

# Nausea och emesis



Ingela Hammar  
Avd för fysiologi

**NAUSEA** – illamående  
upplevelse genererad i cortex

**EMESIS** – kräkning  
motorisk program  
utgår från hjärnstammen

# Nausea och emesis: utlösande orsaker

- Externt

  - födoämnen i tarmlumen (vagusafferenter)

  - cirkulerande toxiner (area postrema)

  - afferenter i munhåla och näshåla ( lukt, smak, uvula)

- Internt

  - hormoner (graviditet)

  - centralnervöst (rädsla, anticipation)

  - vestibularisapparaten (åksjuka, Menière)

Koppling mellan **insättande**  
**av illamående – utlösande**  
**av kräkreflex** varierande och  
oförutsägbart  
Finns inget obligat samband

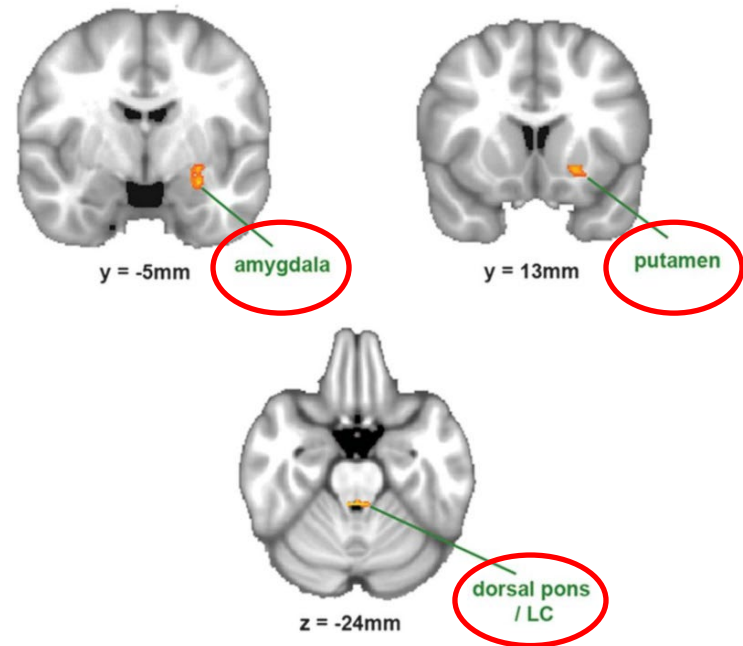
# Nausea 1

Föregås av aktivitet i amygdala, putamen och hjärnstammen; dvs i områden viktiga för rädslebetning och i de noradrenerga systemen involverade i bl a vakenhet och kognitiv / emotionell stress.

