיואידים)

4.2.2

א. בחירת משככי הכאב:

תרופות הן אמצעי הטיפול הנפוץ, היעיל והזמין ביותר לשימוש. קבוצות התרופות המצויות בשימוש הן: תרופות אופיואידיות, תרופות לא אופיואידיות ותרופות נלוות. על פי המלצות ארגון הבריאות העולמי, עוצמת התרופות משככות הכאב נקבעת בהתאם לעוצמת הכאב כפי שמדווח על ידי המטופל על גבי סולם הכאב.

- **לעוצמת כאב קלה:** נרשמות תרופות משככות כאב לא אופיואידיות – ראה נספח 1.
- **לעוצמת כאב בינונית:** נרשמות תרופות לא אופיואידיות ותרופות אופיואידיות חלשות, וכן אופיואידים חזקים במינון נמוך, עם, או ללא תרופות נלוות - ראה נספח 2,3.
- **לעוצמת כאב חזקה:** נרשמות תרופות אופיואידיות, חזקות, עם, או ללא תרופות לא אופיואידיות או תרופות נלוות - ראה נספח 3.

מעלית הכאב

4 כאב עמיד (7-10) ← פעולות פולשניות
-/+ אופיואידים -/+ משככי כאב לא אופיואידים +/- תרופות נלוות

3 כאב חזק (7-10) ← אופיואידים לכאב חזק
-/+ משככי כאב לא אופיואידים +/- תרופות נלוות

2 כאב בינוני (4-6) ← אופיואידים במינון נמוך
-/+ משככי כאב לא אופיואידים +/- תרופות נלוות

1 כאב חלש (1-3) ← תכשירים לא אופיואידים
-/+ תרופות נלוות

השתמש בעיקרון מעלית הכאב:

- התאם את משכך הכאב לעוצמת הכאב עליה מדווח המטופל בעת.
- על מטופל המדווח על עוצמת כאב חזקה לקבל אופיואידים חזקים, גם אם לא קיבל קודם לכן משככי כאב חלשים יותר.
- יש לשקול תמיד שילוב של תרופות אופיואידיות לשיכוך כאב ביחד עם תרופות שאינן אופיואידיות ו/או תרופות נלוות, על מנת לאפשר שיכוך כאב מרבי ולהקטין את האפשרות לתופעות לוואי (ראה נספח 4).

ב. בחירת דרך מתן התרופות

יש לבחור את הדרך הפשוטה ביותר למתן התרופות, דרך שתאפשר שליטה מרבית בניהול הטיפול בכאב על ידי המטופל ובני משפחתו. לפיכך, יש להעדיף מתן תרופה דרך הפה או במדבקות לספיגה דרך העור. במקרים בהם המטופל אינו יכול ליטול את התרופות דרך הפה (חסימה, הקאות, הפרעה בהכרה), יש לשקול מתן תרופות בספיגה עורית (מדבקות) או רקטאלית. במקרה שלא ניתן לתת את התרופות דרך העור או רקטלית, יש לשקול מתן תרופה פראנטרלית (תוך ורידי, תת עורי). במקרים יוצאי דופן, יש לשקול גם מתן תרופות בדרך אפידורלית או ישירות לנוזל חוט השדרה.

יש להימנע ממתן תרופה לתוך השריר

ג. מתן תרופות מסביב לשעון בפרקי זמן קבועים

יש לאפשר למטופל שיכוך כאב במשך כל שעות היום והלילה. לפיכך, יש לתת את התרופות בפרקי זמן מתאימים. יש להעדיף מתן תרופות ארוכות טווח, בהתאם לתכונות הפרמקולוגיות של התרופה.

ד. טיפול בכאב מתפרץ באמצעות מנות הצלה

אירועי כאב מתפרץ הינם אירועי החמרה זמניים בכאב, העלולים להופיע ספונטנית מספר פעמים ביום. לעיתים, אירועים אלו קשורים לפעילות ספציפית, כגון: רחצה או עליה במדרגות. לטיפול "סביב השעון" יש להוסיף מנות תרופה נוספות (מנות הצלה בתכשירים קצרי טווח) בכדי להקל על ההחמרות הזמניות בכאב (כאב מתפרץ).

ה. מינון התחלתי וכיצד להגיע למינון המתאים (אופיואידים)

- לפני שמתחילים בטיפול, יש לתת הסבר ממצה אודותיו, תוך הדגשת השכיחות הנמוכה של ההתמכרות והסבילות לטיפול, וכן יש להזהיר שלא להפסיק את התרופה ללא תאום עם הרופא.
- יש להתחיל במתן אופיואיד קצר טווח (אק"ט) במינון הקטן ביותר האפשרי, כל ארבע שעות, ובנוסף לתת "מנת הצלה", לפי הצורך (אפילו כל שעה) בנוסף למינון הקבוע.
- עם תחילת הטיפול יש להתעדכן בנוגע למצב המטופל פעם ביום לפחות.
- למחרת יש לסכם את מנת הצריכה של האופיואיד קצר הטווח (אק"ט) בעשרים וארבע שעות, ולהמיר אותה בצורת אופיואיד ארוך טווח (אא"ט). יש להמליץ על "מנת הצלה" של אופיואיד קצר טווח (אק"ט) לפי הצורך (בדרך כלל שישית מהמנה היומית).
- יש להדריך את המטופל ליטול "מנת הצלה" של אופיואיד קצר טווח, במקרים בהם הכאב מתגבר, או אם מופיע התקף כאב. מטופל הזקוק ליותר משלוש "מנות הצלה" ביום, אינו מאוזן וחייב לדווח על כך לרופא המטפל. במקרה זה יש לחזור ולסכם את מנת האופיואיד ארוך הטווח (אא"ט) היומית, ואת תוספת האופיואיד קצר הטווח (אק"ט) היומית לה נזקק המטופל, ולתת אותה למחרת כאופיואיד ארוך טווח.
- יש לשאוף לתת "מנת הצלה" של אופיואיד קצר טווח, מאותו הסוג של האופיואיד ארוך הטווח שניתן למטופל, למעט מדבקות פנטניל המחייבות מתן אק"ט מקבוצה אחרת ומטאדון שבו אין אק"ט קיים.
- יש להמשיך ולהתאים את המינון כמצוין בסעיפים 4 ו-5.
- במקרים בהם אין תגובה, יש להגדיל את המנה היומית בשלושים עד חמישים אחוז.
- אם המטופל נוטל באופן קבוע רק אופיואיד קצר טווח כל ארבע שעות, ניתן להגדיל את המנה שהמטופל נוטל לפני השינה פי שניים, כדי למנוע ממנו להתעורר ללקיחת מנת הלילה.

- אם המטופל אינו מסוגל לבלוע, יש לתת אופיואיד באחד מהאופנים הבאים :
 - מתן טראנס דרמאלי (דרך העור)
 - דרך הרקטום (במינון הזהה למנה הפומית)
 - דרך תת-עורית (שליש מהמנה הפומית) - בדרך כלל על-ידי שימוש במשאבה
 - דרך הוריד על-ידי שימוש במשאבה – שליש מהמנה הפומית
 - דרך אפידורלית – ספינלית.
- כאשר אין תגובה לאופיואיד ובמקרים בהם לאחר העלאות מינון חוזרות מתפתחות תופעות לוואי :
 - יש לשקול החלפה לאופיואיד אחר - Opioid Rotation (ראה עמ' 22)
 - יש להעריך האם מקור הכאב עצבי?
 - יש לשקול הוספת תרופה נלווית.
 - יש להעריך גורמים סביבתיים, נפשיים ומשפחתיים.
 - יש לשקול שימוש בשיטות פולשניות.
- אין כל היגיון להשתמש בתערובת של שני אופיואידים חזקים או של שני אופיואידים חלשים.
- יש להקפיד על רישום תקין של המרשם (נספח 5,6).

4.2.3 פירוט התרופות / התכשירים

א. תרופות שאינן אופיואידיות

קבוצת תרופות זו משמשת לטיפול בדרגת כאב קלה-בינונית. מגוון התרופות גדול, והוא כולל, בין היתר :

• Paracetamol

תרופה לשיכוך כאב והורדת חום, אך ללא תכונות נוגדות דלקת. התרופה אינה משפיעה על רירית הקיבה ואינה משפיעה על אגרגציית טסיות. לתרופה כושר ספיגה טוב ומהיר מהמעיי והיא מגיעה לרמות מרביות בדם בתוך שלושים דקות לערך. זמן מחצית החיים של התרופה הוא כשעתיים, והשפעתה נמשכת כארבע שעות. המינון המומלץ למבוגר הוא 1 גרם למנה. המנה המקסימלית המומלצת היא כ- 4 גרם ליממה. מנת יתר של מעל 10-16 גרם תגרום לנזק קשה לכבד ונזק כלייתי העלול להסתיים במוות.

• Dypiron

תרופה לשיכוך כאב והורדת חום. נספגת היטב במעיי ומתחילה את פעולתה כחצי שעה ממועד הנטילה. זמן מחצית החיים ארוך יותר מזה של פארצטמול ולכן השפעתה נמשכת 5-6 שעות. לא מומלץ לקחת יותר מ- 4 גרם ליממה. תופעת לוואי נדירה הינה אגרנולוציטוזיס שאינה תלויה במינון.

• Non- Steroidal Antinflammatory Drugs - NSAIDs

בנוסף לאפקט האנטי דלקתי, קיימות בתרופות נוגדות הדלקת גם תכונות של שיכוך כאב והורדת חום. התרופות נוגדות הדלקת מתחלקות למעכבות לא סלקטיביות של ציקלואוקסיגנאז 1 (COX 1) ולתכשירים סלקטיביים המעכבים בעיקר את ה-COX 2. בקבוצת התכשירים שאינם סלקטיביים מצויות תרופות המוכרות מזה שנים רבות, כגון: Lornoxicam, Ibuprofen, Naproxen, Diclofenac, Indomethacin. בקבוצת התכשירים הסלקטיביים קיימות תרופות כגון: Etoricoxib, Celecoxib, Valdecoxib. היתרון בעיכוב סלקטיבי של COX 2 הוא בצמצום תופעות הלוואי של מערכת העיכול: יצירת כיבים, דימום או התנקבויות, וכן בכך שאינם גורמים לעיכוב האגרזיה של טסיות. אין הבדל בין שתי הקבוצות מבחינת האפשרות לפגיעה כלייתית ולגרימתה. לאחרונה התעוררה דאגה בקשר לבטיחות הקרדיו-וסקולרית של שתי קבוצות אלו בשימוש לטווח ארוך מאד. יעילות שיכוך הכאב של שתי הקבוצות הללו דומה. אצל מטופלים עם סיכון גבוה להתפתחות תופעות לוואי במערכת העיכול, שגילם עולה על 65 שנים, עם עבר של דמומים או כיבים במערכת העיכול, ותחלואה נוספת כגון: א"ס כליות, א"ס לב, מוצדק שימוש ב-COX 2 סלקטיבי. אם הדבר אינו מתאפשר יש לשקול הוספת מעכבי משאבות הפרוטונים דוגמת אומפרזול או פרוסטגלנדינים דוגמת מיזופרוסטול (חוסמי קולטני H2 אינו נחשב כטיפול מונע!). אין להשתמש ב-NSAIDs בשילוב עם סטרואידים ויש להיזהר מאד משימוש בו זמנית בנוגדי קרישה. אין מניעה להמשך טיפול באספירין.

• Tramadol

תרופה זו הינה מקבילה סינטטית של Codeine. מדובר באגוניסט חלש לקולטן אופיאט μ , אך תרופה זו אינה נחשבת בארץ לאופיאיד. השפעתה מתחילה כשעה לאחר נטילת התרופה ונמשכת כשש שעות. המינון המרבי המומלץ הוא 400 מ"ג ליממה, והוא מתחלק לשתיים עד שלוש מנות. תופעות הלוואי השכיחות כוללות סחרחרות, ישנוניות, עצירות ובחילה. על מנת להפחית תופעות אלו, יש להתחיל במינון נמוך ולהעלות את המינון בהדרגה. התרופה קיימת בארץ בטבליות לשחרור מיידי ואיטי וכן בצורת טיפות ובצורת כדורים מסיסים למציצה.

• Propoxyphene

תרופה זו אינה נמצאת בשימוש נרחב כטיפול בכאב סרטני ומדובר באופיאיד סינטטי במתן פומי בלבד. לתרופה זמן מחצית חיים ארוך של 12 שעות ולכן ריכוז קבוע בפלסמה יופיע רק אחרי 3-4 ימים. יש לצפות לתופעות לוואי בשלב מאוחר יותר. תרופה זו קיימת בארץ רק בשילוב עם Paracetamol. יש לציין שבבריטניה הוצאה משמוש מחשש לפגיעה לבבית.

• Codeine

תרופה זו נמצאת בשימוש מועט בארץ, והיא משמשת לטיפול בכאב. ה- Codeine הינו אלקלואיד אופיאטי בעוצמה נמוכה פי 10 ממורפין. התרופה קיימת בארץ במתן פומי בלבד, כאשר החומר הפעיל מצוי בה לבדו או בשילוב. המינון המינימלי לצורך שיכוך כאב הינו 30 מ"ג לפחות.

ב. תרופות נלוות (ראה נספח 4)

מדובר בתרופות שנועדו במקורן לטיפול במצבי חולי שונים, אך נמצאו יעילות גם בטיפול בסוגי כאב מסוימים. כך קורה שמטופלים אינם מבינים מדוע נרשמת להם תרופה נגד דיכאון כאשר הם אינם דיכאוניים, או מדוע נרשמת להם תרופה נוגדת כפיון כאשר הם אינם סובלים כלל ממחלת הנפילה.

