

# Om akutt og kronisk kvalme

Elisabeth K. Steinsvik

*LIS 2/3 gastromed HUS, PhD*

*ØVD-kurs 10/5-22*





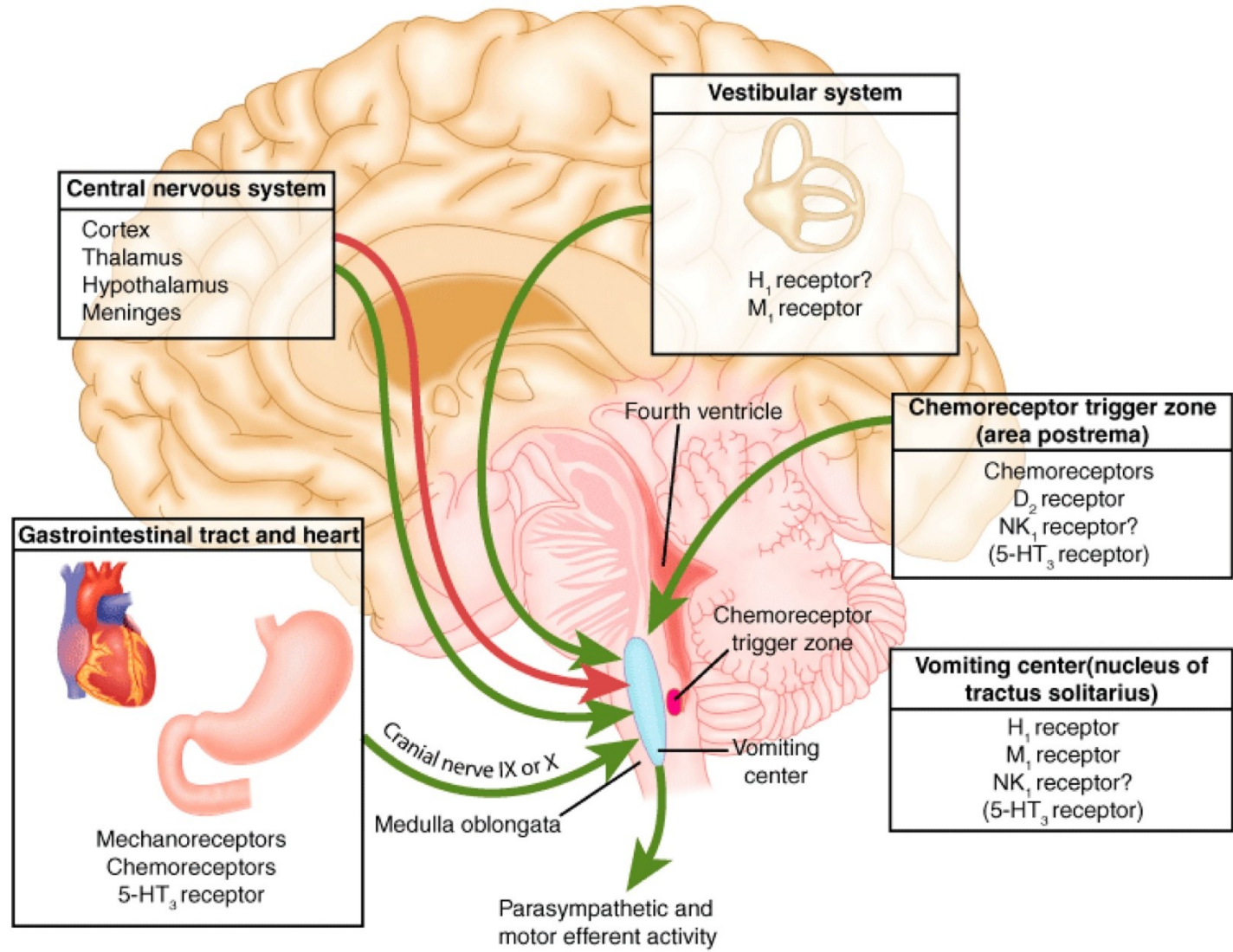
# Disposisjon

- Fysiologi bak kvalme
- Årsaker til kvalme
- Akutt kvalme
- Kroniske kvalmetilstander
- Behandling



# Kvalme - fysiologi

- Kvalme kan komme av så mangt..
  - Bevegelsesindusert – «reisesyke»
  - Følelser, avsky
  - Nevromuskulær dysfunksjon i magesekken
  - Kjemisk indusert kvalme – hormoner, toksiner etc



Source: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ: *Basic & Clinical Pharmacology*, 11th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



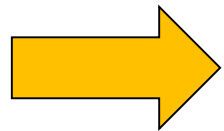
# Bevegelsesindusert kvalme

- Visuell illusjon av bevegelse
- Men vestibulære og proprioceptive nerveafferenter til hjernen gir info om at vi *ikke* er i bevegelse
- Dette skaper stress på grunn av konflikt mellom de forskjellige inputene.