**Vakenhet – fara – beredskap**

**Minne och inläring!**

Increasing phasic response preceding nausea rating change



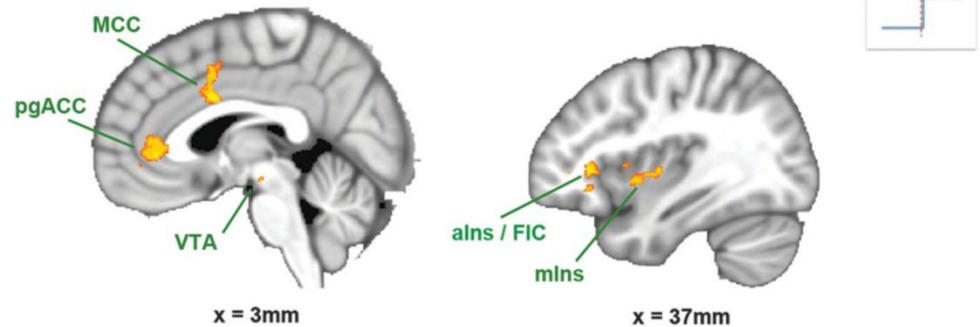
# Nausea 2

Upplevelsen av nausea genereras i cortex

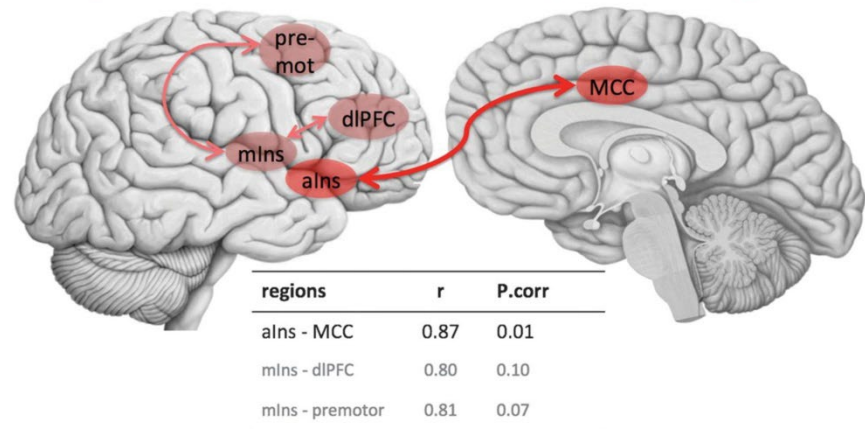
Aktivitet i flera cortexområden (insula, anterior cingulate, orbitofrontala cortex, somatosensoriskt och prefrontal cortex)

Kraftigt illamående: ökad aktivitet i insula och cingulate cortex

Increasing sustained response with increasing nausea



Inter-regional correlations for sustained response to strong nausea



# Emesis

Föregås av:

- Salivering
- Kallsvettning

Generella symptom, ej nödvändigtvis kopplade till emesis

Skyddsmekanismer  
(både emalj och slemhinna)



# Emesis är ett motoriskt program

I hjärnstammen finns mönstergeneratorer  
(CPG, Central Pattern Generator)

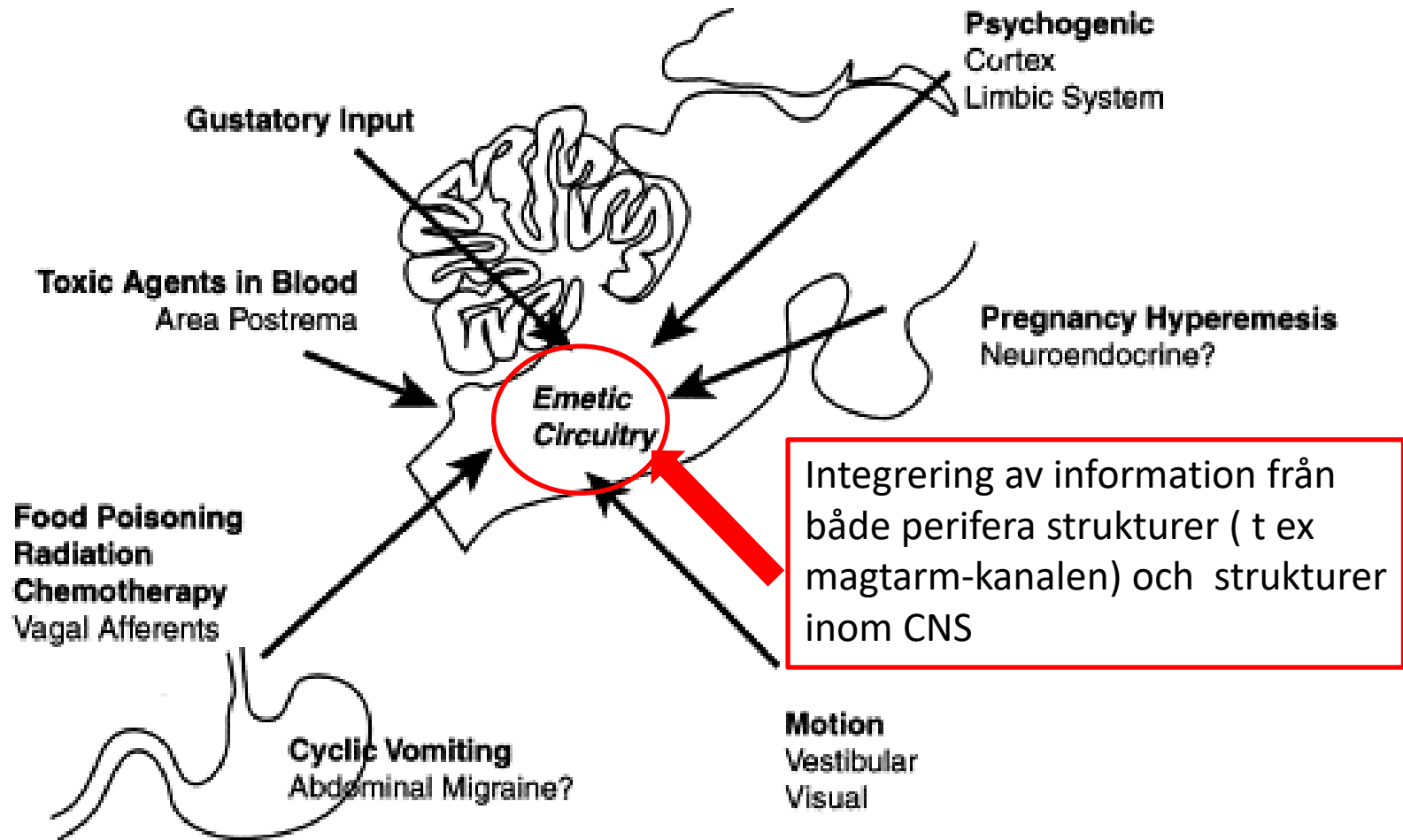
Motoriska program (sväljning, kräkning) sker  
stereotypt i bestämd sekvens

