

Izabela Anna Bętkowska¹, Zbigniew Zylicz²¹Oddział Medycyny Paliatywnej, Podhalański Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Nowym Targu, Nowy Targ, Polska²Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej, Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski, Rzeszów, Polska

Stany nagłe w opiece paliatywnej — praktyka kliniczna poparta faktami

Emergencies in palliative care — clinical practice based on evidence

Streszczenie

Leczenie stanów nagłych w medycynie paliatywnej ma na celu głównie poprawę jakości, rzadziej wydłużenie czasu przeżycia chorych. Lekarze i pielęgniarki powinni dokonać trafnej oceny sytuacji klinicznej i podjąć właściwe leczenie, które z jednej strony jest zgodne z aktualną wiedzą i standardami etycznymi, a z drugiej — przynosi możliwie najwięcej korzyści chorym i opiekunom. W artykule omówiono stany nagłe, które mogą wystąpić u chorych na nowotwory dotyczące układów krążenia, nerwowego, pokarmowego, moczowego, oddechowego i kostnego, a także zaburzenia metaboliczne, hematologiczne i psychiatryczne. Zaproponowano leki stosowane w stanach nagłych, które powinien posiadać lekarz podczas wizyty domowej, na dyżurze w hospicjum stacjonarnym i w szpitalu.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 4: 153–165

Słowa kluczowe: jakość życia, leczenie, opieka paliatywna, sedacja, stany nagłe

Abstract

Treatment of emergencies in palliative medicine aims mainly to improve quality of life more rarely prolong survival. Doctors and nurses working in palliative care should conduct an appropriate assessment of the clinical situation and start appropriate treatment according to current knowledge, ethical standards with most benefits provided to patients and caregivers. In this article the most common emergencies in palliative care: circulatory, nervous, alimentary, urinary, respiratory and skeletal systems and metabolic, haematology and psychiatric disturbances were discussed. Drugs used in emergencies that doctor should have with them on home visit or in stationary hospice and in hospital were proposed.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 4: 153–165

Key words: quality of life, treatment, palliative care, sedation, emergencies

Wstęp

Stany nagłe w medycynie ogólnej najczęściej zagrażają życiu chorego i wymagają szybkiego rozpoznania i leczenia ratującego życie. Natomiast w opiece paliatywnej u pacjentów z zaawansowaną chorobą

skutkują głównie nagłym pogorszeniem jakości życia i zwiększeniem cierpienia. Możliwość nagłego zgonu chorego może być widziana nie tylko w perspektywie zagrożenie życia, ale niekiedy także jako kres cierpienia. Leczenie stanów nagłych w medycynie paliatywnej skierowane jest przede wszystkim na poprawę jakości

Adres do korespondencji: Izabela Anna Bętkowska
Oddział Medycyny Paliatywnej
Podhalański Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Nowym Targu
ul. Szpitalna 14, 34–400 Nowy Targ
e-mail: izadoc@gmail.com



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11, 4, 153–165
Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

życia, rzadziej na wydłużenie czasu przeżycia chorego. W opiece tej niekiedy zmniejszenie cierpienia, na przykład bólu, może być potencjalnie związane ze skróceniem życia, choć przeprowadzone do tej pory badania nie potwierdzają tej tezy [1, 2]. Niejednokrotnie akceptowalne jest odstąpienie od uporczywego leczenia, które potencjalnie mogłoby wydłużyć czas przeżycia chorych. W takich sytuacjach ścisłe przestrzeganie procedur ratujących życie może niekiedy zwiększyć cierpienie chorego, a nierzadko przynosi wiele niepokoju i zwątpienia. Okres umierania można zazwyczaj przewidywać u chorych na nowotwory [3], znacznie trudniej dokonać trafnej oceny w tym zakresie u chorych z innym rozpoznaniem, co może stanowić przyczynę przedłużenia czasu umierania.

W celu podjęcia decyzji, czy interwencja bądź odstąpienie od niej są celowe, konieczna jest dobra znajomość aktualnego stanu klinicznego i dokumentacji medycznej chorego, odpowiednie wyszkolenie personelu medycznego, a także solidne podstawy prawne wdrażanej terapii. Niezmiernie istotna jest także właściwa komunikacja z chorym i rodziną, a także wewnątrz zespołu opiekującego się chorym. Niestety w Polsce we wszystkich tych obszarach istnieją niedobory, a personel ratunkowy niekiedy wbrew swojemu sumieniu i rozpoznaniu transportuje chorego do szpitala, gdzie pacjent umiera na szpitalnym oddziale ratunkowym lub w trakcie transportu, bądź niejednokrotnie po kilku godzinach jest wypisywany do domu z uwagą, że „tu już nic się nie da zrobić”. Personel ratunkowy jest bardziej zainteresowany ratowaniem chorego i wypełnianiem procedur niż zmniejszeniem jego cierpienia. W całym procesie, który jest niezmiernie kosztowny, brakuje spojrzenia na problem cierpienia i umierania z perspektywy opieki paliatywnej, jak również społecznej akceptacji takiego postępowania.

Oprócz koniecznych zmian prawnych należy mieć świadomość, że najbardziej istotne jest zdanie chorego, dotyczące okresu umierania i gotowość (lub jej

Ustalenie celu leczenia: ratowanie życia czy zmniejszenie cierpienia chorego

- Jakiego było rokowanie, zanim doszło do wystąpienia stanu nagłego?
- Czy jest dostępna dokumentacja medyczna potwierdzająca rozpoznanie i opisująca przebieg choroby?
- Czy przyczyny stanu nagłego są odwracalne w sposób prosty i w danej chwili dostępne?
- Czy na podstawie wywiadu, badania przedmiotowego i wyników badań dodatkowych można potwierdzić przyczynę stanu nagłego?
- Czy chory jest świadomy swojego stanu? Jakie są jego decyzje i jego wola?

Podstawowe zasady leczenia stanów nagłych u chorych w opiece paliatywnej

- Weryfikacja dotychczasowego i planowanego dalszego leczenia chorego w zależności od rokowania.
- Podawanie leków we właściwy sposób, zapewniający skuteczne wchłanianie. Na przykład przy wymiotach, zaburzeniach połykania zalecana jest droga podania parenteralna lub przezskórna.
- Sprawdzenie liczby podawanych leków i ograniczenie do niezbędnych w leczeniu objawów, które są przyczyną cierpienia chorego, na przykład bólu, świądu, duszności, niepokoju i splątania.
- Niedodawanie niepotrzebnego cierpienia choremu poprzez zbyt restrykcyjną dietę (cukrzycową, cholesterolową, ograniczenia podaży potasu w niewydolności nerek), rozważenie zmniejszenia częstości pomiarów ciśnienia krwi, glikemii i innych parametrów.
- Unikanie procedur potencjalnie zbędnych i nieskutecznych, na przykład stosowania antybiotyków czy steroidów w okresie umierania.
- Ocena stanu psychicznego pacjenta i jego bliskich oraz potrzeb/życzeń religijnych i duchowych chorego wobec zbliżającej się śmierci.
- Ustalenie, czy po odwróceniu stanu nagłego możliwa jest dalsza opieka w miejscu, w którym przebywa chory; jaka jest wola chorego: gdzie chciałby umierać (np. w swoim domu).

Jeżeli nie jest możliwe skuteczne łagodzenie cierpienia umierającego chorego, należy rozważyć zastosowanie sedacji paliatywnej.

brak) wdrożenia określonych procedur medycznych, podłączenia do aparatury intensywnej terapii czy przeprowadzenia zabiegu operacyjnego ratującego życie. Myśli i decyzje chorego powinny być zawarte w nadal wzbudzającym kontrowersje testamencie życia [4, 5].

Układ sercowo-naczyniowy

Incydenty zakrzepowo-zatorowe

Incydenty zakrzepowo-zatorowe (IZZ) występują u około 15% chorych na nowotwory, stanowią drugą przyczynę zgonów w tej grupie pacjentów [6] i często nie są rozpoznawane przyżyciowo. Przyczyny IZZ obejmują rozrost nowotworu, leczenie przeciwnowotworowe (np. niektóre cytostatyki), niewydolność narządową, a także bezruch chorego i odwodnienie. Rozpoznanie zakrzepicy żył jest często objawowo „nieme” lub jej objawy są mało specyficzne. Częsty dylemat dla lekarza stanowi odpowiedź na pytania: czy każdy IZZ powinien być rozpoznawany i leczony, jaki powinien być stosunek pomiędzy diagnostyką a rokowaniem i czy leczenie objawowo „niemych” IZZ przynosi choremu istotne korzyści?