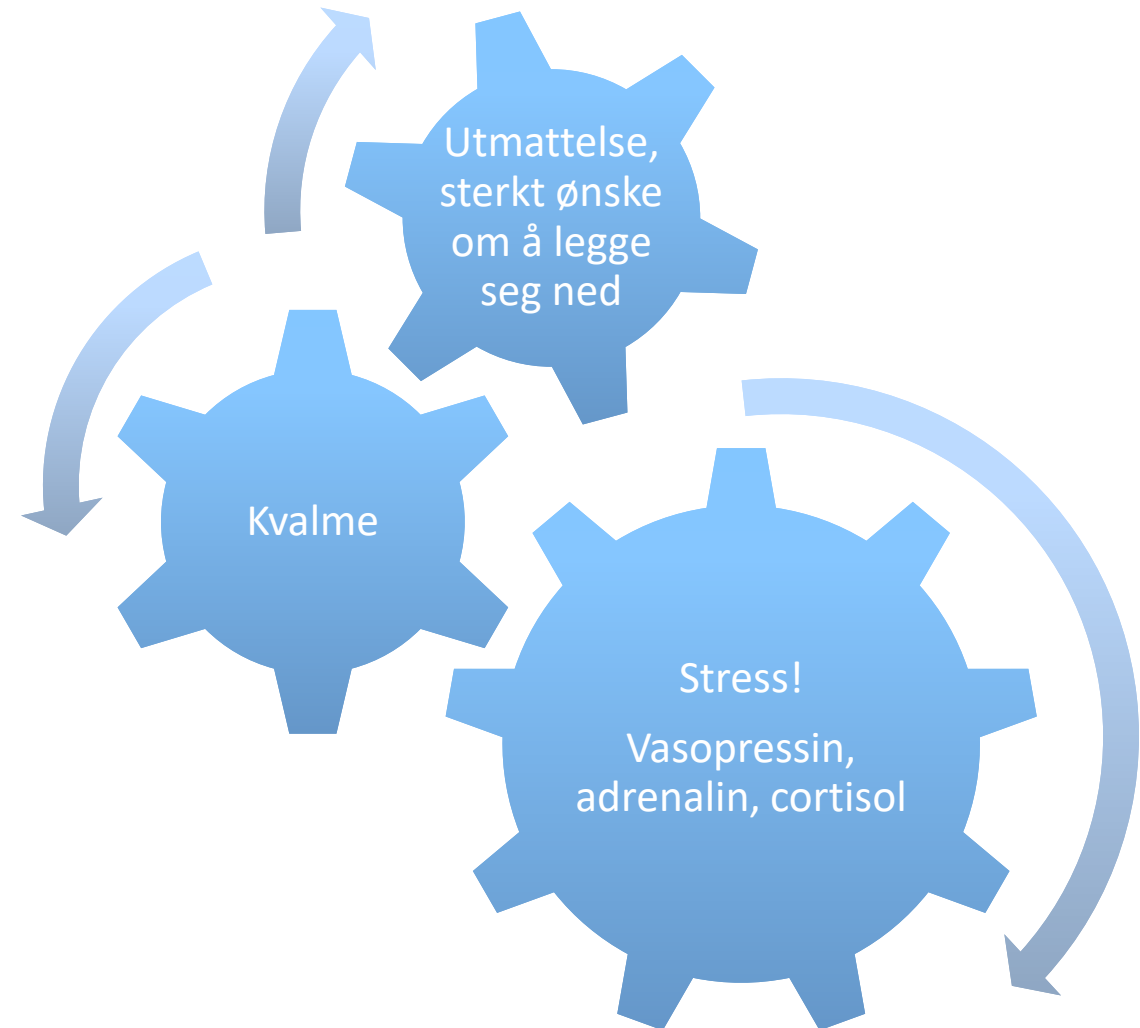


# Indusert kvalme i laboratorium

- Tachygastri
- Økte verdier i plasma av
  - Vasopressin
  - Cortisol
  - Adrenalin