Kan delvis initieras viljemässigt och av interna  
stimuli men styrs sedan helt från hjärnstammen

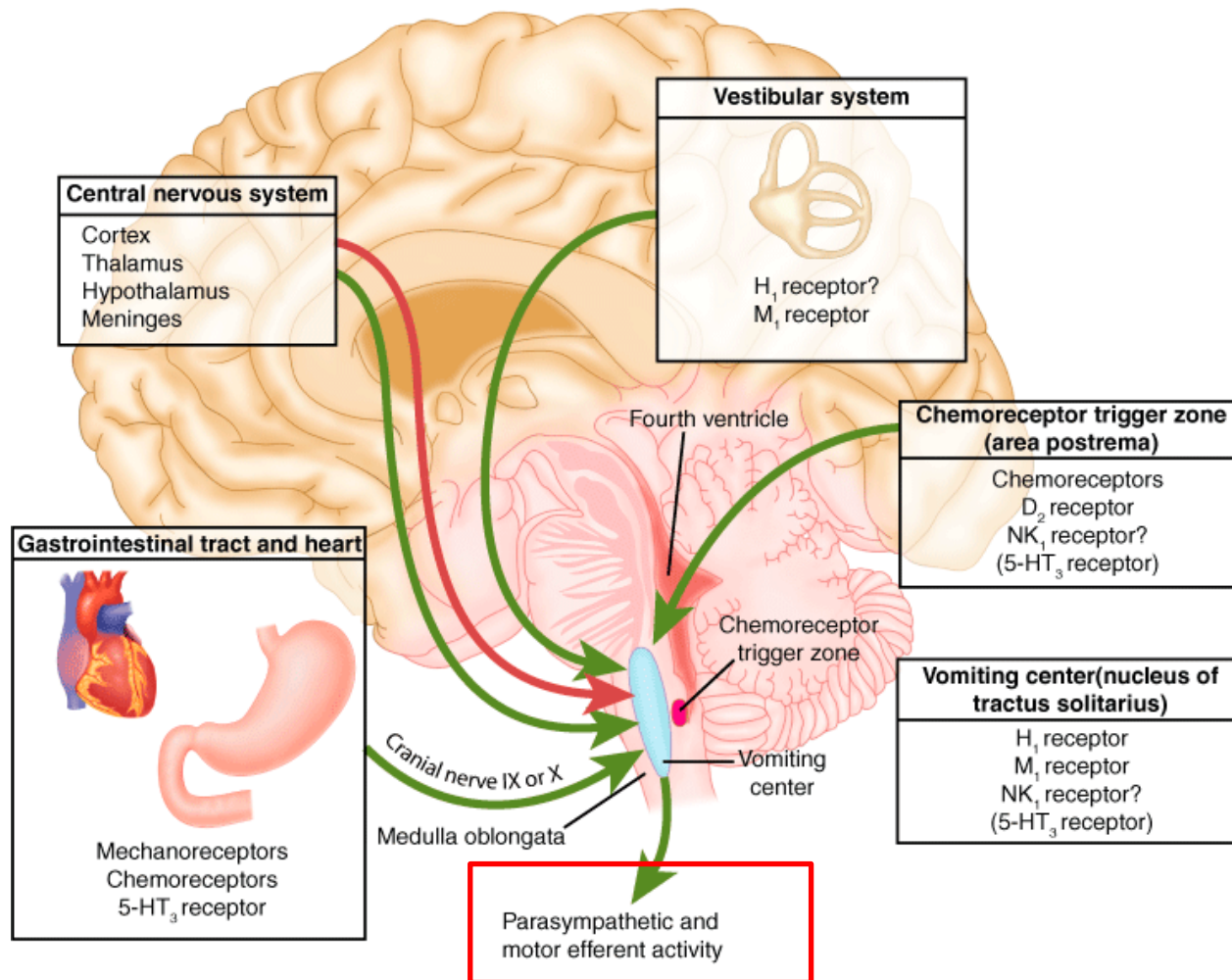