Leczenie. Próby obniżania krzepliwości krwi, a także trombolizy u chorych na zaawansowane nowotwory często powodują krwawienia, które mogą

zwiększyć ryzyko powikłań i cierpienie chorego. Terapia powinna więc polegać na zmniejszeniu nasilenia objawów choroby, a nie na usunięciu skrzepliny. Jednak niekiedy zmniejszenie cierpienia można osiągnąć jedynie poprzez leczenie przyczynowe. Dla przykładu — ból w kończynie z zakrzepicą żył głębokich reaguje w ciągu kilku godzin na podanie niskocząsteczkowej heparyny, a z kolei na podanie morfiny odpowiada w niewielkim stopniu albo w ogóle. Dzieje się tak najprawdopodobniej dlatego, że heparyna nie tylko reaguje z układem krzepnięcia, ale także ma wpływ na proces zapalny śródbłonna [7].

U wielu chorych istotniejszą rolę odgrywa zapobieganie IZZ niż jego leczenie przyczynowe. Zapobieganie IZZ nie powinno w sposób znaczący zwiększać ryzyka wystąpienia krwawienia. Na temat profilaktyki stanów zakrzepowych w zaawansowanych chorobach jest dostępnych niewiele danych naukowych, co stwarza w wielu sytuacjach problemy etyczne [8]: na przykład terapia poprzez codzienne wstrzyknięcia drogą podskórną niskocząsteczkowej heparyny jest niekiedy bardzo bolesna dla chorego [9]. Z przeprowadzonych do tej pory badań wynika, że chorzy, którzy mają perspektywę leczenia przeciwnowotworowego, uważają, iż ich komfort jest mniej ważny [10]. Sytuacja może się zmienić, kiedy możliwość leczenia przeciwnowotworowego przestaje być aktualna.

Zatorowość płucna

Czynniki ryzyka dla zatorowości płucnej (tab. 1) opracowali Wells i wsp. [11]. Zatorowość płucna stanowi najczęściej konsekwencję rozwoju IZZ w żyłach miednicy i kończyn dolnych. U chorych w opiece paliatywnej dodatkowe czynniki ryzyka obejmują: niedawny uraz (np. złamanie szyjki kości udowej),

udar mózgu, stosowanie estrogenów, tamoksifenu i talidomidu. Objawy często są wielorakie i mało specyficzne: nasiloną duszność, ból w klatce piersiowej (opłucnowy) lub w kończynach dolnych, kaszel i krwioplucie, ponadto lęk, częstoskurcz, hipoksemia, niekiedy napady pocenia, omdlenie, wstrząs i nagła śmierć. Charakterystyczne dla nawracających zatorów płucnych są napady zawrotów głowy, krótkotrwałe omdlenia, gorączka nieznanego pochodzenia, częstoskurcz (zmiany w EKG świadczące o obciążeniu prawej komory). Rozpoznanie często opiera się na ocenie prawdopodobieństwa wystąpienia zatorowości płucnej.

Poziom D-dimerów w surowicy krwi posiada znaczenie wykluczające zatorowość płucną [12], natomiast jest zwykle podwyższony u chorych na nowotwory i w tych warunkach nie ma znaczenia diagnostycznego. Badanie RTG klatki piersiowej także jest mało swoiste. Uzależnienie doboru leczenia od wyników RTG, a także transportowanie chorego w ciężkim stanie do szpitala na wykonanie zdjęcia RTG zwykle nie są celowe. W badaniu fizykalnym występuje nagłe podwyższenie centralnego ciśnienia żylnego przy spadającym ciśnieniu tętniczym krwi. Obecność zakrzepicy żył, zazwyczaj w dolnej części ciała (najczęściej w miednicy małej), również przemawia za zatorowością. O ile jest to możliwe, warto wykonać USG żył biodrowych, które może szybko potwierdzić bądź wykluczyć zakrzepicę żył w obrębie miednicy. Rokowanie chorych na zaawansowane nowotwory z rozpoznaniem zatorowości płucnej, nasilonymi objawami duszności i niewydolności krążenia jest złe. Szansa na poprawę stanu chorego poprzez leczenie przeciwzakrzepowe jest niska, natomiast ryzyko wystąpienia powikłań — wysokie.

Tabela 1. Empiryczna ocena prawdopodobieństwa zatorowości płucnej według skali Wellsa i wsp. [11]

Czynnik	Prawdopodobieństwo diagnostyczne
Objawy kliniczne zakrzepicy żył głębokich	3,0
Tachykardia > 100 na minutę	1,5
Unieruchomienie > 3 dni	1,5
Zabiegi chirurgiczne < 4 tygodni wcześniej	1,5
Wcześniejszy zator żył głębokich	1,5
Krwioplucie	1,0
Choroba nowotworowa	1,0
Zatorowość płucna bardziej prawdopodobna niż każde inne rozpoznanie	3,0
Prawdopodobieństwo niskie	< 2,0
Średnie	2,0–6,0
Wysokie	> 6,0

Leczenie. Należy ułożyć pacjenta w pozycji półsiedzącej. Poziom łęku, przy którym chory oddycha szybko, a przez to wentyluje płuca gorzej, można obniżyć, podając midazolam drogą podskórną albo dożylną w ciągłym wlewie. Dawki początkowe (testowe) to 2,5 mg SC i 1 mg IV, które można powtarzać co 10 minut. Zbyt wysokie dawki, szczególnie jeżeli chory otrzymuje morfinę, mogą doprowadzić do depresji oddechowej. Lekiem alternatywnym jest lorazepam [13], często podawany drogą podjęzykową. Przy objawach wstrząsu (zimna, mokra skóra) leków nie należy podawać drogą podskórną, ale dożylną, rzadziej domięśniową. W leczeniu objawowym duszności najczęściej wykorzystywana jest morfina, zazwyczaj drogą podskórną lub dożylną w dawce początkowej 2–5 mg SC lub 1–2 mg IV; jeżeli chory uprzednio otrzymywał morfinę, należy rozważyć zwiększenie dawki leku o 30–50%. W leczeniu bólu opłucnowego doraźnie można stosować metamizol. Jeżeli nie występują objawy wstrząsu, do rozważenia jest podanie terapeutycznych dawek niskocząsteczkowej heparyny. Wydaje się, że leczenie heparyną niskocząsteczkową jest bardziej korzystne niż stosowanie leków antagonistycznych działania witaminy K podawanych drogą doustną. Nowe leki antagonistujące czynnik Xa podawane dogodną drogą doustną (rywaroksaban) nie znalazły dotychczas zastosowania w leczeniu IZZ u chorych na nowotwory [14].

W objawowym leczeniu zatorowości płucnej bariera powietrze-krew ulega uszkodzeniu, często dodatkowo przez obecność guza. Duszność można skutecznie łagodzić, stosując morfinę [15]. U chorych z sinicą można rozważyć zastosowanie tlenu (przepływ 2–6 l na minutę; przy współistniejącej POChP do 2 l na minutę), co zwykle poprawia saturację krwi tlenem.

Ostry zespół wieńcowy

Bóle dławicowe występują często u chorych z zaawansowaną chorobą, natomiast zawał serca jest przyżyciowo rozpoznawany w tej grupie chorych niezmiernie rzadko. Przyczyną bólów dławicowych jest najczęściej poprzedzająca chorobę nowotworową niewydolność naczyń wieńcowych nasilona niedokrwistością spowodowaną nowotworem. Znaczący wpływ może wywierać także zmiana krzepliwości i lepkości krwi.

Leczenie. Podstawę leczenia stanowią nitraty podawane drogą podjęzykową. Ponieważ leki te obniżają ciśnienie tętnicze krwi, nie powinny być podawane przy hipotonii — wówczas korzystniejsze może być skorzystanie z morfiny drogą doustną lub podskórną. Jeżeli chory nie ma bardzo nasilonej niedokrwistości, warto rozważyć podanie tlenu (2–6 l/min). W przypadku towarzyszących objawów obrzęku płuc celowe jest

podanie diuretyków drogą dożylną. Diuretyki podawane drogą doustną mogą ulegać niedostatecznemu wchłanianiu. Istotną rolę odgrywają leki przeciwlękowe (zobacz fragment: *Zatorowość płucna*). Jeżeli chory nie jest w stanie bezpośrednio zagrażającym jego życiu, należy rozważyć podanie drogą doustną aspiryny w dawce 100 mg. W przypadku, kiedy bólom dławicowym towarzyszą nudności i wymioty, zasadnym jest podanie drogą podskórną metoklopramidu. Zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen można zmniejszyć poprzez zastosowanie drogą doustną β -blokerów (np. metoprololu).