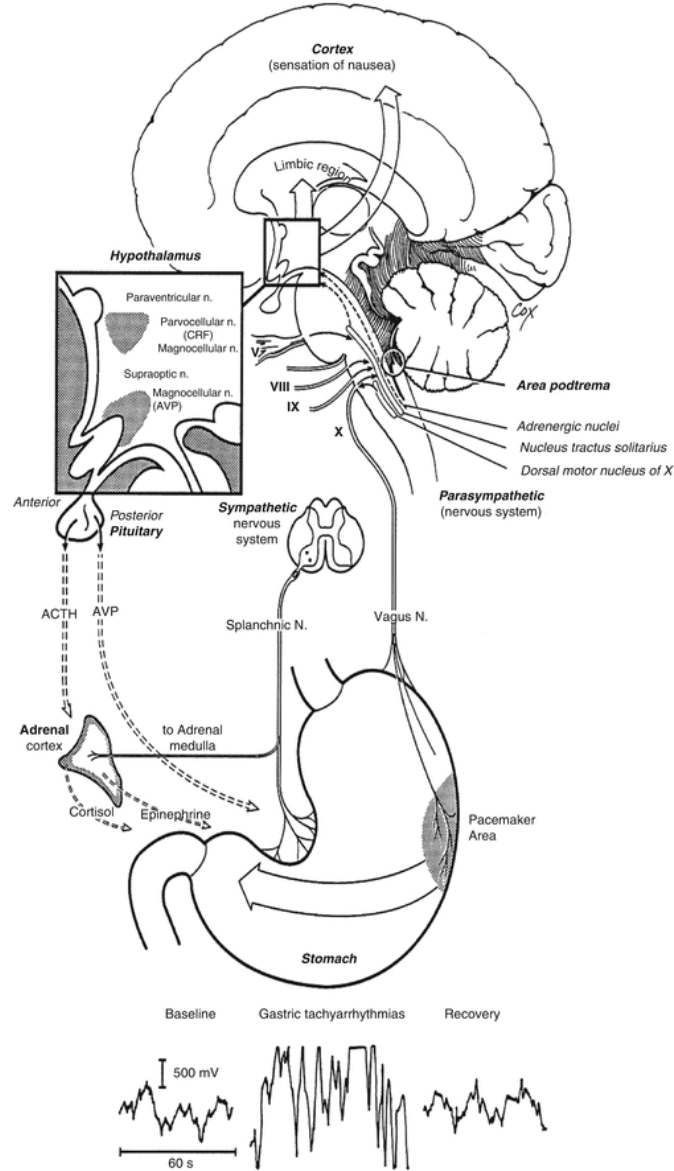
**Stressrespons!**





# Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

National Centre for Ultrasound in Gastroenterology  
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway



Vagusnerven:

Viktig for gi informasjon til hjernen om bl.a. volum.

Ved vagotomi kutter man gastro-indusert kvalme!

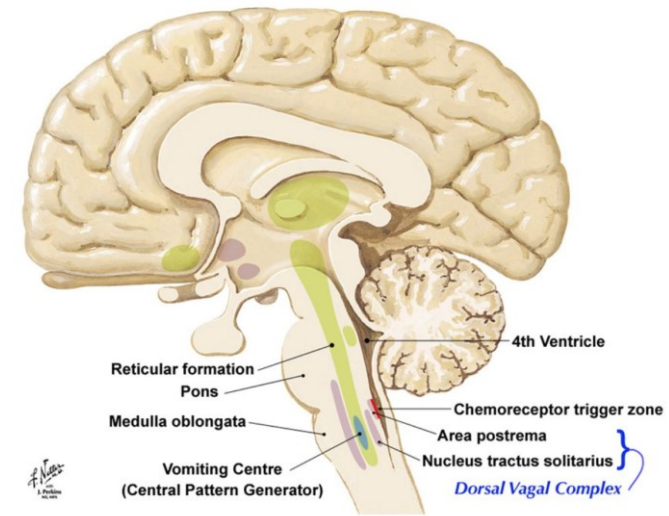
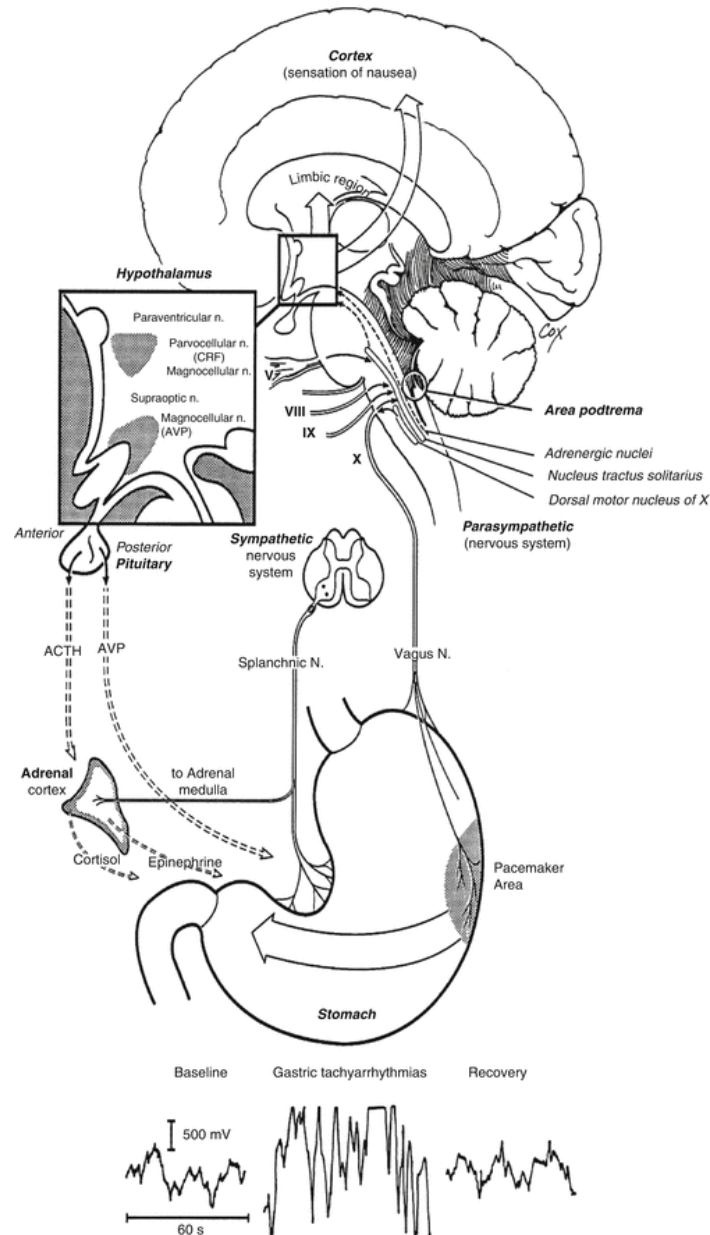
Antas å være viktig i utviklingen av diabetes gastroparese





# Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

National Centre for Ultrasound in Gastroenterology  
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway



## Area postrema -

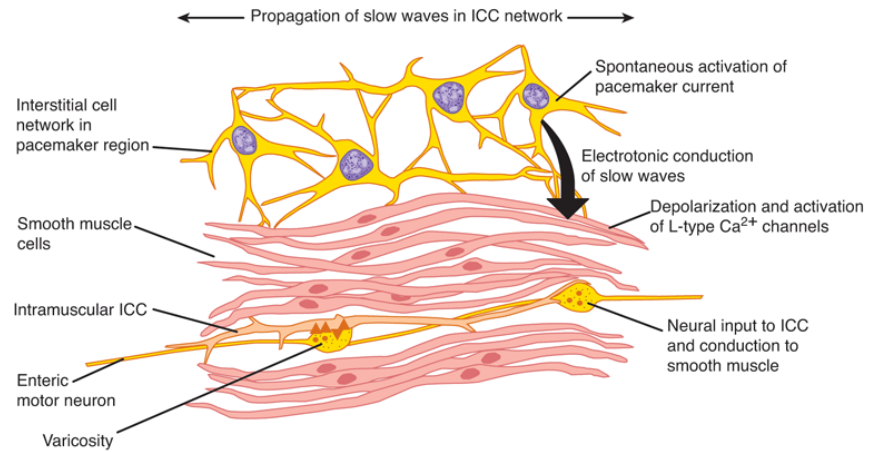
«Chemoreceptor trigger zone»

- Har ikke BBB, og kan dermed reagere på molekyler fra både blod og CFS
- Ikke involvert ved bevegelsesindusert kvalme
- Viktig ved de fleste kvalmeinduserende legemidler (cisplatin)
- Mulig forklaring på svangerskapskvalme – hCG, progesteron, østrogen



# Nasjonalt Senter for Gastroenterologisk Ultrasonografi

National Centre for Ultrasound in Gastroenterology  
Haukeland University Hospital, Bergen, Norway



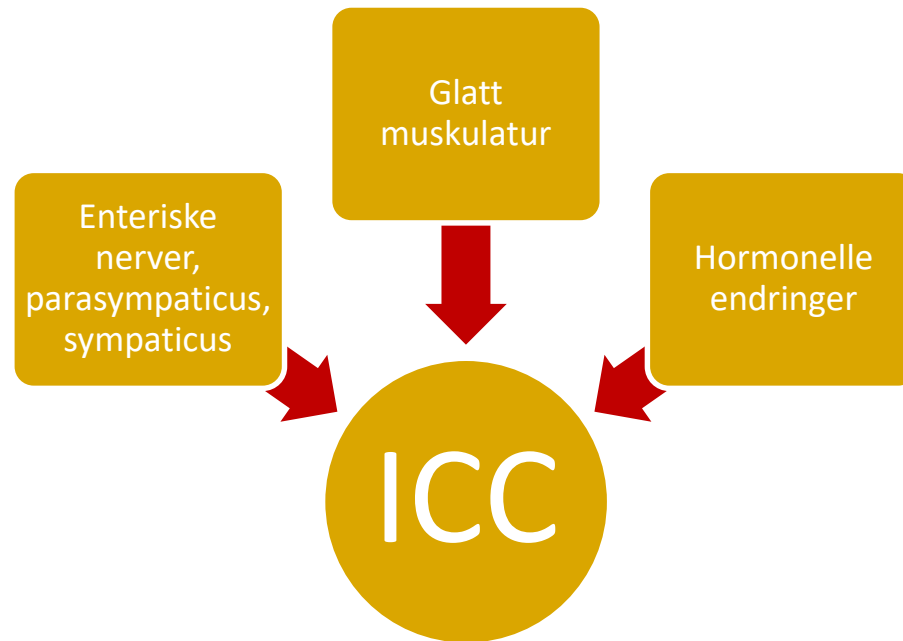
Source: McPhee SJ, Hammer GD: *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine, 6th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

## Magesekken

Normalt: 3,5-2,5 GMA (gastric myoelectrical activity) pr min.

Rytmen styres av *interstitial cells of Cajal* (ICC) – pacemaker-celler.

Endringer i input til ICC fører til endring i pacingen av magesekken – tachygastri eller bradygastri







# Duodenum

- Enterisk dysmotilitet er vanligere enn forsinket GE hos pasienter med symptomer på GP, og korrelerer med alvorlighetsgraden av symptomene
- Mulig vi må tenke nytt om hvor symptomene oppstår!
- (Cogliandro, Rizzoli et al. 2019: Is gastroparesis a gastric disease?)



# Underernæring

- Gastroparese inntreffer som fysiologisk respons ved matrestriksjon når vekttap gjør at kroppsvekt er <15-20% av normal
- Vanlige symptomer er smerter i øvre del av abdomen, kvalme, oppfylthet og tidlig metthet.
- Årsaker til gastroparese:
  - Atrofi av glatt muskulatur pga underernæring
  - Metabolsk og hormonell ubalanse
  - Rytmeforstyrrelse i magesekken pga autonom dysfunksjon – gir antral hypomotilitet