Retrograd propulsion



# Hjärnstammen



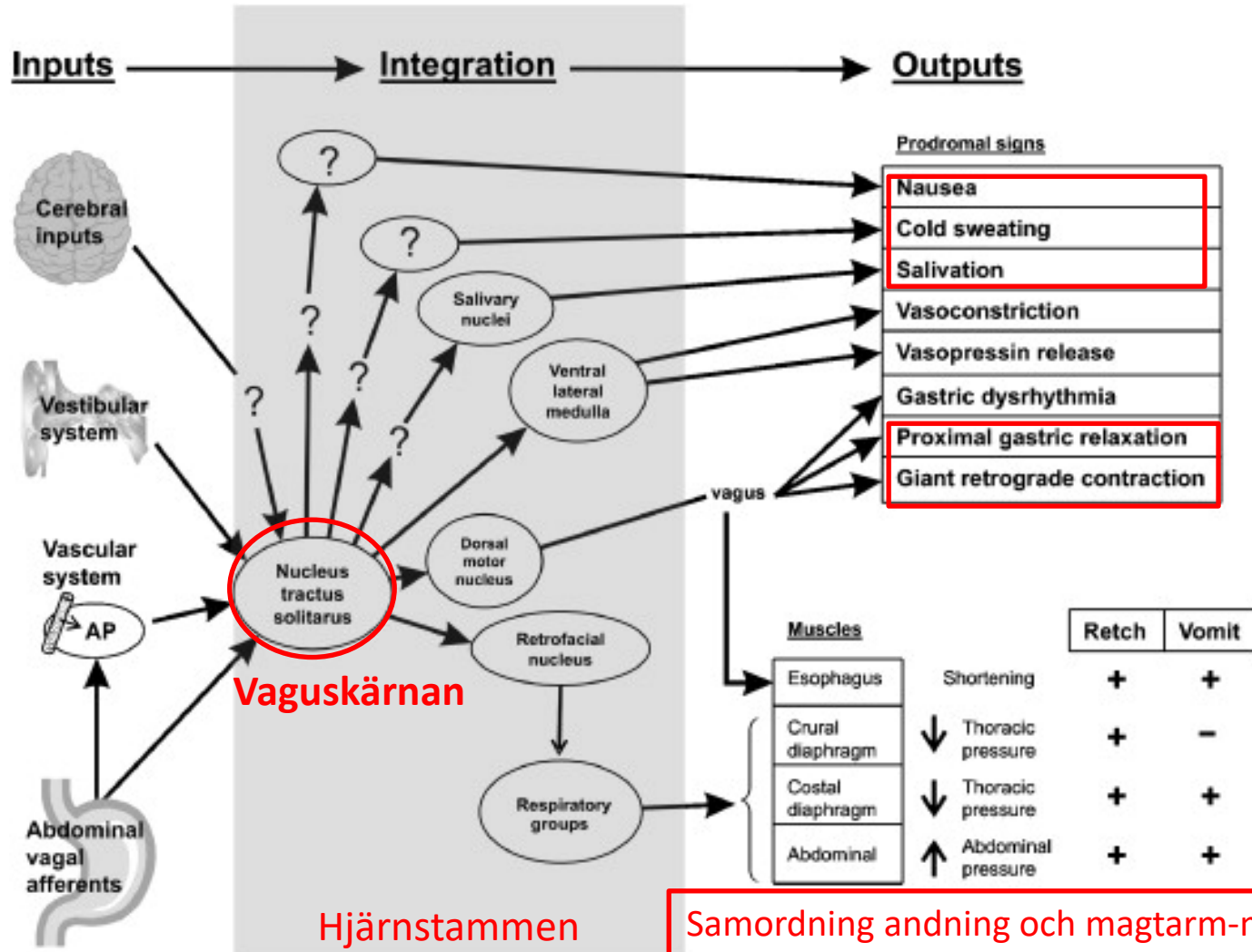
# Flera olika system projicerar till emetiskt centrum