• סטרואידים

בסטרואידים משתמשים לטיפול בלחץ תוך-גולגלתי מוגבר, בלחץ על חוט השדרה (Spinal Cord Compression), בכאב ממקור עצבי או ממקור גרמי. ניתן להוסיף סטרואידים למשככי הכאב בכדי לשפר את יעילות הטיפול ולהקטין את תופעות הלוואי. הסטרואיד השכיח בשימוש כתרופה נלווית לטיפול בכאב הינו Dexamethasone במינונים של 4 - 20 מ"ג ליממה. במקרים של חשד משמעותי ללחץ חריף על חוט השדרה, ניתן להגיע למינונים של עד 100 מ"ג. סטרואידים משמשים במטופלים אונקולוגיים גם כמגבירי תאבון, כמשפרי מצב רוח וכנוגדי בחילה והקאה.

• נוגדי כפיון

תרופות אלו שכיחות בשימוש בכאב ממקור עצבי. מדובר במספר גדול של תרופות ולא ידוע על הבדלים משמעותיים ביעילות בין אלו המופיעות בנספח. תופעות הלוואי השכיחות הינן הפרעות במערכת עצבים המרכזית, המתבטאים בעייפות, נמנום והפרעות בשווי משקל, ועל כן מומלץ לעלות במינון בהדרגה. אין צורך בנטור רמות דם.

• תרופות לאלחוש מקומי

קבוצה זו יעילה בטיפול בכאב ממקור עצבי, ועמה נמנות התרופות הבאות: Lidocaine הניתנת דרך הווריד או במתן תת-עורי ומחייבת ניטור או Mexilethine, תרופה הניתנת דרך הפה, אשר יעילותה פחותה בהשוואה לתרופות נלוות אחרות.

• נוגדי דיכאון

מבין נוגדי הדיכאון נחשבת קבוצת הטריציקלים ליעילה ביותר, בעיקר בטיפול בכאב ממקור עצבי. התרופה שצברה את הניסיון הרב ביותר היא Amitriptyline. ההשפעה האנלגטית מושגת כעבור שבוע, ואין היא קשורה לפעילות נוגדת הדיכאון. יש להתחיל במינון נמוך של 10-25 מ"ג, לתת את כל המנה בלילה, ולעלות בהדרגה במינון כל חמישה ימים עד שליש מהמנה הפומית. ניתן להשתמש גם בנוגדי דיכאון אחרים כגון: Imipramine, Desipramine.

עקב תופעות הלוואי השכיחות בשימוש בטריציקלים (עייפות, ישנוניות, יובש בפה ועצירות), ניתן לשקול שימוש גם בנוגדי דיכאון סלקטיביים אחרים: Venlafaxine, Paroxetine ו-Duloxetine (ראה נספח 4).

ג. תרופות אופיואידיות

❖ אופיואידים קצרי טווח

תרופות אלו מהוות אבן יסוד בטפול בכאב בקרב מטופלי הסרטן. רוב החולים בסרטן יזדקקו לשימוש באופיואידים. על אף יעילותם הרבה, המוכחת מזה שנים רבות, קיימים מחסומים המונעים שימוש בתרופות אלה. מחסומים אלו נובעים מחשש להתמכרות, הפסקת נשימה והתרגלות (Tolerance) או מחשש שמא שימוש מוקדם באופיואידים לא יאפשר את שיכוך הכאב בעתיד, עם התפתחות המחלה.

לאף אחת מהחששות והמחסומים שהוזכרו אין בסיס מדעי. אי לכך, על כל הרופאים לרשום אופיואידים למטופלים הזקוקים לכך.

להלן קבוצות האופיואידים בהן משתמשים בארץ:

• מורפין בשחרור מהיר

- טבליות

Morphine Sulphate 15 mg, 30 mg MIR (Morphine Immediate Release)

התרופה מתחילה לפעול בתוך עשרים-שלושים דקות ושיא הפעילות לאחר שעה. טווח ההשפעה - עד ארבע שעות. כדורי MIR מיועדים לכיול הצריכה היומית של המורפין, וניתן להשתמש בהם גם כמנת הצלה כאשר הכאב מופיע בפתאומיות (Breakthrough Pain).

- פתילות

MSP 5 mg, 10 mg, 20 mg (Morphine Sulphate Suppositories)

התרופה מתחילה לפעול תוך עשרים-שלושים דקות והיא מגיעה לשיא פעילותה לאחר שעה. טווח השפעתה ארבע שעות. MSP מיועד למטופלים הסובלים מבחילות ומהקאות או למטופלים הסובלים מהפרעות בבליעה.

- אמפולות

Amp. Morphine - אמפולות מורפין הידרוכלוריד או מורפין סולפט, יש לתת 10 mg - 20mg בשתייה כל ארבע שעות, בעיקר למטופלים המתקשים בבליעה. באמפולות ניתן כמובן להשתמש במתן תת עורי או תוך ורידי. אפשר להכין סירופ מורפין עם ריכוז מרבי של 100 mg/cc. לא קיים בארץ תכשיר מסחרי מוכן.

• Oxycodone - קיים תכשיר סירופ Oxycodone בריכוז של 10 mg/5cc או

בכדורים (Percocet) בשילוב עם פרצטמול 325 מ"ג או אספירין 325 מ"ג

(Percodan). התכשיר דומה בפעולתו ל-MIR. התכשיר בעל עוצמה פי 2 - 1.5 ממורפין, ופרופיל תופעות הלוואי שלו דומה.

• Hydromorphone

(Palladone) Hydromorphone injection 10 mg/ml, 2 mg/ml. התכשיר דומה בפעולתו ל-MIR ולמורפין הידרוכלוריד. תכשיר זה מקביל למורפין ועוצמתו פי 7.5. בארץ קיים רק באמפולה.

• Aqtic

(Oral Trans Mucosal Fentanyl) – ניספג דרך רירית החך על ידי חכוך מקומי. הפעולה מתחילה תוך 15 דקות ומגיעה לשיא תוך 45 דקות. בארץ כעת רק תכשיר של 200 מק"ג.

❖ אופיואידים בשחרור מבוקר (שחרור איטי)

• מורפין בשחרור מבוקר

- (Morphine Controlled Release) MCR

טבליות MCR 10 mg, 30 mg, 100 mg – יש לתת כל שתיים עשרה (12) שעות (ל-10% עד 30% מהמטופלים יש לתת את התרופה כל שמונה שעות). אין לרסק או לשבור את טבליות ה-MCR. יש לזכור כי טבליה של MCR מגיעה לשיא פעולתה שעתיים עד ארבע שעות לאחר נטילתה, ועל כן אין להשתמש בה כמנת הצלה. **MCR מיועדת לטיפול מתמשך בכאב, לאחר השגת המינון האופטימלי עם תכשירי מורפין בשחרור מהיר.**

Morphex CR – 10, 20, 60, 100, 200 mg – דומה ל-MCR.

• Oxycodone בשחרור מבוקר

טבליות Oxycontin 10,20,40,80 mg. יש לתת כל 8-12 שעות. עוצמתה פי 1.5-2 ממורפין. בדומה ל-MCR, אין לרסק את הטבליה.

• (Durogesic, Fenta) Fentanyl Patch

מדבקות המכילות פנטניל, 12.5, 25, 50, 75, 100 mcg/hr בשחרור מושהה למשך 72 שעות. התרופה מתחילה לפעול במהלך 12-17 שעות (ממתן המדבקה הראשונה), שיא השפעתה הוא כעבור 24 שעות מהדבקת המדבקה הראשונה. רמת הפנטניל נשמרת קבועה בדם במהלך הטיפול. השפעת התרופה יורדת 48-72 שעות לאחר הסרת המדבקה. כ- 20% מהמטופלים יזדקקו להחלפת מדבקה כל 48 שעות.

• **Methadone**

זמן מחצית החיים של התרופה בשימוש קבוע הוא 19-96 שעות. המינון השקול במינונים חד פעמיים, או במינונים נמוכים חוזרים הוא לפי יחס מינוני מורפין מטאדון 1:1, אך משתנה במינונים גבוהים. התרופה מוכרת כ-Adolan והיא ניתנת למכורים לסמים לצורך גמילה, דבר שהקנה לה סטיגמה שלילית. עם זאת, מדובר באופיואיד יעיל ככל אופיואיד אחר, ואולי אף יעיל יותר כשמדובר בכאב עצבי.

אופיואידים לא מומלצים

(Meperidine) Pethidine - יעיל רק למשך שעתיים-שלוש, ניתן בזריקה תוך שרירית או ורידית. אופיואיד זה מתפרק לנורמפרדין אשר מצטבר בגוף, ועלול להביא לתופעות לוואי במערכת העצבים המרכזית (פרכוסים ובלבול). לתרופה זו אין מקום בטיפול בכאב אונקולוגי.

(Pentazocine) Talwin - תכשיר אנלגטי חלש בעל שכיחות גבוהה של תופעות לוואי פסיכומימטיות ואפקט תקרה. במינונים גבוהים התרופה עלולה להביא לעלייה בלחץ בעורק הריאתי ובכך להביא לקוצר נשימה. תרופה זו אינה מתאימה לטיפול בכאב אצל חולי סרטן.

(Buprenorphine) Nopan – אופיואיד בעל אפקט תקרה אשר מגביל את המנון המכסימלי ולפיכך גם את השימוש בו.

טיפול בתופעות לוואי של אופיואידים

לאופיואידים קיימות תופעות לוואי, אולם ניתן לטפל בהן. כאשר מופיעות תופעות לוואי כדוגמת אלו שיפורטו בהמשך, ניתן לנקוט באחד מהעקרונות הבאים:

- Opioid Rotation (החלפת אופיואיד)
- שילוב של שיטות ו/או תכשירים אחרים שיאפשרו הפחתת מינון האופיואיד
- טיפול מכוון לתופעות לוואי

OPIOID ROTATION (החלפת אופיואיד)

- ❖ התגובה האנלגטית ותופעות הלוואי בין אופיואיד אחד למשנהו אינן בהכרח חופפות אצל אותו מטופל.
- במקרה של כישלון טיפולי או כאשר מידת שיכוך הכאב אינה מספקת ו/או קיימות תופעות לוואי, ניתן להחליף אופיואיד על-פי טבלאות ההמרה (ראה טבלאות בהמשך).
- למטופל שהיה מאוזן מבחינת שיכוך הכאב יש לתת כ-75% מהמינון שנקבע על פי טבלת ההמרה.

אם כאב המטופל אינו מאוזן יש לתת את מלוא מנת האופיואיד החדש על פי טבלת ההמרה.

• מעבר מאופיואיד ארוך טווח (מורפין, אוקסיקודון) למדבקת פנטניל:

- יש להפסיק את מתן האופיואיד ארוך הטווח ולהדביק בעת ובעונה אחת את מדבקת הפנטניל, במינון השווה למינון היומי של האופיואיד ארוך הטווח שניתן (על פי טבלת ההמרה).
- לפי הצורך, יש לתת אופיואיד קצר טווח נגד כאבים מתפרצים ב-12 השעות הבאות.

מעבר ממדבקת פנטניל לאופיואיד ארוך טווח (מורפין, אוקסיקודון):

- יש להסיר את מדבקת הפנטניל.
- יש להתחיל במתן אופיואיד ארוך טווח לאחר כ- 8-12 שעות במינון המתאים (ע"פ טבלת ההמרה).
- כמנת הצלה, יש לתת אופיואיד קצר טווח נגד כאבים מתפרצים, כמקובל.

טבלאות המרה בין אופיואידים :

ORAL/RECTAL DOSE mg	ANALGESIC	PARENTERAL DOSE mg
300	PROPOXYPHENE	-
90	TRAMADOL	-
*	FENTANYL	0.1
7	HYDROMORPHONE	1.4
**	METHADONE	
30	MORPHINE	10
20	OXYCODONE	-

Oral Morphine mg/24 hrs

Fentanyl Patch μ g/h/72hrs *

50-75	:	25
100-150	:	50
150-225	:	75
200-300	:	100

** טבלת המרה ממורפין למטדון :

Oral Morphine Dose	MOR/Methadone
< 100 mg	3:1
100-300	5:1
300-600	10:1
600-800	12:1
>800	15-20 : 1

*** מאחר וההמרה תלויה מינון יש להיזהר מהמרה למטאדון ללא ניסיון קודם. יש לציין שיחסי ההמרה המצויינים בטבלאות מבוססים על הערכות בלבד ועשויים להשתנות מחולה לחולה ובמצבי כאב שונים. לכן יש לעקוב בקפידה אחר מידת שינוך הכאב ותופעות הלוואי בימים שלאחר ביצוע ההמרה.

4.2.4. תופעות לוואי שכיחות והטיפול בהן

❖ עצירות

עצירות הינה הפרעה נפוצה בקרב מטופלים המקבלים תרופות מקבוצת האופיואידים. הסיבות לעצירות הן: צריכת כמות קטנה של נוזלים ותנועתיות בלתי מספקת של המעי הגס. עצירות עלולה לגרום לאי נוחות ולעיתים היא מלווה בכאבי בטן, בחילה וחוסר תיאבון. ברוב המקרים עצירות מלווה בסבל ומובילה להחמרה של סימפטומים רבים נוספים. מטופלים ובני משפחתם נוטים להמעיט בדיווח על סימני העצירות, ולכן יש לבצע אומדן יזום ובדיקה גופנית. שלבי ההתערבות בעצירות כוללים מניעה וטיפול תרופתי. המניעה כוללת:

- שתייה של 8-10 כוסות נוזלים ליום לפחות.

- תזונה עשירה בסיבים, פירות וירקות טריים בקליפתם, פירות יבשים.

- פעילות גופנית, ככל שניתן.