Zespół żyły głównej górnej

Zespół żyły głównej górnej (ZŻGG) występuje u chorych w opiece paliatywnej dość rzadko. Najczęściej rozpoznawany jest u chorych na raka drobno-komórkowego płuca [16] (50% wszystkich chorych z rozpoznaniem ZŻGG), ale może towarzyszyć innym nowotworom, w przebiegu których występują przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia. Do najczęstszych objawów należą duszność, obrzęk twarzy i szyi. Dramatyczny przebieg zespołu może być spowodowany zakrzepicą żyły głównej górnej. Rozpoznanie ustalone jest zazwyczaj na podstawie badania klinicznego: zaczerwienienia i obrzęku twarzy [17], sinicy górnej części ciała, nadmiernego wypełnienia żył szyjnych i ściany klatki piersiowej. Badanie radiologiczne klatki piersiowej może wykazać poszerzenie śródpiersia, ale objaw ten jest mało specyficzny. Dokładniejsze jest badanie tomograficzne klatki piersiowej. Leczenie polega na pilnej radioterapii okolicy śródpiersia (u chorych z rozpoznaniem drobno-komórkowego raka płuca czy innych nowotworów chemioterapii pierwszą linię leczenia stanowi chemioterapia), a także podawaniu kortykosteroidów (deksametazonu). U wybranych chorych z oczekiwanym dłuższym okresem przeżycia do rozważenia jest założenie stentu. W celu zmniejszenia duszności można podawać morfinę i midazolam drogą podskórną, ale igłę należy włożyć w skórę dolnej części ciała. Wchłanianie leków podawanych drogą podskórną poprzez igłę „motylek”, założoną na okolicę ramion, może być zaburzone z powodu obrzęku i podwyższonego ciśnienia żylnego.

Układ nerwowy

Zespół ucisku rdzenia kręgowego

Zespół ucisku rdzenia kręgowego (ZUR) spowodowany jest najczęściej przerzutami do trzonów kręgow i ich złamaniami, które mogą być także spowodowane innymi przyczynami np. osteoporozą. ZUR występuje u 5% chorych na nowotwory (oponiaki, glejaki, nerwiaki i naczyniaki rdzenia kręgowego) i u 20% chorych jako pierwszy objaw rozsiewu nowotworu. Najczęściej

ZUR dotyczy kręgosłupa piersiowego (70%), rzadziej — lędźwiowego (20%) i szyjnego (10%), przy czym nowotwory oskrzela, prostaty, piersi i szpiczak mnogi są odpowiedzialne za 80% ZUR. Średni czas przeżycia chorych wynosi około 3–6 miesięcy. Znajomość wczesnych objawów ZUR, a także jego epidemiologii jest bardzo istotna dla wczesnego rozpoznania i wdrożenia leczenia.

Rozpoznanie ZUR należy rozważać, kiedy:

- Chory skarży się na silny, narastający ból w plecach, występuje bolesność opukowa wyrostków ości-
stych kręgow, ból nasila się w czasie ruchu, kaszlu,
a także w nocy w pozycji leżącej; występują objawy
ucisku korzeni nerwów, takie jak ból strzelający,
opasujący jednostronny lub dwustronny.
- Występują inne objawy neurologiczne: osłabienie
siły mięśniowej kończyn lub spastyczność, zabu-
rzenia czucia (parestezje, utrata czucia kończyn
dolnych, hiperalgezia), wzmożone odruchy, zabu-
rzenia oddychania.
- Występują zaburzenia funkcji zwieraczy (nietry-
manie moczu/kału).

W przebiegu ZUR zdarza się ból o silnym natężeniu i utrata zdolności chodzenia. Uszkodzenie rdzenia kręgowego może wystąpić stosunkowo wcześnie w przebiegu choroby nowotworowej, a po usunięciu ucisku rdzenia kręgowego chorzy mogą przeżyć wiele miesięcy lub lat. U 10% chorych dochodzi do miejscowego nawrotu ZUR. Podejmując za zgodą pacjenta decyzje dotyczące diagnostyki i leczenia, należy uwzględnić przewidywaną jakość życia. Chory, który zgłasza się późno do lekarza i utracił zdolność chodzenia, najprawdopodobniej jej już nie odzyska. U pacjenta, u którego dominuje ból bez objawów neurologicznych, istnieje możliwość jego leczenia i zapobieżenia zniszczeniu rdzenia kręgowego.

Rozpoznanie:

- Ból bez zaburzeń neurologicznych — do pierwszej oceny można rozważyć przeglądowy RTG.
- Obecne objawy neurologiczne — w ciągu 24 godzin należy wykonać MRI.
- MRI niedostępny — pomocne może być wykonanie tomografii komputerowej.
- Diagnostyka obrazowa ma na celu wykluczenie innych przyczyn objawów, między innymi zmian zwyrodnieniowych, osteoporozy, ropnia lub krwiaka zewnątrzoponowego (jeśli istnieją przesłanki można rozważyć badanie płynu mózgowo-rdzeniowego), mielopatii popromiennej jako efektu ubocznego radioterapii.

Leczenie:

- U chorych z oczekiwanym czasem przeżycia powyżej 3 miesięcy i objawami występującymi w okresie ostatnich 48 godzin należy rozważyć leczenie

neurochirurgiczne w celu zachowania dobrej jakości życia i funkcji neurologicznych oraz zmniejszenia natężenia bólu i zapewnienia stabilizacji kręgosłupa.

- U pozostałych pacjentów należy rozważyć radio-
terapię.
- Przed zabiegiem operacyjnym i radioterapią skuteczne może być podanie deksametazonu drogą dożylną w dawkach podzielonych 12–36 mg na dobę.
- Ból kostny wymaga najczęściej stosowania opioidów. NLPZ podawane z wysokimi dawkami deksametazonu znacznie zwiększają ryzyko powikłań żołądkowych.

Leczenie ZUR wymaga szybkiego ustalenia rozpoznania i wdrożenia postępowania terapeutycznego: zabiegu neurochirurgicznego lub radioterapii. Od takiego postępowania można odstąpić, kiedy uszkodzenie rdzenia kręgowego jest trwałe i u pacjentów w ciężkim stanie ogólnym z bardzo złym rokowaniem. Przed radioterapią i po niej chorzy często wymagają podawania wysokich dawek deksametazonu. Po radioterapii z powodu obrzęku tkanek napromienianych może dojść do przejściowego nasilenia objawów neurologicznych. Korzystne efekty radioterapii obserwowane są najczęściej po 7–10 dniach od zakończenia leczenia.

Zespół ciasnoty śródczaszkowej.

Przerzuty do mózgu

Z powodu całkowitego wypełnienia czaszki mózgiem, a także ograniczonych możliwości adaptacyjnych mózgu, każde zwiększenie objętości guza może spowodować szybki wzrost ciśnienia śródczaszkowego. Wokół wielu guzów gromadzi się płyn obrzękowy, który jeszcze szybciej doprowadza do zwiększenia objętości i podwyższenia ciśnienia. Przy guzie o średnicy 2 cm powstanie obrzęk o grubości 2,5 mm podwaja objętość guza. Wzrost ciśnienia śródczaszkowego może być pochodzenia nienowotworowego.

Rozpoznanie. Do objawów ostrego podwyższenia ciśnienia śródczaszkowego zaliczane są: narastający ból głowy, zaburzenia świadomości, nierówność źrenic i/lub zaburzenia ruchów gałek ocznych, zmiany obrzękowe dna oka, objawy ogniskowe na połowie ciała przeciwnej do ogniska uszkodzenia, nudności i/lub wymioty (szczególnie rano). Splątanie nie jest charakterystyczne dla przerzutów do mózgu oraz nadciśnienia śródczaszkowego i nie stanowi wskazania do wykonania badań obrazowych. Pierwszym objawem przerzutów do mózgu może być napad drgawek. U pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową i złym rokowaniem do ustalenia rozpoznania wystarczy badanie kliniczne. U chorych bez ustalonego rozpoznania

choroby nowotworowej, a także u pacjentów w stanie remisji nowotworu po leczeniu konieczne jest wykonanie badania TK lub MRI mózgowia.