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.

# ”Kräkcentrum” – input och output



Hjärnstammen

Samordning andning och magtarm-motorik:  
 -epiglottis stängs      -salivering  
 -munnen öppnas

# Vagusafferenter i mag-tarmkanalen

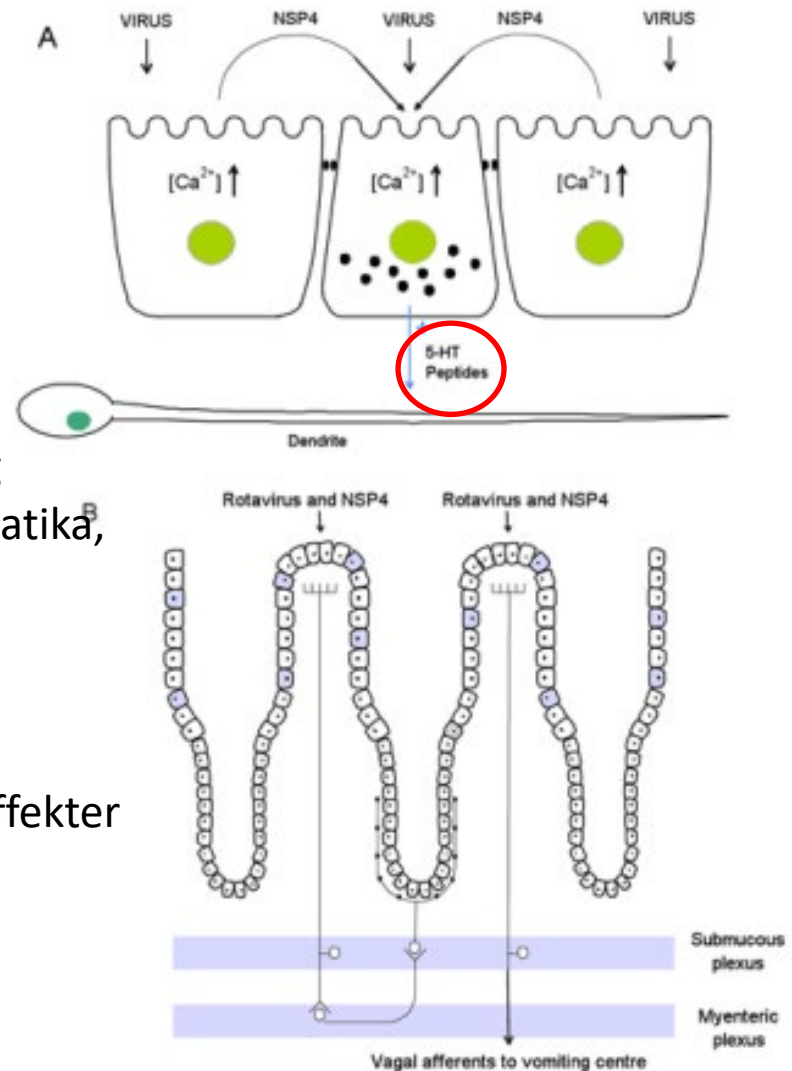
Frisättning av **5-HT (serotonin)** från entero-endokrina celler.