טיפול תרופתי:

התכשירים נחלקים לשלוש קבוצות של מנגנוני פעולה:

1. סופחי נוזלים (אוסמוטי) -

א. Syr. Avilac/Duphalac 30cc X1-2 /day

ב. Importal (Lactulose) - 10gr 1-2 /day של גרגירים להמסה בשתייה

ומזון.

2. מגבירי תנועתיות המעי (פריסטלטי)

א. Tab. Laxative/Laxadine 1-4 /day

ב. Tea Senna

3. מרככי צואה

א. Caps./Syr. Ducosoft 100-200mgr. /day

ב. Supp. Glycerin 1 - 2 /day

השלבים המומלצים הם :

1. מתן תכשיר מגרה פריסטלטיקה בשילוב עם תכשיר מרכז.

2. אם תוכן היציאה קשה, יש להוסיף תכשיר אוסמוטי.

3. ביצוע בדיקה רקטלית לאבני צואה והוספת נרות גליצרין או חוקן עם Fleet Enema

- בכל מתן של אופיואידים יש להתחיל במקביל בטיפול בתכשירים נוגדי עצירות ובכך למנוע תופעה זו.
- יש להדריך את המטופל ומשפחתו בחשיבות ההתמדה בטיפול מונע עצירות.

❖ בחילות והקאות

אלו מופיעות בתחילת הטיפול או בעליית מינון, במרבית המקרים חולפות תוך 7-10 ימים, ומרבית המטופלים מפתחים סבילות לתופעה. במידה והבעיה נמשכת יש להציע טיפול נגד בחילה. הסבילות מתפתחת לבחילות שנובעות מקישור לרצפטורים במוח, אך לא לבחילות שמקורן בתנועתיות המעי.

טיפולים אפשריים:

- Metoclopramide (Pramin) 30-240 mg/day
- Domperidone (Motilium) 3-6 tabs/day
- Haloperidol (Halidol) 0.5-5mg/day
- Dexamethasone -4-12mg/day
- Lorivan (Lorazepam) 0.5-2mg/day
- Zofran, Kytril -5 HT H3

ניתן לשקול מתן טיפול מונע בשבוע הראשון לתחילת הטיפול באופיואיד.

❖ רדימות

- תופעה זו עשויה להיות זמנית ולהיעלם ימים ספורים לאחר תחילת הטיפול או לאחר שינוי המינון. אם היא אינה חולפת, יש לנקוט בצעדים הבאים:
1. יש לשקול להפסיק או להפחית מנון תרופה אחרת שעלולה לדכא את מערכת העצבים המרכזית.
 2. להעריך האם יש סיבות נוספות לרדימות, כגון: זיהום, בעיה מטבולית או גרורות במוח.
 3. אם התגובה האנלגטית טובה, יש לשקול הוספת פסיכוסטימוולנט, כגון: Methyphenidate (Ritalin) במינון של 5-10 מ"ג פעמיים ביום או Pemoline (Cylert) במינון של 18.5-37.0 מ"ג פעמיים ביום.
 4. אם התופעה נמשכת על אף כל הצעדים שננקטו, יש לשקול הוספת תרופה נלווית או תרופה לא אופיואידית שתאפשר להוריד את מינון האופיואיד.
 5. אם כל הנ"ל אינו עוזר, יש לשקול החלפה לאופיואיד אחר (Opioid Rotation) או לשנות את דרך מתן האופיואיד.
 6. שינוי במצב ההכרה עלול להוות סימן מקדים לדיכוי נשימתי ולכן יש לבדוק ולעקוב אחר קצב הנשימה.

❖ בלבול

1. יש לשקול הפסקה או הפחתה של מתן תרופה אחרת העלולה לגרום לבלבול.
2. יש להעריך האם קיימות סיבות נוספות לבלבול, כגון: זיהום, בעיה מטבולית או גרורות במוח.
3. אם התופעה נמשכת חרף כל הצעדים שננקטו, יש לשקול הוספת תרופה נלווית או תרופה לא אופיואידית שתאפשר להוריד את מינון האופיואיד.
4. אם כל הנ"ל אינו עוזר, יש לשקול החלפה לאופיואיד אחר (Opioid Rotation) או לשנות את דרך מתן האופיואיד.
5. אם המטופל מבולבל או הוזה, יש לשקול מתן Haloperidol (במינון התחלתי של 0.5 מ"ג שלוש פעמים ביום).

❖ דיכוי נשימתי

זוהי תופעת הלוואי החמורה ביותר, אך היא נדירה מאוד. לדיכוי נשימתי קודמת **תמיד** תופעת דיכוי מערכת העצבים המרכזית, ובעיקר שינוי במצב ערנותו של החולה. הביטוי הקליני של דיכוי נשימתי מתבטא בירידה בקצב הנשימה. מצוקה נשימתית עם טכיפינאה וחרדה לעולם אינה נגרמת כתוצאה מטיפול באופיואיד. במידה והיא מופיעה יש לחפש לה סיבות אחרות, כגון: דלקת ריאות או תסחיף ריאתי. מטרת הטיפול בדיכוי נשימתי היא מחד להגביר את קצב הנשימה, ומאידך להימנע מתופעות גמילה או הגברת הכאב. כדי להשיג מטרה זו יש לנקוט בצעדים הבאים:

אם ניתן להעיר את המטופל, אין לתת Naloxone, אלא להפחית את המינון היומי ב-25% ולעכב מנות הצלה עד להתייצבות. מצב ההכרה הוא הסימן הטוב ביותר לדיכוי נשימתי אפשרי. אם מצב ההכרה של המטופל מידרדר, לא ניתן להעירו, וקיימת ירידה בקצב הנשימה, יש להכין תמיסה של Naloxone 0.4 mg מדוללת ב-9 Saline סמ"ק ולהזריק 1cc תוך ורידי ולעקוב אחר הנשימה. מאחר ול – Naloxone, זמן מחצית חיים קצר, מטופלים המקבלים תכשירי אופיואידים ארוכי טווח עשויים להזדקק למנות חוזרות או לעירוי של Naloxone, למניעת הישנות הדיכוי הנשימתי, ועל כן יש לשקול העברת המטופל להשגחה באשפוז.

❖ מיוקלונוס

תופעת המיוקלונוס עשויה לחלוף באופן עצמאי, אך במידה והתופעה מטרידה:

1. יש לנסות לתת Clonazepam במינון של 0.5 מ"ג פעמיים ביום.
2. אם התופעה אינה חולפת למרות הטיפול, יש לשקול החלפת אופיואיד או הפחתת המינון והוספת תרופות נלוות.

❖ עצירת שתן

מופיעה בעיקר אצל גברים קשישים, למרות שסבילות לתופעה זו מתפתחת מהר.

ישנם מקרים בהם יש:

1. לשקול החלפת אופיואיד כדי למנוע צורך בהחדרת צנתר לשלפוחית השתן.
2. לשקול הפחתת תרופות עם אפקט אנטי כולינרגי.
3. החלפת דרך מתן התרופה.

❖ תלות ואופיואידים

סבילות (Tolerance)

תופעה פרמקולוגית המאופיינת בכך שעם חלוף הזמן, מתעורר הצורך להגדיל את מינון התרופה בכדי להשיג את אותה ההשפעה הטיפולית כמו בתחילת הטיפול. תופעה זו נדירה ביותר.

תלות גופנית (Physical Dependence)

זוהי תופעה פארמקולוגית של "תסמונת גמילה", המתפתחת במקרה של הפסקה פתאומית של הטיפול, ירידה במינון האופיואיד או בעקבות מתן אנטגוניסט. תופעה זו אינה מהווה בעיה קלינית, אם מורים למטופל שלא להפסיק את הטיפול בבת אחת, ואם נמנעים משימוש באנטגוניסט.

תלות פסיכולוגית ("התמכרות") (Psychological Dependence).

זוהי תופעה פסיכולוגית התנהגותית, המביאה לאובדן שליטה על השימוש בתרופה ולשימוש כפייתי בה, עד כדי כך שהיא עלולה לגרום נזק למשתמש בה ו/ או לסובבים אותו. התפתחות של התמכרות בעקבות שימוש רפואי באופיואיד נדירה מאוד.

לתופעות שונות הנגרמות על-ידי האופיואידים יש קצב התפתחות סבילות משתנה. הסבילות לדיכוי נשימתי, לבחילה, להקאה ולרדימות מתפתחת בדרך כלל מהר מאוד, ואילו סבילות לעצירות מתפתחת לאט מאוד, אם בכלל.

אצל רוב המטופלים הסיבה להעלאת מינון התרופה האופיואידית אינה סבילות אנלגטית, אלא החמרת המחלה והתקדמותה.

תופעות בטיפול באופיואידים והדרך לטיפולם	
הטיפול	התופעה
Metoclopramide Domperidone Haloperidol Dexamethasone, Ondansetron	הרגשת מלאות בבטן, גיהוקים, בחילה/הקאה
Methylphenidate *הורדת מינון, מתן 10-20 mg, לשקול רוטציית אופיואידים.	רצון לישון, עייפות, נמנום
הורדת מינון אופיואיד Haloperidol -3-5 mg, רוטציית אופיואידים.	דליריום
הורדת מינון, רוטציית אופיואידים, מתן בנזודיאזפין.	מיוקלונוס
אנטי היסטמינים. Opiod rotation לשקול מעבר לפנטניל או הידרמורפון.	גרד

טיפולים אונקולוגיים להקלת כאב

טיפולים אונקולוגיים לשיכוך כאב:

קיימים אמצעי טיפול אונקולוגיים העשויים להפחית כאב. את הטיפולים האונקולוגיים להקלת כאב ניתן לחלק לשתי קבוצות עיקריות:

(1) טיפולים תרופתיים:

- ביספוספונטים
- כימותרפיה
- טיפול הורמונלי

(2) טיפולים קרינתיים:

טיפול סיסטמי:

- רדיונוקליאטידים

- קרינה למחצית גוף - Wide Field RT (WFRT)

טיפול מקומי:

- קרינה חיצונית - Local external RT

- קרינה "פנימית" (נוקליאטידים) – Brachytherapy

א. ביספוספונטים:

נגזרות פירופוספאט לא אורגני אשר נקשרות למשתית העצם ויוצרות תרכובת עם גבישי Hydroxyapatite. הביספוספונטים מעכבים פעילות של אוסטאוקלסטים ועל ידי כך מפחיתים ספיגה של העצם.

סיווג- קיימים מגוון תכשירים:

דור 1 – תכשירים פומיים בלבד. לשימוש במצבי אוסטאופורוזיס:

Alendronate (Fosalan), Etidronate (Didronel), Riserdronate (Actonel)

דור 2+3 - תכשירים לטיפול בממאירות ובמחלת Paget's.

נחלקים לשתי תת קבוצות כלהלן:

Nitrogen –containing – מרבית התרופות ניתנות רק פראנטרלית:

Pamidronate (Aredia), Zoledronic acid (Zomera),

Ibandronate (Bonat)

Non-Nitrogen-containing

רק Clodronate (Bonafos)

מטרות הטיפול:

- (1) טיפול ומניעת היפרקלצמיה של ממאירות
- (2) שיפור מסת העצם (רמינרליזציה)
- (3) הפחתה/מניעה של שברים פתולוגיים על רקע גרורות גרמיות
- (4) שיכוך כאב
- (5) שיפור באיכות החיים
- (6) שיפור בהשרדות/ השפעה אנטי-סרטנית (?)

הערות כלליות:

- במתן תוך ורידי מושג שיכוך כאב בכ- 50-70% מהמטופלים. תופעות הלוואי לטיפול קלות ולרוב חולפות תוך 24-48 שעות, כשהשכיחות הן:
- (א) "Flu-like" - הרגשה בדומה לשפעת - חום, כאבי שרירים.
 - (ב) לימפופניה - בעיקר בטיפול הראשון.
 - (ג) בעיות במערכת העיכול - כאבי בטן, בחילות, הקאות, שלשול.
 - (ד) היפוקלצמיה - לרוב קלה ואתסמינית. מומלץ לא לשלב עם אמיונוגליקוזידים או משתנים כדי לא להחמירה.
 - (ה) עיניים - נדיר (1%) אובאיטיס, סקלריטיס
 - (ו) היפופוספטמיה - שכיחה למדי אך בדרגות קלות.

ביספוספונטים והכליה:

- בכ- 2-3% תוארה אי ספיקה כלייתית מישנית למתן ביספוספונטים. הסיכון עולה כאשר:
- (1) התפקוד הכלייתי הבסיסי אינו תקין. לא מומלץ לתת ביספוספונטים בנוכחות קריאטינין >3. כמו כן, יש לנטר את תפקודי הכליות בכל טיפול ואם ניצפית הידרדרות, יש להפסיק טיפול. יש להימנע ממתן משולב של תכשירים נפרוטוקסים אחרים.
 - (2) קצב העירוי - הוכח קשר בין מתן מהיר ורעילות כלייתית מוגברת
 - (3) מינון- עבור זומרה-מינון של 8 מג' היה כרוך בסיכון מוגבר לרעילות כלייתית בהשוואה למינון המקובל של 4 מג'.

תרופות:

:PAMIDRONATE (AREDIA)

נחשבת כ"אב טיפוס" של הקבוצה ועימה נצבר הניסיון הרב ביותר. המינון שהוכח כיעיל ביותר להפחתת כאב גרמי הוא 90-60 מג'. מינונים נמוכים יותר, אפילו אם ניתנו בתדירות גבוהה יותר (למשל 30 מג' כל שבועיים), לא הוכחו כיעילים. התרופה ניתנת בעירוני בשקית של 500 מל' סליין, במשך 1-2 שעות, כל 3-4 שבועות. אם הקריאטינין גבולי-גבוה (3-2.5), מומלץ להאריך את משך העירוני עד כפליים.