Leczenie. Postępowanie niefarmakologiczne polega na drenażu ułożeniowym — uniesieniu głowy i tułowia pod kątem 30°. Podawanie płynów zazwyczaj nie jest zalecane, ponieważ może zwiększyć obrzęk mózgu. Należy rozważyć leczenie przyczyn odwracalnych, na przykład wyrównanie zaburzeń osmotycznych, terapię infekcji. Leczenie farmakologiczne polega na zastosowaniu deksametazonu podanego najczęściej SC lub IV. Wstrzyknięcia wyższych dawek deksametazonu SC mogą powodować ból. U chorych z nudnościami i wymiotami leki należy podawać drogą parenteralną. Deksametazon wykazuje działanie w okresie 24 godzin. Jeśli po 48 godzinach nie ma efektu, lek należy odstawić. Skuteczne dawki dobowe deksametazonu to zazwyczaj 8–12 mg. Pierwszą dawkę dzienną podaje się zwykle drogą parenteralną, jednorazowo w całości. Dzielenie dawek nie zapobiega działaniom niepożądanym leku. Chorego i rodzinę należy poinformować, że efekt deksametazonu może być szybki, ale krótkotrwały. Deksametazon powoduje zmniejszenie obrzęku wokół guza. W przypadku dobrego efektu deksametazonu po kilku dniach dawkę należy zmniejszyć stopniowo do około 4 mg na dobę. Steroidy podawane są podczas i po radioterapii przerzutów do mózgu.

W mnogich przerzutach najczęściej stosowana jest paliatywna radioterapia całego mózgu, jednak w metaanalizie przeprowadzonych badań nie wykazano wydłużenia czasu przeżycia chorych ani skuteczniejszego leczenia objawów towarzyszących. Radioterapia może spowodować nieodwracalne zmiany w mózgu [18] i wielu chorych cierpi potem z powodu demencji, co jednak nie dotyczy pacjentów z krótkim czasem przeżycia. Korzystniejsze efekty przynosi radioterapia stereotaktyczna, jednak leczenie takie jest zarezerwowane dla chorych z pojedynczymi, niewielkimi przerzutami do mózgu. W takich przypadkach można rozważać również leczenie chirurgiczne, zwłaszcza u pacjentów z opanowanym ogniskiem pierwotnym. Radioterapia nie jest stosowana u chorych w ciężkim stanie ogólnym, z zaburzeniami świadomości, bez kontaktu logicznego. Zabiegi odbarczające wodogłowiu, na przykład założenie zastawki komorowo-otrzewnowej u chorych z rozsiewem do opon mózgowych, jest procedurą obciążającą i niestosowaną rutynowo, jednakże rozważaną u pacjentów z trudnymi do leczenia objawami, na przykład bólem głowy [19].

Bólów głowy towarzyszących zwiększeniu ciśnienia śródczaszkowego nie należy leczyć morfiną [20]. Ta może spowodować depresję oddechową i narastanie pCO₂, co z kolei doprowadza do rozszerzenia naczyń

żylnych i prawdopodobnie zwiększenia ciśnienia śródczaszkowego. Najpewniej deksametazon zmniejsza ten efekt. Praktyka autorów wskazuje, że ból głowy bezpieczniej leczyć paracetamolem lub metamizolem, ewentualnie buprenorfiną. U pacjentów z zaawansowaną chorobą podanie mannitolu odgrywa ograniczoną rolę i jest dość rzadko stosowane.

Napad drgawek

Drgawki występują bardzo często w przebiegu różnych chorób uszkodzających mózgowie. U chorych na nowotwory najczęstszym mechanizmem powstawania drgawek są pierwotne i przerzutowe guzy mózgu. Drgawki mogą być uogólnione lub, częściej, dotyczyć jednej okolicy ciała. Największym problemem jest wystąpienie drgawek po raz pierwszy, niekiedy przed ustaleniem rozpoznania na przykład przerzutów do mózgu [21]. Najczęściej drgawki występują przy zmianach nowotworowych zlokalizowanych w okolicach hipokampu. W czasie napadu drgawek rozpoznanie zasadnicze nie jest istotne, niezbędne jest natychmiastowe udzielenie pierwszej pomocy choremu i otoczenie opieką rodziny.

Leczenie. Podstawę terapii drgawek stanowią benzodwiazepiny, które można podawać drogą dożylną (diazepam w dawce 5–10 mg u dorosłych, w dawkach odpowiednich do masy ciała szczególnie skuteczny u dzieci) lub dożylną (midazolam ostrożnie, 1–5 mg lub klonazepam 1 mg). Po podaniu benzodwiazepin pacjent najczęściej zasypia. U chorych ze stanem padaczkowym wskazane jest podawanie benzodwiazepin w sposób ciągły, we wlewie najczęściej stosowany jest midazolam. Dawkę leku można tak dobrać, żeby chory był przytomny, a jednocześnie nie cierpiał z powodu drgawek. Po pewnym czasie można zmienić drogę podawania leków przeciwpadaczkowych (kwas walproinowy, karbamazepina, czy levetiracetam) na doustną. Karbamazepina powoduje aktywację enzymów mikrosomalnych wątroby, co znacznie przyspiesza metabolizm midazolamu, stąd u chorych, którzy przez dłuższy czas są leczeni karbamazepiną, może wystąpić znaczne osłabienie efektu midazolamu [22]. Lekiem zastępczym w przypadku niewrażliwości na midazolam są barbiturany (np. fenobarbital) lub klonazepam, który metabolizowany jest przez inne enzymy. Levetiracetam wykazuje niewiele interakcji z innymi lekami i działań niepożądanych, bardzo rzadko wywołuje zmiany zachowania się chorych, a nawet psychozy.

Poza leczeniem farmakologicznym ważne jest udrożnienie dróg oddechowych, podanie tlenu, uzyskanie dostępu IV. Jeśli prognoza przed wystąpieniem ataku była dłuższa niż dni/godziny, należy rozważyć sprawdzenie morfologii, poziomu elektrolitów (Na, K, Ca, Mg), mocznika, kreatyniny i glukozy oraz wyrównanie zaburzeń elektrolitowych i niedoborów witamin.

Tiamina w dawce 100 mg IV stosowana jest w leczeniu drgawek, podobnie jak siarczan magnezu.

Należy różnicować drgawki od uogólnionych gwałtownych i nagłych skurczów poszczególnych grup mięśni (mioklonii) spowodowanych gromadzeniem się metabolitów leków w organizmie (towarzyszące często np. dołączeniu nowego leku wchodzącego w interakcje) — w takim wypadku zwiększenie dawki leku przeciwpadaczkowego może nasilić objaw. Skuteczne może być nawodnienie pacjenta w celu eliminacji produktów metabolizmu leków i rozważenie zmniejszenia dawki leku przeciwpadaczkowego do możliwie najniższej skutecznej.

Układ pokarmowy

Niedrożność przewodu pokarmowego

Niedrożność przewodu pokarmowego można podzielić na mechaniczną i porażenną (czynnościową albo pseudoniedrożność), niekiedy występują przypadki mieszane. Objawy niedrożności to najczęściej bóle brzucha (stałe i/lub kolkowe), zatrzymanie stolca i gazów (albo biegunka „przelewowa” złożona z wydzielin, które powstały nad stolcem w jelicie i w niedrożności przepuszczającej), wzdęcie, nudności i wymioty (treścią pokarmową lub kałową), zaburzenia perystaltyki (brak w porażennej lub metaliczna w mechanicznej), niekiedy wodobrzusze [23].

Rozpoznanie. W opracowaniu diagnostycznym należy zweryfikować leczenie, które mogło wywołać zaparcie i inne przyczyny odwracalne. U niektórych chorych morfina może przyspieszyć wystąpienie objawów niedrożności jelit. Przyczyn niedrożności jest wiele, ale w sytuacji choroby zaawansowanej ich rola jest mniejsza, jeżeli chory nie jest zakwalifikowany do zabiegu operacyjnego wyłonienia jelita. Skupienie się wyłącznie na rozpoznaniu wszystkich przyczyn niedrożności bez możliwości ich leczenia znacznie obciąża chorego, dlatego wykonywanie badań dodatkowych należy ograniczyć do niezbędnego minimum, głównie do oceny przyłóżkowej. W praktyce nawet ultrasonografia z powodu nagromadzonych w jelitach gazów może okazać się bezużyteczna, dlatego do podjęcia decyzji terapeutycznych wystarcza najczęściej wywiad i dokładne badanie fizykalne.