Aktivering av **5-HT<sub>3</sub>-receptorer** på vagala afferenter

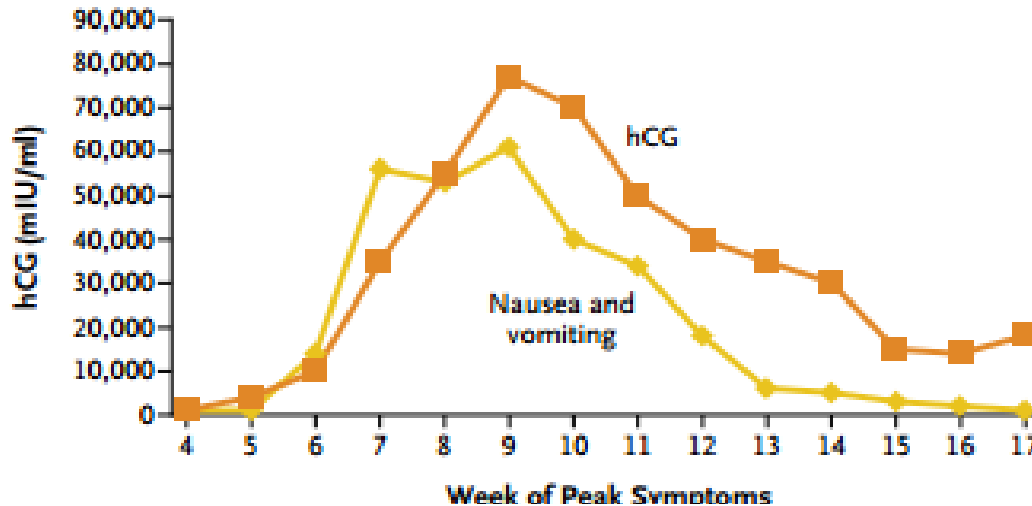
Sker normalt vid födointag men frisättning kan också induceras av farmaka t ex cytostatika<sup>B</sup>, rotavirus, cholera toxin mm och resultera i nausea och emesis.

Även **substans P** (peptid) kan frisättas från entero-endokrina celler och ha liknande effekter på nausea och emesis

**MÅL FÖR LÄKEMEDEL!**



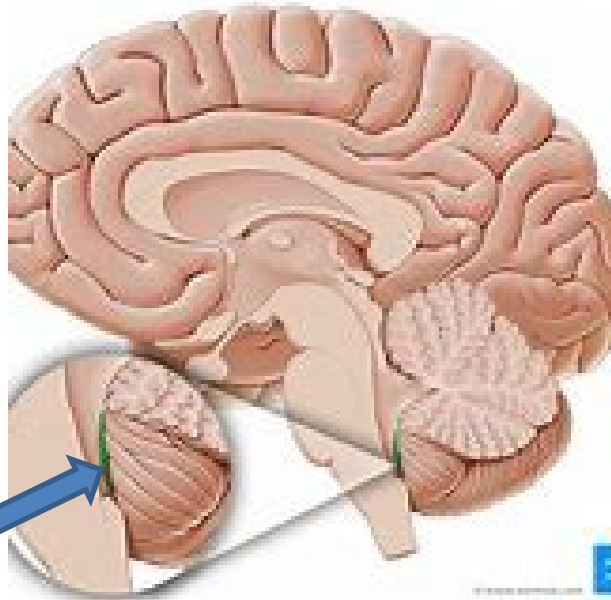
# Graviditetsillamående



Nausea och emesis i tidig graviditet kopplat till cirkulerande nivåer av **hCG**

Läkemedel: Kan ej ha läkemedel riktade mot hCG! Måste använda annat mer ospecifikt mål

# Area postrema - kemotriggerzon



Area postrema i hjärnstammen är ett mycket rikt vaskulariserat område med fenestrerade kapillärer.

Därför är cellerna här inte isolerade av blod-hjärnbarriären som övriga delar av CNS.