:CLODRONATE (BONFOS)

זהו התכשיר היחיד שאינו מכיל חנקן ומבנהו זה מאפשר סבילות וזמינות למע' העיכול ולכן מצוי למתן פראנטרלי ומתן פומי. האמפולות הן של 300 מג' כל אחת ואין תמימות דעים לגבי המינון ותוכנית הטיפול המיטבית. לרוב מקובל לתת 1500 מג' ב-500 מל' סליין תוך 3-2 שעות כל 3-4 שב'. במתן הפומי המינון הוא של 1600 מג ליום. תוארה השגת הקלה בכאב באופן משמעותי ולאורך זמן עם ירידה בצריכת אופיואידים.

:ZOLEDRONIC ACID (ZOMERA)

תכשיר פוטנטי ביותר מהדור החדש. הראה יתרון בהשוואה לארדיה במניעת שברים ויתכן שבהופעת גרורות חדשות ע"י פעילות אנטי סרטנית ישירה. המינון: 4 מג' בתוך 150 מל' סליין (תמיסה פיזיולוגית) תוך 15 דקות בלבד. בחולי אסתמה רגישים לאספירין תוארו מקרים של ברונכוקונסטריקציה.

רדיונוקליאטידים:

הרדיונוקליאטידים מתרכזים במקום בו קיימת פעילות אוסטיאובלסטית ומשחררים מנת קרינה אל מוקד גרורתי. השימוש ברדיואיזוטופים נעשה באופן **סיסטמי** (הזרקה) או **מקומי** (שימוש במקור קרינה המושגת לאיזור הגידול - ברכתרפיה). בטיפול סיסטמי הרדיואיזוטופים המקובלים כיום הם:

^{131}I (ובבלוטת התריס- ^{89}Sr (Strontium), ^{153}Sm (Samarium)

ההבדל בין הרדיואיזוטופים השונים הוא בזמן מחצית החיים שלהם, הזמן הנדרש להשגת שיכון כאב וקצב ההחלמה מן הרעילות ההמטולוגית.

מתי להשתמש? בנוכחות מחלה גרמית ממושטת, כאובה, לאחר כישלון טיפולים אחרים וכאשר תוחלת חיים הצפויה עולה על 6 שבועות. השימוש הנפוץ ברדיונוקליאטידים נעשה בסרטן הערמונית ושד. תחילת ההשפעה של רדיונוקליאטידים איטית יותר בהשוואה לקרינה חיצונית: 2 עד 4 שבועות.

ההשפעה המרבית נצפית לאחר 6 שבועות והיא נמשכת 4 עד 15 חודשים. שיעור ההשפעה 37% - 92%.

ניתן לטפל ברדיונוקליאוטידים בזריקה חד פעמית במינון 40 עד 60 מיקרוקירי /ק"ג.
- ניתן לצפות להתלקחות כאב תוך 36 עד 76 שעות לאחר הטיפול.

התוויות נגד למתן רדיונוקליאוטידים כטיפול יחיד:

- בנוכחות שבר פתולוגי/שבר פתולוגי מאיים
- בנוכחות לחץ/לחץ מאיים על חוט השדרה
- מרכיב רקמה נרחב חוץ גרמי
- אזורים נרחבים של הרס עצם (במיפוי עצם קיימים Index lesion עם מיעוט קליטה)
 - אי ספיקת כליות
 - חוסר שליטה על סוגר השתן
 - כדוריות לבנות > 2400
 - טסיות $> 60,000$

תופעות לוואי: קלות. בכ-5% תוארה החמרת כאב בימים הראשונים לאחר הטיפול. התופעה המשמעותית יותר היא דיכוי הלשד 4-8 שבועות לאחר הטיפול עם נויטרופניה וטרומבוציטופניה (30%-40% ירידה בספירה).

Sr89 – אנלוג של סידן ומתחרה עימו על הקישור לעצם ובעל יכולת קישור סלקטיבית למוקדי עצם גרורתיים בהשוואה לעצמות בריאות. לפני המתן יש לוודא שאין היפרקלצמיה ולהפסיק שבועיים לפחות קודם לכן את כל התרופות המכילות סידן. המינון הוא של 4 מיליקירי בהזרקה איטית תוך ורידית, וניתן לחזור על כך אחרי 3 חודשים, בתנאי שספירת הדם התאוששה, אם כי תוארו טרומבוציטופניות ממושכות עד 6 חודשים. שיעורי תגובה מגיעים לכדי 90%-40% תוך 10-20 יום מהטיפול ולמשך זמן חציון בן 3 חודשים. תוצאות טובות דווחו ככל שמעמסת המחלה היתה קלה יותר ובממאירויות של שד וערמונית.

הקרנות:

טיפול קרינתי ממוקד הוא בעל ערך רב להקלת תסמינים במחלה ממארת בכלל, וכאב בפרט.
טיפול קרינתי יכול לשמש כפליאטיבי במצבים הבאים:

- (1) גרורות גרמיות עם/ללא לחץ על חוט שדרה: 60-70% הקלת כאב
- (2) כבד מוגדל/ צהבת/ כאב בטן RUQ: הקלה ב- 75% ללא הארכת תוחלת חיים.
- (3) ריאה: אטלקטזיס/ קוצר נשימה
- (4) פנומוניה חסימתית: קרינה למיצר או ברכיתרפיה אנדוברונכיאלית
- (5) ושט- דיספגיה/ כאב בחזה - קרינה חיצונית לושט
- (6) כל גוש פנימי שגורם כאב.
- (7) לימפאדמה - קרינה קונפורמלית רק לאזור עצמו בתכנון תלת מימדי.

הטיפול הקרינתי בגרורה גרמית:

תוצאות הטיפול בהשגת שיכוך כאב, משך ההקלה ותופעות לוואי אינם נבדלים משמעותית כתלות בדרכי מתן הקרינה השונות, כך שבהעדר לחץ על חוט השדרה, שבר פתולוגי מאיים או מסת רקמה רכה נלווית, מתן מקטע יחיד של 6 או 8 גרי הוא בהחלט מספק, אם כי ניתן לתת גם 3 או 4 טיפולים של 5 גרי, לפי שיקול הדעת. את הטיפולים הממושכים של 20-10 הקרנות (40-30 גרי) יש לשמור רק למצבים בהם יש גרורה מורכבת, כפי שצוין לעיל.

שיעורי התגובה (הפחתת VAS לפחות בעוצמה אחת) נצפו ב- 80% עם כ- 25% הקלה מלאה. 10%-30% לא יגיבו כלל. משך ההקלה אינו ארוך טווח, עם זמן חציון של כ- 12 שבועות. כל עוד חוט השדרה לא קיבל יותר מ-45 גרי (מנת הרעילות לחוט השדרה), אין מניעה לתת קרינה חוזרת לאותו מקום.

50-70% מהחולים החווים הקלה ישיגו אותה תוך 48 שעות מהטיפול, ומרבית האחרים תוך שבועיים. יתכן שבמחלות הרגישות פחות לטיפול קרינתי, ובמידה ומצב החולה מאפשר זאת (ריאה, כליה, סרקומה), כדאי לתת מנות קרינה גבוהות יותר או טיפול על ידי יותר מקטעים. בנוכחות גרורות מרובות קיימת אפשרות לתת טיפול על ידי מיקטע יחיד למחצית גוף-WFRT אולם כיום מקובל במקרים אלו להעדיף מתן של רדיונוקליאטידים אשר יעילותם זהה לפחות. תופעות לוואי לטיפול הקרינתי-מעטות. תיתכנה בחילות, קשיי בליעה בהקרנת עמוד שדרה גבי.

הסיכון לפתח מיאלופתיה מאוחרת תלוי במנת הקרינה המצטברת לחוט השדרה. כל עוד המנה המיצטברת היא בתחום הסבילות של מערכת העצבים המרכזית, הסיכון לכך, בייחוד לאור תוחלת חיים קצרה יחסית, נמוכה.

4.3. טיפולים לא תרופתיים

4.3.1. טיפולים פולשניים

עקרונות

- יש מקום להפנות מטופלים לטיפולים פולשניים כאשר טיפולים אחרים, פשוטים יותר, אינם יעילים דיים או כשהם מלווים בתופעות לוואי.
- טיפולים פולשניים אינם מחליפים טיפולים אחרים, אלא משלימים אותם. לפיכך יש תמיד מקום לשקול לשלב טיפול פולשני עם טיפול אחר.
- לטיפולים פולשניים נלווים לעיתים תופעות לוואי או סיבוכים ולכן יש צורך לשקול תמיד את התועלת מול הסיכון שבשימוש בהם.

בכאב אונקולוגי קיימים 2 סוגי טיפולים פולשניים המבוצעים בדרך כלל במרפאות כאב:

(1) חסימת עצב

(2) מתן אופיואטים (עם או ללא תרופות נוספות) בדרך ספינאלית.

(1) חסימת עצב:

- (א) חסימות עצב אנסטטיות: באמצעות חומרי אלחוש מקומי שנועדו להשיג הקלת כאב זמנית ולעיתים לאבחון המקור לכאב, או כטסט פרוגנוסטי לפני ביצוע חסימת עצב ליטית.
- (ב) חסימות עצב ליטיות: מתבצעות באמצעות חומרים הגורמים להרס מתמשך של העצב (כגון אלכוהול או פנול), משמשות להקלת כאב מתמשכת.
- (ג) חסימות עצב סומטיות: להקלת כאבים סומטיים ממוקדים (כגון חסימת עצב אינטרקוסטלי להקלת כאב בדופן בית החזה).
- (ד) חסימת עצב סימפטיות: יש אפשרות להקלה לאורך זמן על כאבים ויסצרליים הנובעים מן הבלב או מאזורים אחרים בבטן העליונה על ידי חסימת ה- Celiac Ganglion, והקלה על כאבים ויסצרליים באגן על ידי חסימת ה- Hypogastric Ganglion.

סיבוכי חסימות עצב עלולים להיגרם מן הפעולה עצמה (זיהום או דימום), או מן החומר המוזרק (רגישות יתר לחומר אלחוש מקומי, או חסר נוירולוגי עד כדי שיתוק מתמשך כתוצאה מהזרקת חומרים ליטיים).

(2) מתן אופיואטים ספינאליים: הזרקת אופיואטים לתוך תעלת השדרה בשני אופנים: **אפידורלי או אינטרתקלי** (דהיינו ישירות לנוזל חוט השדרה).

(א) **מתן אפידורלי**: האופיאט מוזרק אל החלל האפידורלי בדרך כלל באמצעות צנתר. כמות המורפין שניתנת קטנה פי 10 מזו הדרושה במתן תוך ורידי. ניתן לשלב גם חומרי אלחוש ובאופן זה, להפחית עוד יותר את מינון האופיאט. שכוך הכאב בדרך זו הינו אזורי בלבד (לדוגמא כאב באגן ורגליים), ולכן השיטה אינה טובה לכאב ממושט.

(ב) **מתן אינטרתקלי**: ישירות אל תוך נוזל חוט השדרה. כמות המורפין קטנה פי 100 מזו שדרושה בעת מתן תוך ורידי. גם כאן ניתן לשלב חומרי אלחוש מקומי ותרופות נוספות לצורך הגברת האנלגזיה. היות והחומרים המוזרקים מתפשטים בכל נוזל חוט השדרה, ניתן לשכך באופן דומה גם כאבים ממושטים.

התאמת המינון ההתחלתי של התרופות הספינאליות מתבצעת, בדרך כלל, בבית החולים, אולם המשך הטיפול מתבצע על פי רוב בבית המטופל. מתן התרופות דרך הקצה החיצוני של הצנתר מתבצע בהזרקות חוזרות, או באמצעות משאבה חיצונית, המאפשרת מתן תרופה מתמשך ותוספות לכאב מתפרץ. במקרים בהם תוחלת החיים ארוכה מ-3 חודשים, ניתן לשקול השתלת משאבה תת-עורית, המזליפה תרופות ישירות לנוזל חוט השדרה. הסיבוכים השכיחים הם נדידת

הצנתר או זיהום במוצא הצנתר מן הגוף. סיבוכים נדירים אך קשים יותר הם זיהום אפידורלי או מנינגיטיס.

שיטות טיפול נוספות:

בנוסף לשיטות הטיפול שתוארו לעיל, קיימות שיטות טיפול נוספות המוצעות לעיתים לחולים האונקולוגיים. שיטות אלה כוללות טיפולים פסיקלים, התנהגותיים ומשלימים. העדויות לגבי יעילותם של חלק מהטיפולים אלה חלקיות או שאינן קיימות כלל. לכן חשוב להתבסס בטיפול בכאב אונקולוגי על האמצעים שיעילותם מוכחת בראש ובראשונה, כלומר טיפולים פרמקולוגיים ו/או אנסטטים.

אל הטיפולים שיפורטו להלן יש להתייחס כאל תוספת אפשרית לטיפולים הפרמקולוגיים ו/או האנסטטים ולא כאל טיפולים הבאים להחליפם. הטבלאות הבאות מסכמות את רמת הראיות ליעילותם של הטיפולים הנוספים על-פי סיכום הספרות שפורסם לאחרונה על-ידי ה-NIH והן נועדו לסייע למטפלים ולמטופלים להחליט האם יש מקום לשלב טיפול זה או אחר בטיפול הפארמקולוגי ו/או האנסטטי הניתן.

סולם רמת הראיות (Level of Evidence)

רמה 1: ראיות המבוססות על ניסויים אקראיים ומבוקרים או על מטה-אנליזה של מחקרים אחדים.

רמה 2: ראיות המבוססות על ניסויי בקרה עם רנדומיזציה עם מספר נבדקים קטן, שמראים נטיות אך לא תוצאות בעלות משמעות סטטיסטית.