# Tap av ICC - bradygastri

- Langvarig diabetes kan gi tap av ICC
- Idiopatisk tap eller skade

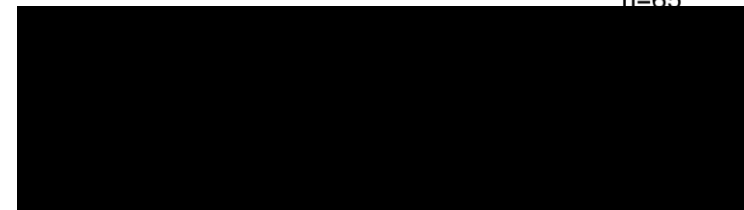
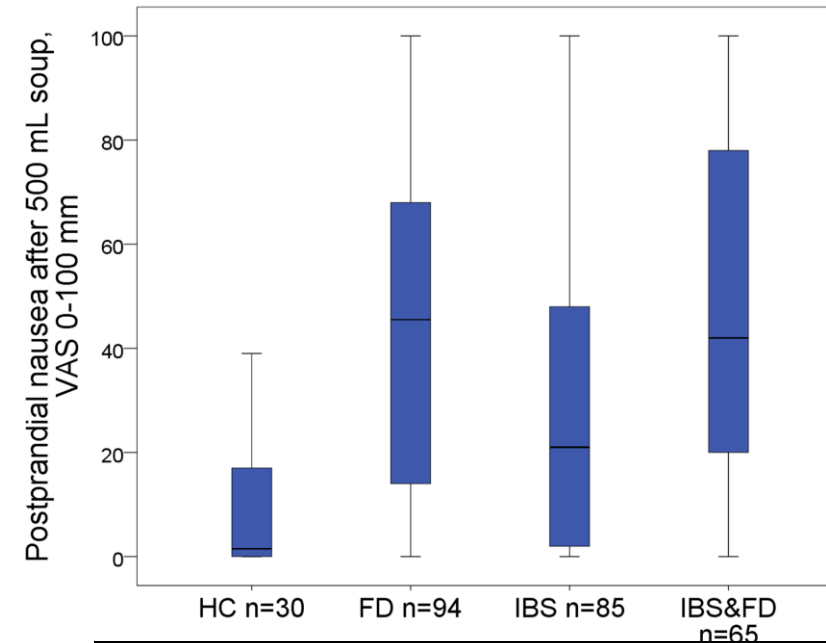
*Video: idopatisk gastroparese, opptak 30 minutt etter inntak av suppe*





# Kvalme på grunn av strekk av magesekken

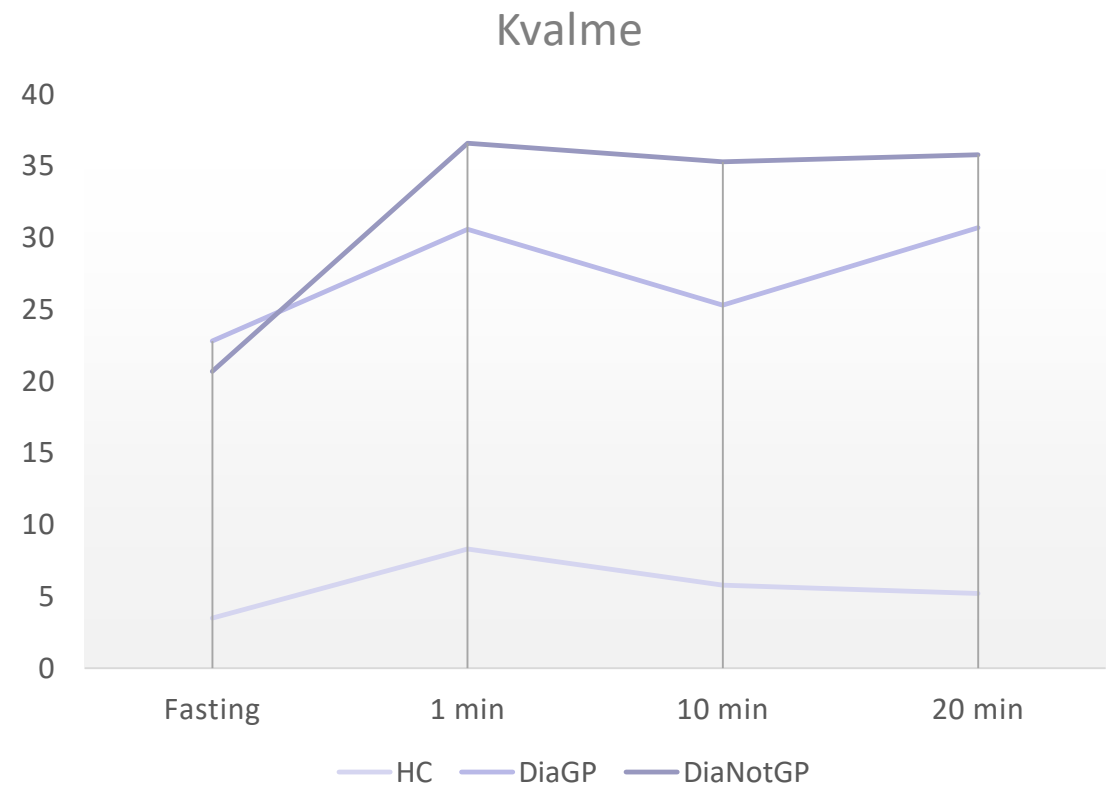
- Volum i magesekken er av betydning for kvalme
- Signaler til hjernen via n.vagus
- Ved vagotomi ser man ikke lenger kvalme pga volum
- Funksjonell dyspepsi