Leczenie. Należy skoncentrować się na przyczynach potencjalnie odwracalnych, często jatrogennych, na przykład morfinę można zamienić na inny opioid, w mniejszym stopniu zaburzający czynność jelit, choćby na buprenorfinę. Należy rozważyć wspólnie z chirurgiem i pacjentem, czy istnieją szanse na powodzenie zabiegu operacyjnego i czy chory chce podjąć jego ryzyko. W niedrożności mechanicznej z powodu guza nowotworowego przy braku szansy

na jego całkowite usunięcie lub odbarczenie poprzez wyłonienie stomii — na przykład w niedrożności wielopoziomowej, między innymi w raku jajnika — należy skoncentrować się na leczeniu dokuczliwych objawów.

Uwagi ogólne:

- Leki należy podawać drogą pozajelitową w celu zapewnienia skutecznego wchłaniania.
- Należy zadbać o to, by nie karmiono pacjenta na siłę. Choremu można zezwolić na przyjmowanie niewielkich ilości pokarmu doustnie (część pożywienia się wchłonie, ponadto jedzenie na przykład lodów może przynosić ulgę, redukując nudności i suchość śluzówek).
- Żywnienie pozajelitowe prawdopodobnie nie wpływa na objawy niedrożności czy przedłużenie życia w przypadku niedrożności wywołanej nowotworem, natomiast może powodować powikłania i pogorszyć jakość życia chorych.
- Należy zadbać o opróżnienie jelita grubego ze stolca na przykład przez wlew doodbytniczy, co może spowodować pobudzenie czynności jelit i poprawić komfort chorego.
- Przy szybko narastających objawach niedrożności (być może spowodowanych obrzękiem worków guza) celowym jest podanie deksametazonu w dawce 8–16 mg drogą parenteralną.
- Przy całkowitej niedrożności należy wstrzymać podawanie leków przeczyszczających, zwłaszcza laktulozy, która powoduje rozdęcie jelita i wymioty, których zawartość może znacznie podrażnić śluzówki oskrzeli i gardła, a ich aspiracja zwykle powoduje zapalenie płuc.
- Warto rozważyć podanie metoklopramidu (3 razy dziennie 10–20 mg SC). Zniesienie nudności i poprawa opróżniania żołądka po podaniu metoklopramidu wskazuje, że niedrożność jest częściowa i lek można podawać nadal. Paradoksalne nasilenie wymiotów po podaniu metoklopramidu świadczy o wysokiej i całkowitej niedrożności i skłania do przerwania stosowania leku.
- Przy wysokiej i całkowitej niedrożności pomocne może być założenie odbarczającej sondy żołądkowej.
- Płyny podawane drogą dożylną najczęściej powodują zwiększenie wydzielania i nasilają wymioty. Poprawa nawodnienia chorego jest zasadna jedynie przed zabiegiem chirurgicznym.
- Należy rozważyć zmianę opioidu na taki, który wykazuje mniej działania zapierającego: morfinę, oksykodon można zastąpić fentanylem lub buprenorfiną (w plastrach lub drogą podjęzykową).
- Warto rozważyć podanie oktreotydu (0,1–0,8 mg SC co 8 godzin lub 0,6–1,2 mg na dobę we wlewie ciągłym).

- W leczeniu nudności i wymiotów można zastosować niskie dawki lewomepromazyny (12,5–25 mg na dobę SC lub IV).
- Przy bolesnych skurczach jelit można podać butylbromek hioscyny 20–120 mg na dobę (SC lub IV).
- W czasie leczenia niedrożności bardzo istotne jest oczyszczanie i nawilżanie śluzówek jamy ustnej. Suchość może ulec nasileniu po podaniu leków cholinolitycznych; jest mniejsza po podaniu oktreotydu.
- W warunkach szpitalnych przy szybko narastającej wysokiej niedrożności można choremu podać doustnie gastrografinę (100–200 ml), co często zmniejsza obrzęk wokół guza i powoduje udrożnienie jelit.
- Przy nasilonych wymiotach rozważyć można wykorzystanie gastrostomii odżywczej lub założenie przez powłoki skórne przetoki do żołądka lub jelita czego w celu ewakuacji treści jelitowej (*venting gastrostomy/jejunostomy*).

Układ moczowy

Zatrzymanie moczu

U pacjentów z zaawansowaną chorobą często następuje zmniejszenie wydzielania moczu. Bardzo istotne jest wówczas różnicowanie pomiędzy skąpomoczem spowodowanym niskim ciśnieniem i zmniejszoną filtracją w kłębuszkach nerkowych a zmniejszonym wydalaniem moczu spowodowanym jego zatrzymaniem. Przyczyną zatrzymania moczu może być stosowanie leków cholinolitycznych, które skutkuje zwiększeniem napięcia zwieraczy cewki. Podobny efekt powodują niekiedy opioidy, powodujące zaciśnięcie zwieraczy i zwiotczenie mięśnia wypieracza pęcherza. Poza tym u wielu mężczyzn równocześnie występuje powiększenie prostaty, u kobiet zaś — nowotworów macicy czy pochwy. Przy uszkodzeniu rdzenia kręgowego, a także przy uszkodzeniu mięśni wypierających mocz (np. w przebiegu cukrzycy) przyczyna może być także neurogenna.

Rozpoznanie. Objawami zatrzymania moczu może być ból w podbrzuszu, odczucie parcia na mocz lub bolesne oddawanie niewielkich ilości moczu i krwimocz. Najczęściej jednak u chorych, szczególnie z zaburzonymi czynnościami poznawczymi, dochodzi do niepokoju, splątania i delirium. Rozpoznanie można postawić na podstawie wywiadu i badania opukowego pęcherza. Próbné cewnikowanie, dla wielu pacjentów nieprzyjemne, zastępuje się często przyłożkowym badaniem USG. Leczenie polega na odbarczeniu pęcherza. Po odprowadzeniu 300 ml moczu cewnik należy zacisnąć i otworzyć dopiero po 20 minutach, odprowadzając następną porcję moczu. Zapobiega to wystąpieniu bradykardii z powodu podrażnienia

nerwu błędnego. Jeżeli niemożliwe jest odbarczenie poprzez wprowadzenie cewnika, a ból jest bardzo silny, możliwe jest odbarczenie nadłonowe, co jedynie wyjątkowo można dokonać przyłożkowo, a nie na sali operacyjnej [24].

W praktyce opieki paliatywnej u chorych leczonych lewomepromazyną (z powodu wymiotów lub sedacji) można rozważyć prewencyjne założenie cewnika do pęcherza. Lewomepromazyna wykazuje silne działanie antycholinergiczne i powoduje zatrzymanie moczu. Należy jednak pamiętać o nieutrzymywaniu cewnika w pęcherzu, gdy nie jest to bezwzględnie konieczne, gdyż może spowodować wystąpienie powikłań infekcyjnych. U chorych umierających, wydzielających niewiele moczu, można rozważyć cewnikowanie jednorazowe. Bardzo przydatne jest badanie objętości pęcherza przenośnym aparatem do ultrasonografii.

Układ oddechowy

Duszność

Duszność występuje bardzo często u pacjentów z zaawansowaną chorobą. Poniżej omówiono jedynie szybko narastającą i nasiloną duszność. Przyczyny obejmują zatorowość płucną, kurcz oskrzeli, a także zatkanie tchawicy na przykład grudkami guza lub skrzepami krwi.

Leczenie (o ile to możliwe). W ostrej duszności należy zapewnić udrożnienie dróg oddechowych (o to ile możliwe) poprzez ułożenie pacjenta na chorym boku, co umożliwia sprawniejszą pracę i rozprężenie wyżej położonego zdrowego płuca, podanie tlenu i leków zmniejszających poczucie duszności. Niekiedy konieczne jest zniesienie świadomości chorego (sedacja), najczęściej ciągłym podawaniem midazolamu z morfiną.