רמה 3: ראיות המבוססות על ניסויי בקרה ללא רנדומיזציה, מחקרי סקר באוכלוסיות או מדגמים, דיווחים על סדרות של מקרים שטופלו או מחקרי רוחב.

רמה 4: ראיות המבוססות על דעותיהם של ברי-סמכא מכובדים או ועדות מומחים, כפי שפורסמו בועידות או הנחיות טיפוליות על-סמך הסכמת רוב או כל המשתתפים.

רמה 5: ראיות המבוססות על דעה או מסקנות מאמרי סיכום בתחום, ידע וניסיון אישי לגבי ספרות רלבנטית ודיווחי מטפלים.

"רמת הראיות" (ר"ה): לפי ה-Clinical practice guidelines: Management of Cancer Services. Agency for Health Pain. U.S. department of Health and Human Care and Policy Research (AHCPR), 1994

שיטות טיפול פיזיקליות

<u>מס'</u>	<u>שיטת הטיפול</u>	<u>רמת הוכחה</u>
	TENS	-----
.1	מסג'	5
.2	טיפול ע"י חימום	4
.3	טיפול ע"י קירור	4
.4	פעילות גופנית	4
.5	שימוש במתיחות	אין עדויות ליעילות
.6	כירופרקטיקה	אין עדויות ליעילות
.7	מגע רפואי	1
.8	רפלקסולוגיה	3
.9	שיטות ברפואה משלימה	3
.10	שימוש במגנטים	אין הוכחה ליעילות
.11	טיפול בנשימה	אין הוכחה ליעילות
.12	שיאצו	אין הוכחה ליעילות
.13	ריקוד	אין הוכחה ליעילות
.14	קי-גונג	אין הוכחה ליעילות

יעילות טיפול בשיטות התנהגותיות - טבלה מסכמת

<u>מס'</u>	<u>שיטת הטיפול</u>	<u>רמת הוכחה</u>
1.	דימוי מודרך	4
2.	היפנוזה	2
3.	סוגסטיה ואוטו-סוגסטיה	4
4.	ביופידבק	5
5.	הרפייה	4
6.	הסחת הדעת/הסטת קשב	5
7.	תרפיית מוסיקה	5
8.	תרפיית אומנות	5
9.	תרפיית תמיכה	5
10.	פסיכותרפיה (דינמית קוגניטיבית)	5
11.	גישות טיפול קוגניטיביות	5
12.	התניה	5
13.	טיפול התנהגותי	5
14.	טיפול סביבתי	5
15.	הומור וצחוק	5
16.	תפילה ושיטות רוחניות או דתיות	אין עדויות
17.	חיות מחמד ובעלי חיים	5

יעילות הטיפול בכאב באמצעות אקופנקטורה – טבלה מסכמת

<u>מס'</u>	<u>שיטת הטיפול</u>	<u>דרגת ההמלצה*</u>
1.	אקופנקטורה לחולי סרטן שד	C
2.	אקופנקטורה לסובלים מכאב בטני	D
3.	אקופנקטורה למטופלים שטופלו בדיקור	D
4.	אוריקולו – אקופנקטורה	D
5.	רפואת צמחים סינית	D
6.	הומאופתיה	B
7.	רפואה אנתרופוסופית	D

Grade of Recommendation *

מטופלים רבים בוחרים להשתמש בשיטות שאינן תרופתיות כטיפול נלווה בכאב. למעוניינים, ניתן לשלב שיטות אלו, תוך התייחסות לרמות ההוכחה והיעילות המופיעות בטבלאות בהמשך.

רייקי (REIKI): רייקי היא מילה יפנית, שמשמעותה: "אנרגיית כוח-חיים אוניברסלית". זוהי טכניקת ריפוי טבעית המבוססת על האמונה שהיא גורמת "לתחושה של זרימת אנרגיה בעלת תדר גבוה, לתוך המטפל ומתוך ידיו אל תוך אדם אחר". **רמה 3**

רפלקסולוגיה (REFLEXOLOGY): סוג של עיסוי בכף הרגל והיד, המבוסס על ההנחה שישנם אזורים בכף הרגל ובידיים המייצגים את כל המערכות והאברים בגוף ומקושרים אליהם. **רמה 3**

חימום (THERMOTHERAPY): חימום מגביר את זרימת הדם לעור ולאברים שטחיים על ידי הפחתה של טונוס כלי הדם ובכך מגביר את זרימת חומרי התזונה והחמצן לרקמות שנפגעו. טיפול בחום ניתן בשתי דרכים עיקריות: חימום שטחי וחימום עמוק. **רמה 4**

קירור (CRYOTHERAPY): קירור מפחית את זרימת הדם ואת ההולכה העצבית ובכך מקטין העברה של גירוי עצבי של כאב לקרן הדורסלית בעמוד השדרה. שיטות קירור כוללות שקיות קרח, מגבות טבולות במים. **רמה 4**

פעילות גופנית (EXERCISE): פעילות גופנית מהווה מרכיב חשוב בטיפול בכאב תת חריף וכרוני. פעילות גופנית מחזקת שרירים חלשים ומניעה פריקים נוקשים ובכך מפחיתה כאב. גם כאשר המטופלים מרותקים, יש לבצע תרגילים פסיביים ואקטיביים לשמירה על טווח התנועה, על מנת להגביר את הנוחות ולשמור על אורך שריר תקין ותפקוד הפרקים. **רמה 4**

כירופרקטיקה (CHIROPRACTIC AND SPINAL MANIPULATION):

לטענת הכירופרקטים (המטפלים בשיטה זו), מרבית המחלות נגרמות עקב הפרעה בזרימה עצבית שמקורן בסוב-לוקסציות של עמוד השדרה. טיפול זה כולל מניפולציות מאונכות ורוטאטוריות **רמה 4**

מגע רפואי (THERAPEUTIC TOUCH, MANUAL HEALING):

מגע רפואי המוכר יותר כמגע טיפולי. בבסיס שיטה לא פולשנית זו נמצאת האמונה, כי למגע יש מרכיב מרפא קסום, בייחוד אם הוא ניתן על ידי מרפא או אדם קדוש. **רמה 5**

טיפול באמצעות מגנטים (MAGNETISM): השיטה מבוססת על הנחת מגנט או חומר מגנטי על אתר הכאב. **רמה 5**

שיאצו (SHIATSU): מדובר בשיטה סינית עתיקה, המחייבת הכשרה נאותה, בה נעשה שימוש בלחץ, הנקרא Acupressure, מסביב ובנקודות דיקור (Acupoints) באמצעות האצבעות, האגודל, כף היד, המרפק, הברכיים וכפות הרגליים. **רמה 5**

צ'י – קונג (QIGONG): שיטה סינית של אימון גופני, פילוסופיה, מניעה וטיפול רפואי המשלבת פעילות גופנית אירובית, מייצבת, איזומטרית ואיזוטונית, תרגילי נשימה, מדיטציה והרפיה במטרה לסייע לפעולות הגוף של האדם המטופל לחזור לתפקוד תקין. **רמה 5**

עיסוי (מסאז') (MASSAGE): עיסוי כולל אחיזה, הנעה ו/או הפעלת לחץ, בעיקר בעזרת הידיים, בעיקר על מבנים של רקמות רכות. העיסוי מתבצע בתנועות סדירות, איטיות ועגולות, מכיוון דיסטלי לפרוקסימלי באזור הכואב. **רמה 5**

שימוש במתיחה על ידי משקל (TRACTION): מתיחה של רקמות רכות, הפרדה של משטחי פרקים או חלקיקי עצם, הפחתת כיווץ שרירים ומניעת הדבקות. **רמה 5**

4.3.3. טיפולים פסיכולוגיים

היפנוזה (HYPNOSIS): שיטה עתיקה המקובלת ככל הנראה בתרבויות רבות מזה אלפי שנה. הטיפול מבוסס על תהליכים הפועלים במצב המודעות המיוחד של ההיפנוזה, אליו ניתן להגיע בעזרת הדרכה של מטפל מומחה. ההשפעה על הכאב מתבצעת בעזרת סוגסטיה, דימויים והוראות אנלגטיות ישירות ועקיפות מצד המטופל או המנחה. **רמה 2-3**

ביופיידבק (BIOFEEDBACK): שליטה בכאב המושגת ע"י לימוד שיטתי של החלשת תגובות פיזיולוגיות הכרוכות בכאב (למשל, מתח שרירי), באמצעות מחשבות, או פעולות פסיכולוגיות מבוקרות, בעזרת מכשור מתאים ובהדרכה של מטפל מומחה. **רמה 2-3**

תרפיה במוסיקה (MUSIC THERAPY): שיטה המוכרת מתרבויות שונות, ביניהן גם עתיקות, המבוססת על הקשבה למוסיקה בשעת הכאב לפי בחירת המנחה/המטפל או המטופל עצמו. הסחת דעת, דימויים, הרפייה וויברציות צליליות וקצביות, ממלאות תפקיד בשיכוך הכאב. **רמה 3-4**

פסיכותרפיה דינמית וקוגניטיבית (DYNAMIC & COGNITIVE PSYCHOTHERAPY): הטיפול מתבצע בשיחות פחות או יותר מובנות (בהתאם לשיטה), המתמקדות בפתרון קונפליקטים ושינוי נטיות אישיות שונות, עמדות ומטרות של המטופל התומכים בצורה לא מודעת בכאב. **רמה 3-4**

דמיון מודרך (GUIDED IMAGERY): שליטה בכאב המושגת על-ידי דימויים, בחלקם מטפוריים וסוגסטיביים, שהמטופל מעצב בעצמו בעזרת והנחיית המטפל, בעת מצב הרפייה. **רמה 4**

סוגסטיה ואוטו-סוגסטיה (SUGGESTION & AUTO-SUGGESTION): הטיפול מבוסס על ייחוס פירוש בעל משמעות חיובית לכאב, באמצעות חזרה על משפטים או מחשבות מסוימות על ידי המטופל עצמו (אוטו-סוגסטיה) או על ידי המטפל. **רמה 4**

הרפייה (RELAXATION): לימוד המטופל להרפות שרירים ראשיים בעזרת פעולות מסוימות (כגון, הרפיה וכיווץ שרירים מסוימים לפי סדר מסוים), או אמצעים אחרים (למשל, דימויים או חשיפה לצלילים נעימים). **רמה 4**

תרפיית תמיכה (SUPPORTIVE THERAPY): בטיפול זה שיכוך הכאב מושג על ידי מתן תמיכה נפשית למטופל. עיקר הטיפול הוא ביצירת קשרי אמון עם המטופל וביצירת תנאים למטופל המאפשרים לו לחלוק את סבלו עם אחרים. באופן זה, ניתנת לגיטימציה לתחושות הכאב וניכרת ירידה בתחושת הבדידות של המטופל. **רמה 4**

גישות טיפול קוגניטיביות (COGNITIVE THERAPIES): הטיפול מתבסס על מתן מידע אודות הכאב למטופל, החלשת עמדות התומכות בכאב והקניית עמדות ודרכי התמודדות קוגניטיביות העוזרות למטופל להתמודד עם הכאב, וזאת על ידי הפחתת החרדה וחיזוק תחושת השליטה. **רמה 4**

טיפול סביבתי (ENVIRONMENTAL THERAPY): על-סמך ההנחה כי הכאב הינו תגובה למצבים מסוימים, והוא מתעורר כתגובה לגירויי סביבה מסוימים, הטיפול מתמקד בשינוי הסביבה בה נמצא המטופל, לרוב מדובר בסביבה הגיאוגרפית, באמצעות שינוי מקום מגורים זמני או קבוע. **רמה 4**

טיפול התנהגותי (BEHAVIORAL THERAPY): שיטת טיפול זו מתמקדת בביטולן של צורות התנהגות דיספונקציונליות (כגון, תלונות או שימוש מופרז בתרופות) והקניית צורות התנהגות פונקציונליות מבחינת התגברות על הכאב (למשל, ביצוע טיפולים מומלצים). **רמה 4**

טיפול משפחתי (FAMILY THERAPY): טיפול בו משתתפים, בנוסף למטופל, גם בני משפחה נוספים, בעיקר בן או בת הזוג, על-מנת להשיג או לחזק בדרך זאת יעדים שונים כגון, תמיכה, שינוי גישות קוגניטיביות, שינוי התנהגויות הכרוכות בכאב או יצירת שינוי סביבתי (ראה טיפולים מס' 9,11,13,15). **רמה 4-5**

תרפיית אמנות (ART THERAPY): בשיטה זו מושם דגש על הבעה עצמית באמצעות כלי ביטוי אמנותיים כגון, ציור, פיסול, מחול, וכתובת ספורים. המימד הטיפולי העיקרי הוא הביטוי היצירתי, המלווה לעיתים בפירוש דינמי-סמלי בהדרכת המטפל. **רמה 4-5**

הסחת הדעת/הסחת קשב (DISTRACTION): שיטה המוכרת ממסגרות תרבותיות שונות ומנוצלת גם במדיטציה ושיטות אחרות. השיטה מתבססת על הסחת הדעת מהכאב עצמו באופן מכוון ובשיטתיות על ידי מיקוד הקשב על חפץ כלשהו, רעיון, מילים (מנטרה), או פעילות מונוטונית כלשהי. **רמה 5**

התנייה (CONDITIONING): מבוסס על התפיסה שכאב הוא סוג של התנהגות נלמדת שהתקשרה לגירויים על ידי שכר ועונש. לפיכך שיכוך הכאב מבוסס על דיכוי למידה זו ומתן אפשרות להתנהגויות אחרות להתקשר לגירויי הכאב. הלימוד מתבצע בתנאים מבוקרים.