# Sammenheng mellom symptom og GE

- Sprikende funn i litteraturen
- Metaanalyse fant god korrelasjon mellom øvre GI-symptom og GE generelt,
- Men: hos diabetes-pasienter var det bare sammenheng med tidlig metthet
  - (Vijayvargiya, Jameie-Oskooei et al. 2019)





# Akutt kvalme

- Infeksjoner
- Forgiftninger og medikamenter
  - Cellegift
- Cerebrale årsaker
- Hjertinfarkt og angina
- Tynntarmsileus
- Graviditet!
- Migrene
- Vestibulær sykdom







# Kronisk kvalme - årsaker

- Gastroparese
- Cyclic vomiting syndrome
- Intermitterende tynntarmsobstruksjon
- Cannabinoid hyperemesissyndrom
- Medikamenter – obs opioider
- Andre GI-sykdommer
- Gastroparesis-like nausea and vomiting syndrome
- Depresjon, angst etc
- Svangerskap
- Nyresvikt



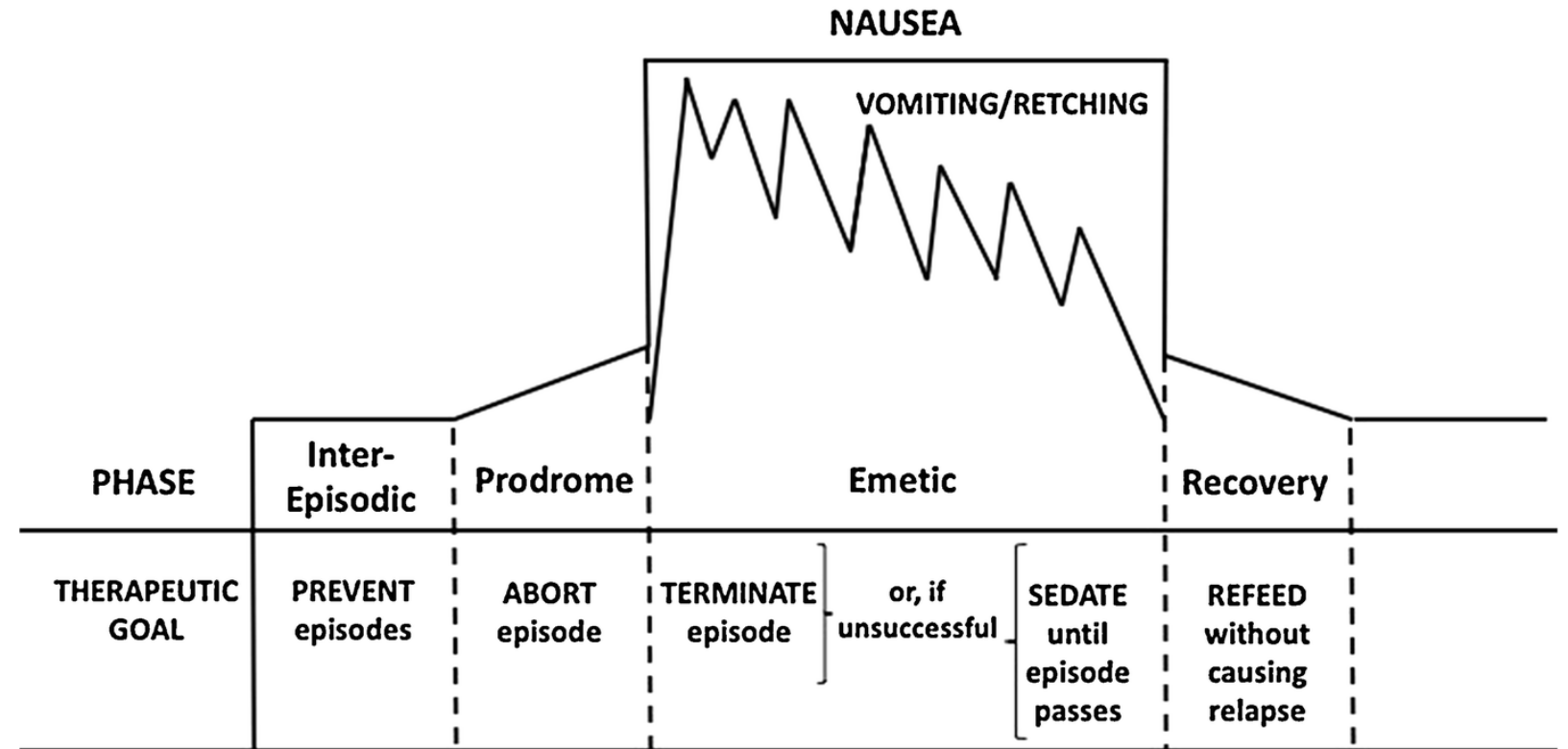
# Cyclic vomiting syndrome (CVS)

- Kronisk funksjonell lidelse kjennetegnet av episodisk kvalme, oppkast og magesmerte
- Symptomfri mellom episodene
- Assosiert med migrene, men ukjent hvordan tilstandene er relaterte. Mulig lik patofysiologi.
- Prevalens ca 2%
- Mest kvinner, typisk 30-40-årene
- Assosiert med samtidig autonome symptomer
- Kan trigges av stress, infeksjoner, søvnmangel, utmattelse, menstruasjon