Udrożnienie dróg oddechowych może być mechaniczne (np. wymiana rurki tracheotomijnej, odessanie krwi czy śluzu z tchawicy) lub farmakologiczne (podanie leków przeciwdziałających skurczowi oskrzeli, uciskowi spowodowanemu obrzękiem wokół guza, czy zmniejszenie nadmiernego wydzielania śluzu). Podstawowym lekiem jest jednak morfina stosowana w dawkach 2,5–5 mg SC lub 1–2 mg IV, w razie potrzeby powtarzanych co 10–30 minut. W celu zapobiegania odruchom wymiotnym można rozważyć podanie metoklopramidu lub haloperidolu (0,5–1 mg). Przy wstrząsie i obkurczonym krążeniu obwodowym leków nie należy podawać SC. Dawki morfiny powinny być odpowiednio wyższe, jeżeli chory przyjmuje już morfinę czy inne opioidy z powodu bólu. Razem z morfiną podawany jest najczęściej midazolam w podobnych jak morfina dawkach SC i IV. Alternatywę stanowi stosowany drogą podjęzykową lorazepam (1 mg) [13]. Przy niepowodzeniu leczenia można rozważyć celowość sedacji paliatywnej [25]. U chorych splątanych

nie należy stosować benzodwiazepin bez dodatkowego podania haloperidolu (2,5–5 mg SC lub IV).

Przy nagłej duszności spowodowanej hiperwolemyą w niewydolności serca celowe jest podanie, oprócz tlenu, diuretyków. Furosemid lub torasemid podawane są IV, rzadziej IM, a jeszcze rzadziej SC. Wchłanianie diuretyków z przewodu pokarmowego jest wówczas bardzo niepewne. Przy szybkim narastaniu duszności spowodowanej wysiękiem opłucnowym (np. nowotworowym) można rozważyć odbarczenie. Ważne jest jednak, by nie odbarzać płynu krwotocznego, co nasila krwawienie. W praktyce ściana klatki piersiowej jest znieczulana lignokainą. Po przejściu przez opłucną cienką igłą, jeżeli płyn jest krwisty, należy zaprzestać dalszego drenażu. Diuretyki w przypadku ostrego wysięku opłucnowego są najczęściej nieskuteczne.

Istotne jest zachowanie spokoju i obecność personelu, najczęściej pielęgniarki, przy łóżku chorego. W domu powinny być dostępne ampułki morfiny i midazolamu, a także strzykawki i igły, dzięki czemu pielęgniarka może podać leki łagodzące duszność. Powinna też pozostać przy chorym. Nie powinno się obarczać tym postępowaniem rodziny chorego. Niekiedy po podaniu morfiny i midazolamu pacjent może umrzeć, co u osoby z rodziny może wywołać (nieuzasadnione) poczucie, że przyczyniła się do szybszego zgonu. Autorzy zdają sobie sprawę z tego, że może nie być nikogo innego przy łóżku chorego, dlatego poinformowanie opiekunów o skutkach działania i pomoc w podawaniu leków jest nieodzowna.

Układ kostny

Złamanie patologiczne

Złamania kości u pacjentów z zaawansowaną chorobą mogą wystąpić spontanicznie, bez urazu jako złamania patologiczne na skutek rozrostu nowotworu w kości lub z powodu odwapnienia kości w przebiegu osteoporozy. W przypadku rozpoznania zagrażającego złamania patologiczne kości zazwyczaj możliwe jest zapobiegnięcie jego wystąpienia poprzez leczenie operacyjne, radioterapię i zaopatrzenie ortopedyczne. Wyłącznie ograniczanie ruchu chorego może nie zapobiec wystąpieniu złamania. W zapobieganiu ważne jest leczenie zawrotów głowy, hiperglikemii, zaburzeń chodu, niepokoju i splątania. Zagrażające złamanie kości cechuje niemal zawsze zwiększenie nasilenia bólu. Jest to bardzo ważny objaw wskazujący na konieczność wykonania diagnostyki obrazowej i leczenia zapobiegawczego. Po złamaniu ból jest jednak znacznie silniejszy z towarzyszącym odkształceniem i zwiększoną, patologiczną ruchomością kończyny.

Leczenie. W praktyce opieki paliatywnej decyzja o przeprowadzeniu bądź odstąpieniu od zabiegu

operacyjnego jest uzależniona od przewidywanego czasu przeżycia i woli chorego. Znieczulenie ogólne może być czynnikiem zagrażającym życiu pacjenta z zaawansowaną chorobą. Zespoleńnię kości stanowi najskuteczniejsze leczenie przeciwbólowe, jednak nie wszystkie złamanie powodują wystąpienie bólu. Niejednokrotnie pojawia się on jedynie w czasie przenoszenia chorego z łóżka na basen czy do łazienki. Do przenoszenia takiego chorego potrzeba specjalistycznego sprzętu, a także wielu „rąk przy łóżku”. Jedna osoba zwykle nie wystarcza — najlepiej, by były ich trzy. Założenie cewnika do pęcherza moczowego w znacznym stopniu ogranicza konieczność przenoszenia chorego. Istotne jest rozsądne przepisywanie środków przeczyszczających. Jeżeli złamanie nastąpi u chorego umierającego leczonego morfiną, ale bez objawów zaparcia, można całkowicie zaprzestać podawania leków przeczyszczających, dzięki czemu zmniejszy się częstość wypróżnień i w konsekwencji konieczność przenoszenia pacjenta. U chorego z zaparciem stolca i złamaniem patologicznym, wymagającego stosowania wysokich dawek opioidów, konieczne jest intensywne leczenie zaparcia stolca lub rozważenie zastosowania oksykodonu z naloksonem. Najbardziej skuteczne są metody doodbytnicze, gdyż wypróżnienie jest wówczas bardziej przewidywalne. Leczenie bólu występującego u pacjenta podczas poruszania jest trudne. Zbyt wysokie i nieadekwatne do jedynie okresowo pojawiającego się bólu dawki opioidów mogą powodować działania niepożądane: splątanie, nieodkaszanie plwociny, a niekiedy przyspieszyć zgon chorego. Skuteczny może być metadon, niekiedy ketamina, czy koanalgetyki, jak na przykład wlewy lignokainy drogą dożylną, i leki przeciwpadaczkowe. Skuteczność radioterapii jest w tej grupie chorych ograniczona.

Zaburzenia metaboliczne

Hiperkalcemia

W przebiegu wielu nowotworów dochodzi do zmian metabolicznych polegających na hiperkalcemii i wyptukiwaniu wapnia z kości [26]. Objawy hiperkalcemii są bardzo niespecyficzne i dopiero wiązanie wstępujących symptomów z rodzajem nowotworu nasuwa jej podejrzenie i skłania lekarza do wykonania badania laboratoryjnego krwi. 80% przypadków hiperkalcemii stwierdzane jest u chorych ze szpiczakiem, rakiem piersi, płuca i prostaty.

Rozpoznanie. Istotne jest jednoczesne oznaczenie wapnia i stężenia albumin. Przy niskim poziomie albumin hiperkalcemia może wystąpić przy prawidłowych stężeniach wapnia całkowitego we krwi [27]. Przed przystąpieniem do leczenia należy rozważyć, czy chory nie jest umierający i czy nie pozostać przy leczeniu

objawowym bez próby obniżenia poziomu wapnia we krwi. Do objawów hiperkalcemii zaliczane są nudności i wymioty, splątanie, wielomocz, odwodnienie chorego oraz zwiększenie nasilenia bólu.

Leczenie. W stanach nagłych ważne jest nawodnienie chorego i ostrożne zwiększenie diurezy przy zastosowaniu diuretyków pętlowych, ograniczenie podaży wapnia i witaminy D₃, a także zwiększenie wchłaniania wapnia przez kości. Ten ostatni proces przebiega szybko po podaniu drogi dożylną bifosfonianów:

- pamidronianu 60–90 mg IV wlew przez 2–4 godziny; efekt po 2–3 dniach, maksymalnie 5–6. dnia; okres działania 28–30 dni; ryzyko hipokalcemii;
- zoledronianu 4 mg IV wlew przez 15–30 minut; efekt po 2–3 dniach; maksymalnie 5–6. dnia; okres działania 30–40 dni; ryzyko hipokalcemii.

Decydując, czy pobrać choremu krew na badanie poziomu wapnia (i albumin), należy ustalić, jaki jest stan ogólny chorego i czy zostanie podjęte leczenie ewentualnej hiperkalcemii. Powinno się także wziąć pod uwagę dostępność nowszych bisfosfonianów (zoledronianu). Praktycznie wskazaniem do pomiaru wapnia we krwi u chorych w ciężkim stanie jest znaczne pobudzenie chorego i delirium, które trudno poddaje się terapii lekami przeciwpsychotycznymi. U tych chorych tak czy inaczej trudno jest założyć wkłucie dożylnie, a podawanie leku przez okres 2 godzin (pamidronian) może być bardzo trudne. Czas podawania zoledronianu jest znacznie krótszy i wynosi około 15–30 minut. Przed zastosowaniem bisfosfonianów należy sprawdzić parametry nerkowe i poziom elektrolitów; wskazane jest wcześniejsze nawodnienie ze względu na potencjalne działanie nefrotoksyczne bisfosfonianów. U chorych z niewydolnością nerek można zastosować denosumab podawany drogą podskórną.