רמה 5

הומור וצחוק (HUMOR & LAUGHTER): שיטה זו מתבססת על עירור מכוון של עליזות וצחוק במטופל ע"י חשיפתו לגירויים מסוגים שונים המעוררים צחוק, כגון, סרטים ומערכונים. התהליכים המסייעים בשיכוך הכאב הם הסחת דעת, הפחתת חרדה ושיפור כולל במצב הרוח.

רמה 5

תפילה ושיטות רוחניות ודתיות (PRAYER & SPIRITUAL OR RELIGIOUS)

(APPROACHES): שימוש באמצעים מקובלים או מומלצים במסגרות של דת או אמונות אחרות, כגון, תפילה, קמעות, קרבה לאנשים מיוחדים, כגון, "צדיקים", ביקור במקומות קדושים, עריכת טקסים מיוחדים ועוד. רמה 5

חיות מחמד ובעלי חיים (PETS & ANIMAL-ASSISTED THERAPIES): השיטה

מתמקדת בקשר, טיפול ובמגע עם בעלי חיים – של המטופל או של אחרים, העשויים לתרום לשיכוך הכאבים באמצעות הפחתת חרדה ודיכאון, חיזוק תחושות שליטה ושייכות, וכן ע"י שיפור התנועות והניידות. רמה 5

הנחיות כלליות:

1. ניתן, ואף מומלץ, להשתמש בשיטות אחדות במקביל או במשולב.
2. ניתן, ואף מומלץ, להשתמש בשיטות פסיכולוגיות בשילוב עם טיפולים תרופתיים ואחרים לשיכוך כאב.
3. הצלחה מירבית של שיטה פסיכולוגית כלשהי, תלויה במידה רבה גם במטופל (בתכונותיו, נטיותיו, כישוריו, ובמוטיבציה שלו להתגבר על הכאב). לפיכך, אין שיטה שמתאימה לכל המטופלים ולכל מטופל קיימת, כפי הנראה, שיטה אחת או יותר המתאימות לו יותר מאחרות.
4. במרבית השיטות, עושה רושם, כי יעילותן מועצמת ככל שהמטופל משתמש בהן יותר.
5. רוב השיטות ניתנות להפעלה או ללימוד באורח פרטני או במסגרת קבוצתית.

נספח 1 – הוראות לכתיבת מרשם רפואי

- לא ייתן רופא מרשם לאדם, אלא אם נרשמו בו בכתב ברור או במרשם מודפס הפרטים הבאים :
1. שם הרופא, מענו או מקום עבודתו.
 2. מספר רשיון רופא.
 3. תאריך מתן המרשם.
 4. שם האדם שהמרשם מיועד לו, מס' תעודת זהות, הגיל והכתובת.
 5. פירוט מלא של הרכב הסם או שמו המקובל של התכשיר הרפואי באותיות לטיניות הכתובות באותיות דפוס או מודפסות.
 6. הוראות השימוש לפי מינון וצורת השימוש.
 7. הוראות חזרה על אותו מרשם, אם יש צורך בכך (אפשר לספק את התרופה למשך 31 יום לכל היותר, תוך ציון הסיבה).
 8. חתימה וחותמת הרופא.
 9. ניתן להוציא מרשם מודפס מתוכנה ממחושבת של מוסד רפואי מוכר.
 10. במרשם מודפס יש להוסיף בכתב יד את הכמות הכוללת של המרשם.
 11. ניתן לתת מרשם ל- 31 יום, תוך ציון הסיבה לכך. למשל: "גר רחוק מבית המרקחת", או "אין נגישות קלה".
 12. רצוי להוסיף בכל מרשם את מספר הטלפון של הרופא הרושם, לצורכי ברור כל בעיה שתתעורר בקשר למרשם. במידה והמינון היומי עולה על המצוין בנספח 6 יש לפקסס מכתב לרוקח המחוזי של משרד הבריאות לאשור, תוך ציון המינון היומי הרצוי והאבחנה.

המשך לנספח 1 - תקנות הסמים המסוכנים 1.2.10 סעיפים 13, 15

ד"ר יצחק בן אברהם
אנסי
 רחי הרצל 3, גבעת בזק
 טל: 05-676789
 תאריך: 27.06.02
 שם המטופל: ישראל ישראלי
 מס' הזהות: 345678910
 שנת לידה: _____
 הכתובת: סומת רפאים 7, רמת
אכא

 Rx. Durogesic
 _____ PATCH
 25 (25 מיק"ג) Mcg/h
 מק"ג (מ"ג)
 _____ (במ"ג) מדיקות
 מדיקה אחת כל שלושה ימים
 הסיבה למסק ביפול ארוך ג-10 ימים:
 חתימת הרופא: ITZHAK
 מס' רשיון: 12345

אין לרשום
 בטופס

אנסי
 ד"ר: משכך כאב
 רחי: השלוח 3, באר-שבע
 טל: 2222222-08
 תאריך: _____
 שם המטופל: Salio סליו
 מס' הזהות: 38790134
 שנת לידה: _____
 הכתובת: _____

 Tab MCR 10 mg
 1X2 כדור אחד (עשרה מ"ג) פעמיים
 ביום
 סה"כ 20 כדורים

 חתימת הרופא: _____
 מס' רשיון: _____

נספח 2: תכשירי תרופות לא אופיואידיות (Non opioid analgesics) המשווקות בארץ (2004)

<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>ROA</u>	<u>ID (mg)</u>	<u>UD (mg)</u>	<u>MD (mg)</u>	<u>T ½ (h)</u>	<u>PPC</u>	<u>DOA (h)</u>
Acetaminophen= Paracetamol	Abrol, Acamol, Paramolan, Aldolor, Dexamol, Panadol, Paramol, Supramol	Tabs 500 mg, Caplets 500mg	PO	500	500-1000 q4h-6h	3000mg/24h	0.5-1	2	4
	Efferalgan	Gelcaps 500mg							
	Rokamol	Adult syrup 500mg/15ml							
	Rokamol	Drops							
	Tiptipot Aldolor	100mg/ml/20 drops							
	Dexamol Kid, Paramol Kat	Tabs 250mg	PR	30mg/Kg *	30mg/Kg q4h (no more	120mg/Kg/24h			

	Abrolet, Acamoli, Dexamol Kid, Rokamol, Vimoli Abrolet, Acamoli Abrolet forte, Acamoli forte Pro-Dafalgan	Ped. syrup 125 mg/5ml Supps 150mg Supps 250 mg Vials of 1g, 2g	IV in 15'	1g or 2g	than 3 doses a day) 2g x 4/d				
--	---	--	--------------	----------	---	--	--	--	--

* The antipyretic dose is 15mg/Kg, The analgesic dose is 30mg/Kg

ROA = Route of administration. **ID** = Initial Dose **UD** = Usual Dose **MD** = Maximal Dose **PPC**= time to reach peak plasma concentration **DOA** = Duration of action

Acetaminophen (Paracetamol) combinations	Acamol Tsinun day, Dexamol sinus day care	Caplets	Paracetamol 500mg + Pseudoephedrine 25mg
	Algolysin Forte**	Tabs	Paracetamol 500mg +Propoxiphe 40mg
	Broncholate plus new Formula	Tabs	Paracetamol 400mg +Diphenhydramine 10mg + Pseudoephedrine
	Codabrol, Codacamol Forte, Paracod**	Tabs	Paracetamol 325mg +Codeine 15mg Paracetamol 500mg +Codeine 10mg
	Codisal Forte, Rokamol Plus Codeine**	Caplets & Tabs	Paracetamol 300mg + Caffeine 30mg + chlorpheniramine 2mg +
	Coldex	Caplets	Paracetamol 325mg + Guaiphenesin 200mg + dextromrthorphan 10mg
	Dexamol cold day care, Paramol Af and shiul day care	Caplets	Paracetamol 500mg + Dextromrthorphan 10mg + Pseudoephedrine
	Dexamol cold night care,	Caplets	g
	Dexamol sinus night care, Paramol Af	Caplets	Paracetamol 500mg + Pseudoephedrine 25mg + Chlorpeniramine 2mg
			Paracetamol 500mg + Caffeine 50mg

Acetaminophen (Paracetamol) combinations continued	Muscol	Tab	Paracetamol 500mg + Orphenandrine 30mg
	Norgesic	Tab	Paracetamol 450mg + Orphenandrine 35mg
	Pacetal	Ped. Supp	Paracetamol 150mg + Phenobarbital 25mg
	Paramol Af Day care	Caplet	Paracetamol 325mg + Pseudoephedrine 25mg
	Paramol Af and shiul night care	Caplet	Paracetamol 325mg + Dextromrthorphan 10mg + Pseudoephedrine 25mg
	Percocet**	Tab	Paracetamol 325mg + Oxycodone 5mg
	Proxol**	Tab	Paracetamol 325mg + Propoxiphene 32.5mg
	Proxol Foerte**	Tab	Paracetamol 500mg + Propoxiphene 50mg
	Rogaan**	Tab	Acetaminophen 120mg + Acetylsalicylic acid 250mg + Caffeine 50mg + Codeine 10mg
	Rokacet	Caplet	Paracetamol 500mg + Caffeine 30mg + Codeine 10mg
	Rokacet Plus	Caplet	Paracetamol 500mg + Caffeine 50mg + Codeine 15mg
	Spasmalgin	Tab	Paracetamol 150mg + Codeine 10mg + Papaverine 80mg + Atropine 1mg

** Paracetamol combinations that include Opioids

<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>ROA</u>	<u>ID (mg)</u>	<u>UD (mg)</u>	<u>MD (mg)</u>	<u>T ½ (h)</u>	<u>PPC (h)</u>	<u>DOA (h)</u>
<u>Dipyrone</u>	Novalgin, Optalgin, Phanalgin	TabS 500 mg, or Caplets 500mg	PO	500	500mg q4h, 1000mg q6h	4000mg/ 24h	1 - 4		4-8h
	Optalgin, V-talgin	Drops: 500mg/1cc	PO						
	Optalgin	Amps: 1g/2cc	I.M., I.V.						
	V-talgin	Ped. syrup 125 mg/5ml	PO						
	Novalgin	Adult Supps 1g							
	Novalgin	(PR)							
		Pediatric Supps 300 mg	PO						

NSAIDS , COX – 2 specific

<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>ROA</u>	<u>ID (mg)</u>	<u>UD (mg)</u>	<u>MD (mg)</u>	<u>T ½ (h)</u>	<u>PPC (h)</u>	<u>DOA (h)</u>
<u>Celecoxib</u>	Celebra, Celcox	Caps. 100mg Caps. 200mg	PO	100-200mg	100- 200mg x 2/d	400mg/24h	11.2	2.8	8 – 12h
<u>Arcoxia</u>	Etoricoxib	Tab 60mg,90mg, 120mg	PO	60mg	90mg	120mg			

ROA = Route of administration. **ID** = Initial Dose **UD** = Usual Dose **MD** = Maximal Dose **PPC**= time to reach peak plasma concentration **DOA** = Duration of action

NSAIDS , Non-specific – cont.

<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>ROA</u>	<u>ID (mg)</u>	<u>UD (mg)</u>	<u>MD (mg)</u>	<u>T ½ (h)</u>	<u>PPC</u>	<u>DOA (h)</u>
	Abitren, Betaren,	Tabs 25 mg	PO	25 q8h	50 q6-8h	50 q	1.5	2-3	8
	Betaren	Tabs 50 mg		100	100	100 q12h			

Diclofenac	Cataflam	50 mg Diclofenac			q24h				
		-Potassium	PO	50mg					
	Abitren, Betaren	SR tabs 100 mg		75mg					
	Voltaren		PR		75mg				
	Abitren, Voltaren	Supps 50 mg	IM		q12h				
	Abitren inj,	Amps 75mg	Rub in			3-4 / d	14 days		
	Voltaren		skin						
		0.1% eye drops	Drop into			1 x 2 / d			
	Voltaren Ophtha		eye						
		50g and 100g	Place on						
Diclofenac Sod.	Gel	skin							
1% Gel.,	20g,, 60g, and	Apply and							
Dicloren gel	100g gel	rub							
Dicloplast	Plaster 140mg								
	Roll-on aqueous								
Olfen Roll-on	gel								

ROA = Route of administration. **ID** = Initial Dose **UD** = Usual Dose **MD** = Maximal Dose **PPC**= time to reach peak plasma concentration **DOA** = Duration of action

NSAIDS , Non-specific – cont.

<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>Composition</u>
Diclofenac combinations	Arthrotec 50	Tabs	Diclofenac 50mg + Misoprostol 200mcg
	Arthrotec 75	Tabs	Diclofenac 75mg + Misoprostol 200mcg

<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>ROA</u>	<u>ID (mg)</u>	<u>UD (mg)</u>	<u>MD (mg)</u>	<u>T ½ (h)</u>	<u>PPC</u>	<u>DOA (h)</u>
<u>Etodolac</u>	Etopan	Caps 200mg Caps 300mg Tabs 400mg	PO	200-400 mg	200-400mg q12h	1000mg	7.3±4.0	1.7±1.3	
<u>Ibuprofen</u>	Adex, Ibuprofen, Advil Liqui-Gels Artofen, Nurofen Adex Forte, Ibufen Artofen, Nurofen Forte Ibufen Nurofen for Children	Caps 200 mg Gelcaps 200mg Tabs 200mg Capls 400 Tabs 400 mg Caps 600mg Susp. 20mg/cc	PO	400 20-30- mg/Kg div. To 3 doses	400-600 q6h	800 q6h	2.5	1-2	6

ROA = Route of administration. **ID** = Initial Dose **UD** = Usual Dose **MD** = Maximal Dose **PPC**= time to reach peak plasma concentration **DOA** = Duration of action

NSAIDS , Non-specific – cont.