# CVS

- Prodromalfase: Blek, clam og kaldsvett, sykdomsfølelse, kvalme, økt spyttsekresjon
- Emetisk fase: kraftige og hyppige runder med oppkast



Fleisher DR, Gornowicz B, Adams K, Burch R, Feldman EJ. Cyclic vomiting syndrome in 41 adults: the illness, the patients, and problems of management. BMC medicine. 2005;3:20



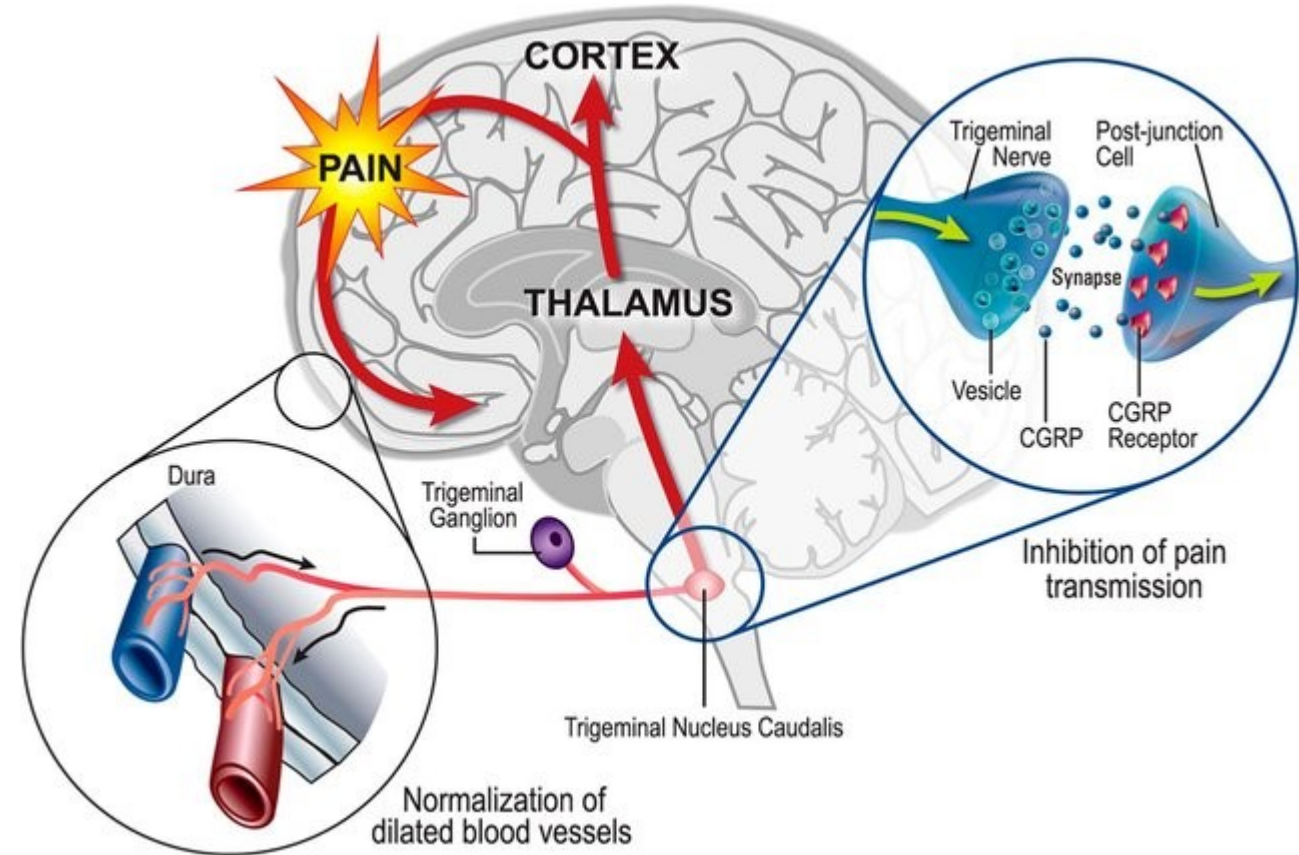
# CVS diagnosekriterier

- Typiske episoder med oppkast;
  - Akutt innsettende
  - Varighet under en uke
  - Minst en uke mellom episodene
- 3 eller flere episode ila sist år
- Ikke kvalme/oppkast mellom episodene



# CVS behandling

- Tett knyttet til migrene
- Ingen studier på effekt av CGRP-hemmere enda
- I prodromalfase: triptaner, kvalmestillende
- Forebyggende; TCA, antiepileptika
- Opioidbruk assosiert med dårligere behandlingseffekt



Bell I.M. (2014). Calcitonin gene-related peptide receptor antagonists: new therapeutic agents for migraine. *Journal of Medicinal Chemistry*, 57, 7838-7858.



# Tilnærming til pasienten med kronisk kvalme

## 1. Anamnese!

- Medikamenter
- Cannabis
- Angst/depresjon
- «Rumination syndrome» - *kan du svelge oppkastet?*
- Frisk mellom episodene?





# Kronisk kvalme - utredning

## 2. Diagnostiske tester

- Undersøke magetømming
  - Gullstandard: Ventrikkelscintigrafi
  - Pusteprøver er godt alternativ
  - ULFU gir hint om ventrikkelretensjon, men ikke endelig svar
- Undersøke andre faktorer som akkommodasjon og visceral hypersensitivitet kan være aktuelt
- Forskning: Tynntarmsdysmotilitet. SmartPill?