Detekterar toxiska substanser i blodet

# Läkemedel

## **Emeticum**

”kräkmedel” (kräkrot, kräksirap, ipecacuanha fluid extract)

Läkemedel som används för att inducera kräkning

Används t ex vid förgiftning av icke-frätande substanser

Inga registrerade läkemedel i Sverige i nuläget

## **Anti-emeticum**

Läkemedel som minskar kräkning/illamående

Flertalet läkemedel med antingen direkt eller indirekt effekt

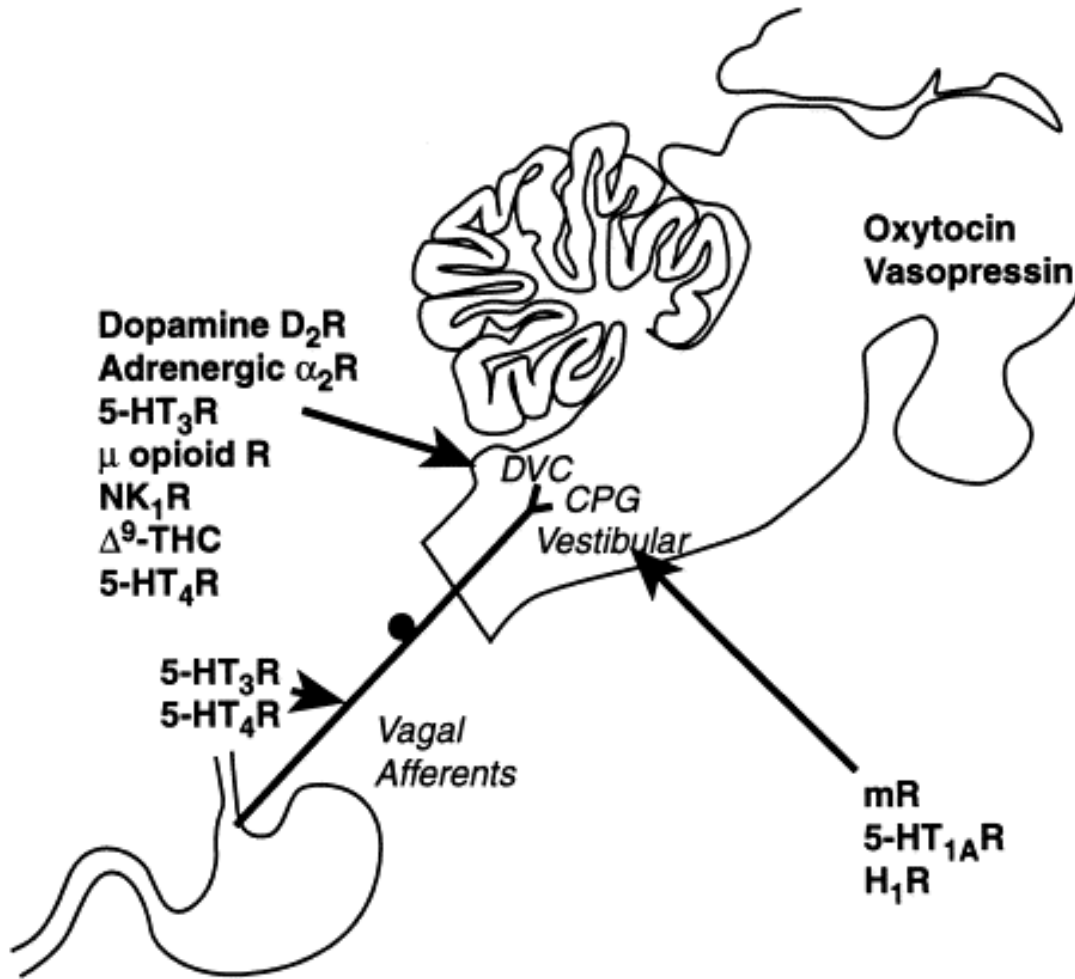
## **Biverkningar**

Illamående/kräkning vanlig biverkan många läkemedel





# Olika substanser kan aktivera nätverk i hjärnstammen



Farmakologisk behandling av nausea riktas mot att blockera receptorer för signalsubstanser

Läkemedel kan användas selektivt (cyostatiskainducerad nausea och emesis) eller användas mer ospecifikt vid olika tillstånd (antihistaminer)