<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>Composition</u>						
<u>Ibuprofen Combinations</u>	Nurofen Cold and Flu	Tab	Ibuprofen 200mg + Pseudoephedrine 30mg						
<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>ROA</u>	<u>ID (mg)</u>	<u>UD (mg)</u>	<u>MD (mg)</u>	<u>T ½ (h)</u>	<u>PPC</u>	<u>DOA (h)</u>
Indomethacin	Indomed, Indovis	Caps 25 mg	PO	25	25-50 q12h	50 q6h	5	2-5	
	Indotard	SR caps 75 mg		75	q8h 75 q24h	75 q12h			
Ketoprofen	Ketonal, Profenid	Caps 50mg	PO	50-100mg	50mg x 3	300mg/24h	1-3	0.5-2	
	Oruvai	CR Caps 200mg			200mg x		3-7.5		
		Supps 100mg	PR			1		5-9	

	Pofenid Profenid	Vials 100 mg	IM		100mg x 1-2 100mg				
<u>Ketorolac</u>	Todadol	Amps 30mg	IM	30-60mg	30mg q8h	90mg	5-6	–	
Nabumetone	Nabuco, Relifex	Tabs 500mg	PO	1g	1g q24h				
Nimesulide	Mesulid	Caplets 100mg	PO	100mg	100mg x 2	100mg x 2 for 14 days			

ROA = Route of administration. **ID** = Initial Dose **UD** = Usual Dose **MD** = Maximal Dose **PPC**= time to reach peak plasma concentration **DOA** = Duration of action

NSAIDS , Non-specific – cont.

<u>Generic name</u>	<u>Brand name</u>	<u>Presentation</u>	<u>ROA</u>	<u>ID (mg)</u>	<u>UD (mg)</u>	<u>MD (mg)</u>	<u>T ½ (h)</u>	<u>PPC (h)</u>	<u>DOA (h)</u>
Naproxen	Naproxi 250, Naxyn 250	Tabs 250mg	PO	250-500	250- 500x2/d	1000	13	2-4	
	Narocin Naproxii 500, Naxyn 500	Tabs 275mg Tabs 500mg Supps 500mg	PR						
<u>Piroxicam</u>	Feldene	Caps 20 mg	PO	20	20 q24h	20 q24h	35-50	2-3	
		Supps 20mg	PR						

ROA = Route of administration. **ID** = Initial Dose **UD** = Usual Dose **MD** = Maximal Dose **PPC**= time to reach peak plasma concentration **DOA** = Duration of action

Weak opioid anagesic drugs

נספח 3 – אופיואידים חלשים המשוקים בארץ:

Generic name	Brand name	Presentation	ROA	ID (mg)	UD (mg)	MD (mg)	T ½ (h)	PPC	DOA
Codeine, Phosph. (Methylmorphine)	Codeine Active	Tabs 20 mg Caps 15 mg with Paracetamol 500 mg	PO	30 mg	30 mg q 6h-q4h	60 mg q4h	2-4h	1h	4-6h
	Analgin Forte	Tabs 500 mg with Aspirin 325mg	PO						
	Codabrol/Cod-Acamol Forte	Tabs 15 mg with Paracetamol 325 mg	PO						
	Codisal Forte	Tabs 10 mg with Paracetamol 500 mg	PO						
	Codivis SR Caps Codein 30 mg		PO						
Propoxyphene	Algolysin Forte	Tabs 40 mg with Paracetamol 500 mg	PO	32.5 mg	50 mg-100 mg q4h	100 mg q4h	6-12h	1-2h	4h
	Proxol	Tabs 32.5 mg with Paracetamol 500 mg	PO						
	Proxol Fotre	Tabs 50 mg with Paracetamol 500 mg	PO						
	Rogaan	Propoxiphene 30 mg Acetilisax cilic ac 25 mg Actaminophen 120 mg Caffeine 50 mg							

ROA= route of administration

PPC= peak plasma concentration

DOA= duration of action

Generic name	Brand name	Presentation	ROA	ID (mg)	UD (mg)	MD (mg)	T ½ (h)	PPC	DOA			
Oxycodone	Percocet –5	Tabs 5 mg with Paracetamol 325 mg	PO	1 tab	1-2 tab q4h	2 tabs q4h (limited by Paratecamol/Aspirin) None None None			4			
	Percodan	Tabs 5 mg with Aspiring 325mg	PO	1 tab	1-2 tab q4h				4			
	Oxycod syrup	Oxycodone Hcl 10 mg/5cc	PO									
	Oxycontin	Oxycodone Tabs 10, 20, 40, 80 mg	PO									
Morphine Sulphate	MIR	Tabs 15,30 mg	PO	7.5 mg	50 mg-100 mg q4h	None	2.5	1	4			
	MCR-UNO	Tabs SR 30, 60, 120, 200 mg										
	Morphine MSP	Amps 20 mg/ml	PR	5-10 mg					None	2.5	1	4
	MCR	Supps 5,10,20 mg	PO	10 mg					None	2.5	2-4	12
	Morphine HCl	Tabs 10,30,100 mg	SC,IV	2.4 mg					None	2.5	0.5	4
Morphine HCl	Morphine HCl	Amps 20 mg/ml	PO	5-10 mg	None			1	4			
	Morphex CR	Tabs 10, 30, 60, 100, 200 mg			None							
Methadone	Adolan Methadone	Sol 40 mg/ml 50 mg/ml	PO	10 mg		None	13-50	6-8				
Buprenorphine	Nopan	Tabs 0.2 mg	SL	0.2 mg	0.8 mg q8h	3-5 mg			8			
Hydromorphone	Palladone injectio	Amp 2 mg/ml				None						
Fentanyl	Durogesic Transdeml Patch	Patch 25, 50, 75, 100 mg/ml Amp 2, 10 ml 0.07-0.05 mcg basis	TD IV,SC			None						
	Fentanyl Tanyl	Amp 0.05 mg/ml		53								

Adjuvant analgesic drugs for cancer pain : 5 נספח

Drug	Approximate Adult Daily Dose Range	Route of Administration	Type of Pain
Corticosteroids Dexamethasone Prednisone	16-96 mg 40-100 mg	PO, IV PO	Pain associated with brain metastases and epidural spinal cord compression
Anticonvulsants Carbamazepine Phenytoin	200-1,600 mg 300-500 mg	PO PO	Neuropathic Pain
Antidepressants Amitriptyline Doxepin Imipramine Trazodone Proxetine Venlafexine	25-150 mg 25-150 mg 20-100 mg 75-225 mg 10-40 mg 37.5-150 mg	PO PO PO PO PO PO	Neuropathic Pain
Neuroleptics Methotrimeprazine	40-80 mg	IM	Analgesia; sedation; antiemetic
Local anesthetics/antiarrhythmics Lidocaine Mexiletine Tocainide	5 mg/kg 450-600 mg 20 mg/kg	IV/SC PO PO	Neuropathic Pain
Psychostimulants Dextroamphetamine Methylphenidate	5-10 mg 10-15 mg	PO PO	Improve opioid analgesia, Decrease sedation

PO = Orally

- IV = Intravenously
 IM = Intramuscularly
 SC = Subcutaneously

נספח 6 - טבלה: תוספת שנייה (תיקון: תשמ"ד, תשמ"ח, תשנ"ד) תקנה 13 (א) (5):

<u>טור א'</u>	<u>טור ב'</u>
<u>שם הסם המסוכן</u>	<u>כמות הצריכה היומית (במ"ג)</u>
קודאין	60
הידרוקודין	30
מתדון	25 למעט כאשר הרקיחה בבית מרקחת נעשית לפי מרשם למטופל סרטן ובתנאים אלה: כמות הצריכה ליממה לא תעלה על 100 מ"ג. ב. הרופא הרושם ציין על גבי המרשם את סוג מחלת הסרטן.
מתילפנידט	60
מורפין	60 למעט ביחידת מינון מוצקה הניתנת למטופל סרטן לפי מרשם ובתנאים אלה: א. צורת המינון המוצקה כאמור הינה בעלת פעילות ממושכת המיועדת לנטילה דרך הפה. ב. הרופא הרושם ציין על גבי המרשם את האבחנה המקצועית.
אוקסיקודון	50
פתידין	600

הערות:

1. הגבלת הצריכה המרבית ליממה של מורפין אינה חלה על הצורה המוצקה בטבליות MCR ועל התוויה לטיפול בחולי סרטן.
2. יש לשים לב כי על פי החוק, אין ציון לגבי המגבלה של גובה מינון לגבי מדבקות דורוג'סיק.
3. ניתן לרשום Methadone עד 100 מ"ג ליממה, אם הרופא מציין את אבחנת מחלת הסרטן על גבי המרשם. מעבר לכך, יש לפעול כמו לגבי המורפין.
4. במקרים מיוחדים ניתן לרשום כמות סם לצריכה מעל ל- 10 ימים ועד ל- 31 יום. יש לציין את הסיבה על גבי המרשם, כגון ריחוק המקום וכו'.

נספח 7 – רשימת רוקחים מחוזים של משרד הבריאות.

רשימת רוקחים מחוזיים:

אזור	תפקיד	צוות הלישכה	טל בעבודה	פקס	כתובת
ירושלים	רוקח מחוזי מזכירה סגנית לר"מ רופאת מחוז	מגרי ישראל פארן גילה מוניק בן שושן ד"ר חן זמיר	02-6217379 02-6217344 02-6217383	02-6233026	רח' יפו 157, ירושלים 94342
תל-אביב	רוקחת מחוזית מזכירה סגנית לר"מ רופאת מחוז	מגרי דליה כהן שרון מאורי דורית ד"ר אביטל כהן	03-5634709 03-5634709 03-5634709 03-5634704	03-5611532	רח' הארבעה 14, ת"א 61203
חיפה	רוקחת מחוזית מזכירה רופא מחוז	מגרי יוסיפסקו שירלי אילנה ד"ר שמואל רישפון	04-8632920	04-8632928	ר"ח פל-ים 15 א' חיפה
מרכז	רוקח מחוזי מזכירה סגן לר"מ רופאת המחוז	מגרי יעקב כץ בלהה מיקי אריאלי בן ציון רודל ד"ר חבקין עופרה	08-9788620 08-9788625	08-9214936	רח' הרצל 91, קרית הממשל, רמלה
דרום	רוקח מחוזי מזכירה רופאת המחוז	מגרי חואן פרנקל דפנה ד"ר אילנה בלמקר	08-6263464	08-6263460	רח' התקוה 4, קניון קריית הממשלה, ב"ש

1. **(AHCPR)** Clinical practice guidelines. Number 9. Management of Cancer Pain. U.S department of Health and Human Services. **Agency for Health Care and Policy Research**. March 1994
2. **Ernst, E.** Prospective investigations into the safety of spinal manipulation.
J Pain Symptom Manag 21(3):238-242, 2001.
3. **Ferrel BR Cohen MZ, Rhiner M and Rozek A.** Pain as a metaphor for illness. Part II: Family caregivers management of pain. *Oncology Nursing Forum* 1991;18: 1315-1321
4. **Ferrell-Torry AT, Glick OJ.** The use of therapeutic massage as a nursing intervention to modify anxiety and the perception of cancer pain. *Cancer Nurs* 16(2)93-101,1993.
5. **Fischer S, Solomon...**, Physiologic responses to heat and cold. *In* Therapeutic Heat and Cold. 2nd Ed. Edited by S. Licht. Baltimore, Waverly Press, 1965.
6. **Grealish L, Lomasney A, Whiteman B.** Foot massage. A nursing Intervention to modify the distressing symptoms of pain and nausea in patients hospitalized with cancer. *Cancer Nurs* 23(3)237-43,2000.
7. **Hanna JL.** The power of dance: health and healing. *J Altern Complement Med* (40)323-31, 1995.
8. **Krieger D.** Therapeutic touch – a new skill from an ancient practice, *videotape* by Harriet Harvey for the Hospital Satellite Network and the American Journal of Nursing Company, 1985 *as quoted in* M. Lerner, Integrating the best of conventional and complementary approaches to cancer, chapter 18, <http://www.commonweal.org/> , 1994.

9. **Lee M. H. M., M., Itoh, G. F. W. Yang, A. L. Eason,** Physical Therapy and Rehabilitation Medicine. In *The Management of Pain*. 2nd Ed. Edited by J. J. Bonica. Philadelphia, Lea & Febiger, pp 1769- 1788, 1990.
10. **Lehmann J. F., Brunner A. D., Stowe R. W.,** Pain threshold measurements after therapeutic application of ultrasound, microwaves, and infrared. *Arch Phys Med Rehabil* **39**(560), 1958.
11. **Lehmann JF, de Lateur BJ.** Therapeutic heat. In: Lehmann JF, editor. *Therapeutic heat and cold*. 4th ed. Baltimore, MD: Williams & Wilkins; 1990. p. 417-581
12. **Mayer DK.** Non-pharmacologic management of pain in the person with cancer. *J Adv Nurs* 1985; 10(4):325-30.
13. **McCaffery M, Wolff M.** Pain relief using cutaneous modalities, positioning, and movement. In: Turk DC, Feldman CS, editors. Special issue: noninvasive approaches to pain management in the terminally ill. *Hospice J* 1992; 8(1-2):121-53. New York: Haworth Press
9. **K. Olson, J. Hanson,** Using Reiki to manage pain: a preliminary report. *Cancer Prev Control* 1(2)108-13, 1997.
14. **Olson K, Hanson J.** Using Reiki to manage pain: a preliminary report. *Cancer Prev Control* 1(2)108-13, 1997.
15. **Pan, C.X., Morrison, S, Ness, J, Fugh-Berman A and Leipzig, R.M.**
complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life: A systematic review. *J Pain Symptom Manage* 20(5):374-387, 2000.
16. **Rosa L, Rosa E, Sarner, L and Barrett S.** A close look at therapeutic touch. *JAMA* 279(13):1005-1010, 1998.
17. **Sellick SM, Zaza C.** Critical review of 5 nonpharmacologic strategies for managing cancer pain. *Cancer prev Control* **2**(1)7-14, 1998.