# Enteral ernæring

- Dersom vekttap  $>10\%$  av kroppsvekt: ernæringsstøtte.
  - Anbefales å forsøke sondeernæring først.
  - 1,0-1,3 kcal/ml, start med 10 ml/time i 1-2 dager, så øke med 10 ml hver 2-3 dag, samråd med KEF.
  - Kirurgisk jejunostomi og enteral ernæring ved kronisk problem
  - Foretrekkes fremfor parenteral ernæring pga bedre blodsukkerkontroll og sunnere for tarmen. TPN sjelden nødvendig.



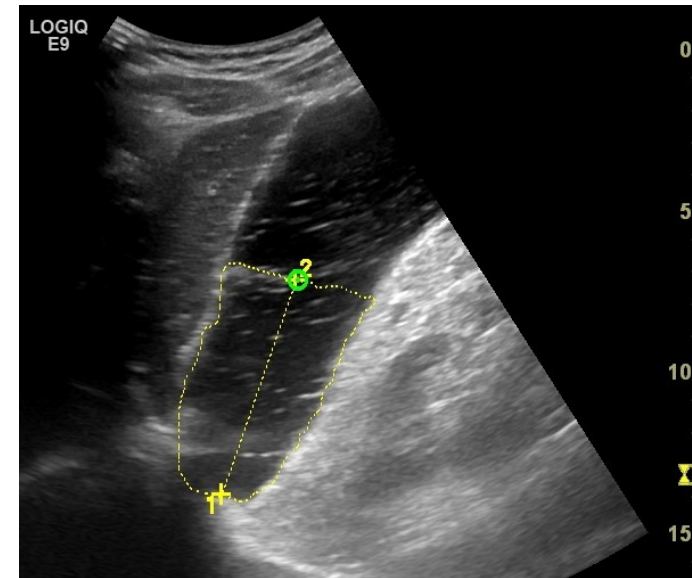
# Forsinket tømming og normalt elektrogastrogram

- *Obstruktiv gastroparese*
  - Pylorus dysfunksjon/dyschalasi?
  - Mekanisk obstruksjon
- Pylorusstenose: ballongdilatasjon, pylorusplastikk,
- Botoxinjeksjoner



# Normal tømming, men dysrytmi

- Dette kan være svært overlappende med funksjonell dyspepsi
- Førstevalg i behandling blir metoklopramid
- Hyppige, små måltid
- Akkommodasjon kan være nedsatt





# Kronisk oppkast - behandling

- Kvalmestillende
  - *Domperidon*
  - Ondansetron
- Prokinetika
  - Kanskje mest aktuelt ved motilitetsforstyrrelser
- Amitriptylin kan ha effekt
- Haldol i akutt situasjon
- Remeron (mirtazapin) mot kvalme ved FD



# Ondansetron

- 5-HT<sub>3</sub> reseptorantagonist
- Kan forskrives i alvorlige tilfeller der pasienten ikke tolererer andre medikamenter eller har kardielle risikofaktorer





# Metoclopramid

- D2-reseptorantagonist med noe 5-HT<sub>4</sub> reseptoragonist-aktivitet
- Både prokinetisk og antiemetisk
- Men kun for korttidsbruk pga bivirkninger



# Domperidon

- Salgsnavn «Motilium», på registreringsfritak i Norge
- Perifer selektiv D2 dopamin reseptor antagonist
- Passerer i liten grad blod-hjerne-barrieren, så man unngår mange av bivirkningene kjent ved metoklopramid
- Men: hyperprolaktinemi er bivirkning...
- Kan gi rytmeforstyrrelser, økt QT-tid, særlig ved høye doser



# Prucaloprid (Resolor)

- 5-HT<sub>4</sub> reseptoragonist
- Mindre kardielle bivirkninger
- Enterokinetisk effect, men har også gastrokinetisk effect
- Kan særlig egne seg for pasienter med kvalme og forstoppelse
  - Bør unngås ved diareplager...



# Behandling – endoskopi og kirurgi

- Gastric pacemaker: Noe skuffende resultater til nå, men mulig det har sin bruk likevel om man bare treffer riktig pasientgruppe
  - Tap av ICC predikerte dårlig respons i en studie\*
  - Midlertidig pacemaker først
- Botulinium toxin injeksjoner i pylorus
  - Ikke generelt anbefalt. Men kan ha sin plass hos de med normale kontraksjoner / normal gastroelektrisk aktivitet
- Pyloromyotomi
  - Klinisk respons 70-80%, bedring i kvalme og oppkast, hos noen bedring i magesmerter.



# Oppsummert

- Kvalme er komplekst og kan ha mange årsaker
- Grundig utredning før valg av behandling kan gi bedre behandlingsrespons
- Ved normal tømming og normal nevromuskulær aktivitet – tenk på årsaker utenfor magesekken!



# Anbefalt lesing:

- Grover, M., G. Farrugia and V. Stanghellini (2019). "Gastroparesis: a turning point in understanding and treatment." Gut **68**(12): 2238-2250.
- Bharucha, A. E., Y. C. Kudva and D. O. Prichard (2019). "Diabetic Gastroparesis." Endocr Rev **40**(5): 1318-1352.