Zaburzenia hematologiczne

Krwawienie

Krwawienie u chorych w opiece paliatywnej nie zawsze jest stanem nagłym. Masywne krwotoki, które nie stanowią przyczyny objawów, a prowadzą do szybkiej śmierci chorego, najczęściej nie wymagają leczenia przyczynowego, co najlepiej wcześniej uzgodnić z pacjentem i rodziną. Przetaczanie krwi w tej grupie chorych zazwyczaj nie jest zalecane [28]. Krwawienie najczęściej nie powoduje wystąpienia bólu; chyba że krew dostaje się do przestrzeni zamkniętych, takich jak przerzuty do wątroby, lub występuje krwawienie śródczaszkowe czy do pęcherza moczowego.

Leczenie. Krwawienia na zewnątrz można opatrzyć poprzez użycie prześcieradeł i ręczników w kolorze zielonym lub czerwonym minimalizujących widok krwi. W czasie krwawienia należy zadbać o to, aby chory

otrzymał leki uspokajające i przebywał w obecności członka rodziny lub opiekuna. W niektórych przypadkach można rozważyć użycie środków mogących skrócić czas krwawienia, na przykład hamującego rozpuszczanie skrzepów kwasu traneksamowego w dawce 2–4 g na dobę i.v. czy hamującego krwawienia powierzchniowego preparatu etamsylat (prawdopodobnie poprzez uszczelnienie naczyń krwionośnych) w dawce 3 g na dobę. U chorych z ryzykiem krwawień lub nagłego pogorszenia funkcji nerek czy wątroby (np. przerzut) w leczeniu należy unikać stosowania leków przeciwzakrzepowych drogą doustną, wybierając (jeśli konieczne) heparyny drobnocząsteczkowe.

W przypadku krwawienia do pęcherza moczowego można rozważyć wprowadzenie cewnika trójdrożnego lub jak największego cewnika Foleya i płukać pęcherz solą fizjologiczną, co pomaga usunąć drobne skrzepy. Można dodać do płukania etamsylat, ulgastan lub 0,01% azotanu srebra. Skrzepy powodują niedrożność szyi pęcherza i bardzo bolesne skurcze. Odbarczenie wodobrzusza czy płynu z jamy opłucnowej, który jest silnie krwisty, może spowodować nasilenie krwawienia i przyspieszenie zgonu. U chorych z nasiloną dusznością nakłucie może być wskazane w celu złagodzenia objawu. W leczeniu krwawienia z pęcherza moczowego rozważyć można również paliatywną radioterapię.

Krwawienie, szczególnie ostre, powoduje niedokrwistość, która nasila objawy duszności i niewydolności krążenia. Przetaczanie krwi w bardzo zaawansowanej chorobie często jest niewskazane: transfuzja krwi może nasilić krwawienie [28]. W opiece paliatywnej u 12% chorych po przetoczeniu krwi dochodzi do nasilenia niewydolności krążenia i innych powikłań. Wskazań do transfuzji krwi w medycynie paliatywnej jest niewiele. Najlepiej przetoczyć jedną jednostkę krwi bardzo powoli (6–8 godz.). Transfuzję, jeżeli się powiodła, można powtarzać co kilka dni.

Zaburzenia psychiczne

Delirium

Delirium spotyka się w opiece paliatywnej bardzo często [29]. Wielu chorych wykazuje objawy prodromalne (niemożność koncentracji, zaburzenia snu, niepokój — szczególnie wieczorem). Jedynie u niektórych chorych objawy okresie kilku godzin mogą ulec zaostreniu i może wystąpić stan nagły, podobny do psychozy, niekiedy z odcieniem paranoidalnym, który powinien być intensywnie leczony [30].

Leczenie. Wskazania do intensywnego leczenia, niekiedy z pozbawieniem chorego świadomości, stanowią rzadkie sytuacje zagrożenia życia chorego, innych pacjentów i personelu. Szczególną sytuacją jest powikłanie delirium współistniejącą hipoglikemią, co może wystąpić u chorych przyjmujących insulinę,

którzy nagle przestali jeść, lub przy przerwaniu leczenia glikokorykosteroidami. Skuteczne może się okazać podanie, oprócz glukozy, deksametazonu. W tej grupie chorych raczej nie warto rozważać glukagonu, ponieważ lek ten jest rzadko dostępny natychmiast, ponadto jego zasoby w wątrobie u pacjentów z zaważoną chorobą są bardzo ograniczone.

Uspokojenie chorego bardzo pobudzonego i splątanego może być trudne. Podstawowym lekiem jest haloperidol w dawkach 5–10 mg SC lub IM. Haloperidol można podawać razem z benzodwiazepiną. Nie należy podawać benzodwiazepiny samodzielnie, gdyż może nasilać objawy. Innym lekiem uspokajającym (dzięki działaniu przeciwhistaminowemu) jest lewomepromazyna w dawkach 12,5 do 25 mg 2–4 razy dziennie (SC lub IM). Jeżeli leczenie jest nieskuteczne, należy rozważyć podanie barbituranów. Ostatnio poddaje się jednak krytyce rutynowe stosowanie leków przeciwpsychotycznych w leczeniu delirium; dostępne dane nie potwierdzają ich skuteczności [31]. Doświadczenie kliniczne autorów wskazuje jednak na konieczność i skuteczność stosowania neuroleptyku w leczeniu delirium.

Specjalne miejsce w diagnostyce delirium i sytuacji zagrażających życiu i bezpieczeństwu pacjentów jest rozpoznanie ostrego zatrucia opioidami, najczęściej morfiną, często kilka dni po rozpoczęciu leczenia [32]. Chory może być bardzo pobudzony lub podsypiający, może występować zaparcie stolca, zatrzymanie moczu, suche śluzówki i bardzo obkurczone, symetryczne źrenice oczu. Ten ostatni objaw (przy nieobecności stosowania leków przeciwjaskrze zwężających źrenice) jest stosowany, oprócz najważniejszej oceny częstości oddechów, do rozpoznania zatrucia opioidami. Należy wówczas wstrzymać ich podawanie. U chorych z zaburzeniami oddychania (poniżej 8 oddechów na minutę) należy podać nalokson. Lek należy podawać, ostrożnie miareczkując, co 2–3 minuty po ¼ ampułki, czyli 0,1 mg, drogą dożylną, a następnie rozważyć podawanie leku w sposób ciągły. Podanie naloksonu może, ale nie musi, doprowadzić do odwrócenia analgezji opioidowej i wystąpienia objawów odstawienia opioidów.

Leki przydatne w leczeniu stanów nagłych w opiece paliatywnej domowej i stacjonarnej

Chorym przebywającym w domu lekarz zaleca nabycie leków w aptece. Przychodząc na pierwszą wizytę domową, może on dysponować lekami w torbie medycznej, co pozwala na leczenie dokuczliwych objawów związanych ze stanami nagłymi do czasu, gdy rodzina chorego zakupi leki i niezbędny sprzęt medyczny. W stanach nagłych niektóre leki podawane są również

chorym przebywającym w hospicjum stacjonarnym, na oddziale medycyny paliatywnej lub innym oddziale szpitalnym. Leki do torby lekarskiej dobierane są zgodnie z następującymi przepisami prawnymi:

- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 stycznia 2011 roku w sprawie wykazu produktów leczniczych, które mogą być doraźnie dostarczane w związku z udzielanym świadczeniem zdrowotnym, oraz wykazu produktów leczniczych wchodzących w skład zestawów przeciwwstrząsowych, ratujących życie (Dz.U. z 2011 roku Nr 18, poz. 94).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 grudnia 2002 roku w sprawie podmiotów uprawnionych do zakupu produktów leczniczych w hurtowni farmaceutycznej (Dz.U. z 2002 roku Nr 216, poz. 1831).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2015 roku w sprawie preparatów zawierających środki odurzające lub substancje psychotropowe, które mogą być posiadane i stosowane w celach medycznych oraz do badań klinicznych, po uzyskaniu zgody wojewódzkiego inspektora farmaceutycznego (Dz.U. z 2015 roku, poz. 1819).