18. **Stephenson NLN, Weinrich SP and Tavakoli, AS.** The effects of foot reflexology on anxiety and pain in patients with breast and lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 27(1):67-72, 2000.
19. **Weinrich SP, Weinrich MC.** The effect of massage on pain in cancer patients. *Appl Nurs Res* 3(4):140-5, 1990.
20. **Wilkie DJ, Kampbell J, Cutshall S. et al.** Effects of massage on pain intensity, analgesics and quality of life in patients with cancer pain. *Hosp J* 15(3):31-53, 2000.
21. **Wilkinson S.** Aromatherapy and massage in palliative care. *Int J Palliat Nurs* 1;21-30, 1995.

מקורות:

Pomeranz B. Summary of acupuncture and pain. NIH Consensus Development Conference on Acupuncture. 1997.

¹He JP, Friedrich M, Ertan AK, Muller K, Schmidt W. Pain-relief and movement improvement by acupuncture after ablation and axillary lymphadenectomy in patients with mammary cancer. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 1999;26(2):81-84.

¹Xu S, Liu Z, Xu M. Treatment of cancerous abdominal pain by acupuncture on zusanli (ST 36) – a report of 92 cases. *J Tradit Chin Med.* 1995; 15(3):189-191.

¹Filshie J, Redman D. Acupuncture and malignant pain problems. *Eur J Surg Oncol.* 1985;11:389-394.

¹Alimi D, Rubino C, Leandri EP, Brule SF. Analgesic effects of auricular acupuncture for cancer pain. *J Pain Symptom Manage.* 2000;19(2):81-82.

¹Pfeifer BL, Pirani JF, Hamann SR, Klippel KF. PC-SPES , a dietary supplement for the treatment of hormone refractory prostate cancer. *BJU Int.* 2000;85(4):481-485.

¹Oberbaum M, Yaniv I, Ben-Gal Y, Stein J, Ben-Zvi N, Freedman LS, Branski D. A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication Traumeel S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer* 2001; 92(3):684-690.

¹Friess H et al. Treatment of advanced pancreatic cancer with mistletoe: Results of a pilot study. *Anticancer research.* 1996; 16:915-920.

¹Heiny BM, Beuth J. Mistletoe extract standardized for the galactoside-specific lectin (ML-1) induced beta-endorphin release and immunopotential in breast cancer patients. *Anticancer Res* 1994; 14(3B):1339-1342.

מקורות:

¹Pomeranz B. Summary of acupuncture and pain. NIH Consensus Development Conference on Acupuncture. 1997.

¹He JP, Friedrich M, Ertan AK, Muller K, Schmidt W. Pain-relief and movement improvement by acupuncture after ablation and axillary lymphadenectomy in patients with mammary cancer. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1999;26(2):81-84.

¹Xu S, Liu Z, Xu M. Treatment of cancerous abdominal pain by acupuncture on zusanli (ST 36) – a report of 92 cases. *J Tradit Chin Med*. 1995; 15(3):189-191.

¹Filshie J, Redman D. Acupuncture and malignant pain problems. *Eur J Surg Oncol*. 1985;11:389-394.

¹Alimi D, Rubino C, Leandri EP, Brule SF. Analgesic effects of auricular acupuncture for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 2000;19(2):81-82.

¹Pfeifer BL, Pirani JF, Hamann SR, Klippel KF. PC-SPES , a dietary supplement for the treatment of hormone refractory prostate cancer. *BJU Int*. 2000;85(4):481-485.

¹Oberbaum M, Yaniv I, Ben-Gal Y, Stein J, Ben-Zvi N, Freedman LS, Branski D. A randomized, controlled clinical trial of the homeopathic medication Traumeel S in the treatment of chemotherapy-induced stomatitis in children undergoing stem cell transplantation. *Cancer* 2001; 92(3):684-690.

¹Friess H et al. Treatment of advanced pancreatic cancer with mistletoe: Results of a pilot study. *Anticancer research*. 1996; 16:915-920.

¹Heiny BM, Beuth J. Mistletoe extract standardized for the galactoside-specific lectin (ML-1) induced beta-endorphin release and immunopotentiality in breast cancer patients. *Anticancer Res* 1994; 14(3B):1339-1342.

References

- Aronoff, G. M. (1999). Psychodynamics and psychotherapy of the chronic pain patient. In G. M. Aronoff (Ed.), Evaluation and treatment of chronic pain (3rd ed.) (pp. 283-289). Baltimore, MD: Williams & Wilkins.
- Bradley, L. A. (1996). Cognitive-behavioral therapy for chronic pain. In R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), Psychological approaches to pain management (pp. 131-147). NY: Guilford.
- Campbell, D. (1997). The Mozart effect. London: Hodder & Straughton.
- Ferszt, G. G., Massotti, E., Williams, J., & Miller, J. R. (2000). The impact of an art program on an inpatient oncology unit. Illness Crisis and Loss, 8, 189-199.
- Feldman, J. B., Phillips, L. M., & Aronoff, G. M. (1999). A cognitive systems approach to treating chronic pain patients and their families. In G. M. Aronoff (Ed.), Evaluation and treatment of chronic pain (3rd ed.) (pp. 213-222). Baltimore, MD: Williams & Wilkins.
- Fishman, B. (1990). The treatment of suffering in patients with cancer pain. In K. Foley, J. Bonica & J. Ventafridda (Eds.), Advances in pain research and therapy, Vol. 16 (pp. 301-316). New York: Raven Press.
- Fordyce, W. E. (1976). Behavioral methods for chronic pain and illness. St. Louis, MO: Mosby.
- Grzesiak, R. C., Ury, G. M., & Dworkin, R. H. (1996). Psychodynamic psychotherapy with chronic pain patients. In R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), Psychological approaches to pain management (pp. 148-178). New York: Guilford.
- Hammond, D. C. (Ed.) (1990). Handbook of hypnotic suggestions and metaphors. New York: Norton (The American Society of Clinical Hypnosis).
- Jacobson, E. (1929). Progressive relaxation. Chicago, IL: University of Chicago Press.
- Kreitler, H., & Kreitler, S. (1977). Introduction to the book "Autosuggestion in accordance with the method of Emile Coué" by Brooks. In S. H. Brooks, Autosuggestion in accordance with the method of Emile Coué. Tel Aviv: "A", Alef.
- Kreitler, S., & Kreitler, H. (1987). Modifying anxiety by cognitive means. In R. Schwarzer, H. M. van der Ploeg & C. D. Spielberger (Eds.), Advances in Test Anxiety Research, Vol. 5 (195-206). Lisse, Netherlands & Hillsdale, NJ: Swets & Zeitlinger and Erlbaum.

- Kreitler, S., & Kreitler, H. (1991). Cognitive orientation and physical disease or health. European Journal of Personality, 5, 109-129.
- Krout, R. E. (2001). The effect of single-session music therapy on the observed and self-reported levels of pain control, physical comfort and relaxation of hospice patients. American Journal of Hospice and Palliative Care, 18, 383-390.
- Lichstein, K. L. (1988). Clinical relaxation strategies. New York: Wiley.
- Linden (1993). The autogenic training method of JH Schultz. In P. M. Lehrer & R. L. Woolfolk (Eds.), Principles and practice of stress management (pp. 205-230). NY: Guilford.
- Management of cancer pain: Guideline overview (1994). Journal of the National Medical Association, 86, 571-573, 634.
- Maslar, P. M. (1986). The effect of music on the reduction of pain: A review of the literature. Arts in Psychotherapy, 13, 215-219.
- McCaul, K. D., & Malott, J. M. (1984). Distraction and coping with pain. Psychological Bulletin, 95, 516-533.
- Oyama, H., Ohsuga, M., Tatsuno, Y. & Katsumata, N. (1999). Evaluation of the psycho-oncological effectiveness of the bedside wellness system. CyberPsychology and Behavior, 2, 81-84.
- Pan, C. X., Morrison, R. S., Ness, J., Fugh-Berman, A., & Leipzig, R. M. (2000). Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea and nausea and vomiting near the end of life: A systematic review. Journal of Pain and Symptom Management, 20, 374-387.
- Philips, H. C., & Rachman, S. (1996). The psychological management of chronic pain: A treatment manual (2nd ed.). NY: Springer.
- Sanders, S. H. (1996). Operant conditioning with chronic pain: Back to basics. In R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), Psychological approaches to pain management (pp. 112-130). NY: Guilford.
- Schwartz, M.S. & Assoc. (1985). Biofeedback: A practitioner's guide (2nd ed.). NY: Guilford.
- Spiegel, D., & Moore, R. (1997). Imagery and hypnosis in the treatment of cancer patients. Oncology (Huntington) 11, 1179-1195.
- Stam, H. J. (1989). From symptom relief to cure: Hypnotic interventions in cancer. In N. P. Spanos & J. F. Chaves (Eds.), Hypnosis: The cognitive-behavioral perspective (pp. 313-339). Amherst, NY: Prometheus Books.

- Syrjala, K. L., & Abrams, J. (1999). Cancer pain. In R. J. Gatchel & D. C. Turk (Eds.), Psychosocial factors in pain: Critical perspectives (pp. 301-314). New York: Guilford.
- Syrjala, K. L., Cummings, C., & Donaldson, G. W. (1992). Hypnosis or cognitive behavioral training for the reduction of pain and nausea during cancer treatment: A controlled clinical trial. Pain, 48, 137-146.
- Tunks, E. R., & Mersky, H. (1990). Psychotherapy in the management of chronic pain. In J. J. Bonica (Ed.), The management of pain (pp. 1753-4). Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
- Turk, D. C., & Fernandez, E. (1997). On the putative uniqueness of cancer pain, do psychological principles apply? In S. Rachman (Ed.), Best of behavior research and therapy (pp. 157-169). Amsterdam, The Netherlands: Pergamon/Elsevier.
- Turk, D. C., Meichenbaum, D., & Genest, M. (1983). Pain and behavioral medicine: A cognitive-behavioral perspective. NY: Guilford.

נספח 9 – שירותים לטיפול תומך

<p>באר-שבע</p> <p>היחידה לטיפול ביתי תומך – שרותי בריאות כללית, מחוז דרום ת.ד. 616, באר-שבע. טל: 08-772/6366402, פקס: 08-6499158.</p> <p>היחידה לטיפול בכאב וטיפול פליאטיבי טל: 08-6477429, פקס: 08-6477638.</p>	<p>חיפה</p> <p>הוספיס חיפה לטיפול בית, ת.ד. 7693, חיפה 31076. טל: 04-6245337/6345915.</p> <p>מחלקת הוספיס – בית חולים נוף הדר. טל: 04-6671770/408, פקס: 04-6676110.</p> <p>שירות בית אונקולוגיה – מרפאת לין, שרותי בריאות כללית, קריית אליעזר, חיפה. טל: 04-6568253/47.</p> <p>מרפאת כאב – בית החולים רמב"ם. טל: 04-6543111, פקס: 04-6554717.</p> <p>הוספיס טיפול בית בקריית טבעון רח' בורוכוב 8, קריית טבעון. טל: 04-9831186. טלפקס בערב: 04-9835130.</p>	<p>טבעון</p> <p>הוספיס טיפול בית בקריית טבעון רח' בורוכוב 8, קריית טבעון. טל: 04-9831186. טלפקס בערב: 04-9835130.</p>	<p>ירושלים</p> <p>המרכז לטיפול תומך (אשפוז וטיפול בית), בית החולים הדסה הר הצופים, ירושלים. טל: 02-6844111/681, פקס: 02-6823515.</p> <p>מרפאה לכאב אונקולוגי וטיפול תומך, בית החולים שערי צדק. טל: 02-6555111, פקס: 02-6513936.</p> <p>אשפוז בית, המכון לרפואה גריאטרית, שרותי בריאות כללית מחוז ירושלים, פראן 12 רמת אשכול, ירושלים 97802. טל: 02-6817741/625, פקס: 02-6817748.</p>	<p>נצרת</p> <p>שירות פליאטיבי תומך (אשפוז וטיפול בית), בית החולים האנגלי EMMS ת.ד. 11, נצרת 16100. טל: 04-6571505, פקס: 04-6561953.</p>	<p>עפולה</p> <p>הוספיס בית – עפולה והעמק היחידה להמשך טיפול בית, קופת חולים כללית, בית החולים המרכזי בעמק, עפולה. טל בערב: 04-6598083, טל: 04-6524134/29, פקס: 04-6420683.</p>	<p>קריית גת</p> <p>הוספיס בית. טל: 08-6292922.</p>	<p>תל-אביב</p> <p>המרכז לגריאטריה קהילתית, מרפאת כאב, בית החולים איכילוב, רח' ויצמן 6, תל-אביב. טל: 03-6974628/30, פקס: 03-5469580.</p>	<p>תל-השומר</p> <p>הוספיס המחלקה לטיפול תומך, אשפוז וטיפול בית, בית החולים ע"ש שיבא, תל-השומר 52621. טל: 03-530325, 03-5341134, פקס: 03-5341135.</p>
--	--	---	--	---	--	--	---	--

<p>בארץ ארגונים מוכרים רבים היכולים לעזור בטיפול בחולה הסופני.</p>

למידע נוסף פנה "לטלמידע" של האגודה למלחמה בסרטן
בטל. 1-800-599-995 או לאתר האינטרנט של האגודה

בכתובת: www.cancer.org.il

האגודה למלחמה בסרטן, רח' רביבים 7, ת.ד. 437, גבעתיים
טל: 03-5717234.53104