W skład zestawu ratunkowego wchodzi leki przeciwbólowe z każdego stopnia drabiny analgetycznej, przeciwłękowe, przeciwpadaczkowe, na przykład midazolam czy lorazepam (stosowane w leczeniu duszności) i klonazepam. Przydatne mogą być neuroleptyki, które oprócz działania przeciwłękowego i przeciwpsychotycznego stosowane są w leczeniu nudności i wymiotów oraz w sedacji (lewomepromazyna, haloperidol). Warto, aby lekarz posiadał lek rozkurczowy, na przykład butylobromek hioscyny, do leczenia bólu kolkowego, a także lek przeciwwymiotny, na przykład metoklopramid. Przydatne są leki hamujące krwawienia: kwas traneksamowy i etamsylat. W torbie powinien znaleźć się również steroid i diuretyk. U chorych z depresją oddechową przydatny może być nalokson. W stanach nagłych leki są często stosowane u chorych w ciężkim stanie ogólnym, którym nie mogą być podawane drogą doustną, dlatego najlepsza jest postać ampułek przeznaczona do podawania drogą parenteralną.

Proponowane leki zestawu ratunkowego w medycynie paliatywnej

Morfini sulphas, Tramadoli hydrochloridum, Metamizolum, Midazolamum, Lorazepamum, Clonazepamum, Levomepromazinum, Haloperidol, Hioscini butylobromidum, Metoclopramidum, Furosemidum, Acidum tranexamicum, Etamsylatum, Dexamethasonum, Naloxonium, Flumazenil, Adrenalinum, Salbutamoli sulfas, Glyceroli trinitras, Captoprilum, NaCl 0,9% 500 ml, Glucosum 20%

Podsumowanie

Wiedza dotycząca leczenia objawów stanów nagłych jest przydatna lekarzom wielu specjalności, zwłaszcza kiedy chory jest leczony w domu, w warunkach hospicjum domowego, bądź pod opieką lekarza rodzinnego. W takich sytuacjach lekarz powinien starać się przewidywać, jakie stany nagłe mogą wystąpić u danego chorego i zaplanować terapię z zastosowaniem odpowiednich leków. Pomimo że taka rozmowa może być trudna, lekarz może z wyprzedzeniem informować chorego i opiekunów o możliwych przyszłych powikłaniach w celu obniżenia poziomu lęku i bezradności w sytuacji wystąpienia objawu. Istotne jest przygotowanie i wyjaśnienie sposobu stosowania leków doraźnych, które mogą być w przypadku wystąpienia stanu nagłego podane przez opiekunów chorego, zanim do domu dotrze pomoc medyczna. Niezbędne jest zapewnienie stałego kontaktu z zespołem opiekującym się chorym, przynajmniej telefonicznego, co pozwala na uzyskanie porady i wsparcia w razie wystąpienia stanu nagłego do czasu uzyskania pomocy przez personel medyczny w domu chorego.

Piśmiennictwo

1. Twycross R. The 'principle', not 'doctrine' of double effect. *Int J Palliat Nurs.* 2003; 9(1): 40, doi: [10.12968/ijpn.2003.9.1.11046](https://doi.org/10.12968/ijpn.2003.9.1.11046), indexed in Pubmed: [12578008](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12578008/).
2. Zyllicz Z. Ethical considerations in the treatment of pain in a hospice environment. *Patient Educ Couns.* 2000; 41(1): 47–53, doi: [10.1016/s0738-3991\(00\)00114-2](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(00)00114-2), indexed in Pubmed: [10900366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10900366/).
3. Murray SA, Kendall M, Boyd K, et al. Illness trajectories and palliative care. *BMJ.* 2005; 330(7498): 1007–1011, doi: [10.1136/bmj.330.7498.1007](https://doi.org/10.1136/bmj.330.7498.1007), indexed in Pubmed: [15860828](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15860828/).
4. Patel MI, Bhattacharya J, Asch SM, et al. Acceptance of Advance Directives and Palliative Care Referral for Veterans With Advanced Cancer: A Retrospective Analysis. *Am J Hosp Palliat Care.* 2016; 33(8): 742–747, doi: [10.1177/1049909115595216](https://doi.org/10.1177/1049909115595216), indexed in Pubmed: [26169523](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26169523/).
5. Lesperance M, Shannon R, Pumphrey PK, et al. Training mid-level providers on palliative care: bringing advanced directives and symptom assessment and management to community oncology practices. *Am J Hosp Palliat Care.* 2014; 31(3): 237–243, doi: [10.1177/1049909113486335](https://doi.org/10.1177/1049909113486335), indexed in Pubmed: [23616274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23616274/).
6. Donnellan E, Khorana AA. Cancer and Venous Thromboembolic Disease: A Review. *Oncologist.* 2017; 22(2): 199–207, doi: [10.1634/theoncologist.2016-0214](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2016-0214), indexed in Pubmed: [28174293](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28174293/).
7. Shankar VK, Handa A, Hands L. Endogenous heparin activity is decreased in peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2008; 47(5): 1033–1038, doi: [10.1016/j.jvs.2007.11.030](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.11.030), indexed in Pubmed: [18328667](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18328667/).
8. Sheard L, Prout H, Dowding D, et al. The ethical decisions UK doctors make regarding advanced cancer patients at the end of life—the perceived (in) appropriateness of anticoagulation for venous thromboembolism: a qualitative study. *BMC Med Ethics.* 2012; 13: 22, doi: [10.1186/1472-6939-13-22](https://doi.org/10.1186/1472-6939-13-22), indexed in Pubmed: [22947200](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22947200/).
9. Tuneu A, Moreno A, de Moragas JM. Cutaneous reactions secondary to heparin injections. *J Am Acad Dermatol.* 1985; 12(6): 1072–1077, doi: [10.1016/s0190-9622\(85\)70135-1](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(85)70135-1), indexed in Pubmed: [4008701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4008701/).
10. Noble S, Matzdorff A, Maraveyas A, et al. Assessing patients' anticoagulation preferences for the treatment of cancer-associated thrombosis using conjoint methodology. *Haematologica.* 2015; 100(11): 1486–1492, doi: [10.3324/haematol.2015.127126](https://doi.org/10.3324/haematol.2015.127126), indexed in Pubmed: [26294737](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26294737/).
11. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost.* 2000; 83(3): 416–420, indexed in Pubmed: [10744147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10744147/).
12. Flores J, García de Tena J, Galipienzo J, et al. Clinical usefulness and safety of an age-adjusted D-dimer cutoff levels to exclude pulmonary embolism: a retrospective analysis. *Intern Emerg Med.* 2016; 11(1): 69–75, doi: [10.1007/s11739-015-1306-5](https://doi.org/10.1007/s11739-015-1306-5), indexed in Pubmed: [26345535](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26345535/).
13. Clemens KE, Klaschik E. Dyspnoea associated with anxiety—symptomatic therapy with opioids in combination with lorazepam and its effect on ventilation in palliative care patients. *Support Care Cancer.* 2011; 19(12): 2027–2033, doi: [10.1007/s00520-010-1058-8](https://doi.org/10.1007/s00520-010-1058-8), indexed in Pubmed: [21153667](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21153667/).
14. Wharin C, Tagalakis V. Management of venous thromboembolism in cancer patients and the role of the new oral anticoagulants. *Blood Rev.* 2014; 28(1): 1–8, doi: [10.1016/j.blre.2013.11.001](https://doi.org/10.1016/j.blre.2013.11.001), indexed in Pubmed: [24360911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24360911/).
15. Ferreira DH, Silva JP, Quinn S, et al. Blinded Patient Preference for Morphine Compared to Placebo in the Setting of Chronic Refractory Breathlessness—An Exploratory Study. *J Pain Symptom Manage.* 2016; 51(2): 247–254, doi: [10.1016/j.jpainsymman.2015.10.005](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.10.005), indexed in Pubmed: [26598037](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26598037/).
16. Hsu JW, Chiang CD, Hsu WH, et al. Superior vena cava syndrome in lung cancer: an analysis of 54 cases. *Gaoxiong Yi Xue Ke Xue Za Zhi.* 1995; 11(10): 568–573, indexed in Pubmed: [7494237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7494237/).
17. Terasaki K, Ohkubo K, Kanekura T. Facial edema as a clue to superior vena cava syndrome associated with lung cancer. *Eur J Dermatol.* 2012; 22(4): 546–547, doi: [10.1684/ejd.2012.1743](https://doi.org/10.1684/ejd.2012.1743), indexed in Pubmed: [22569340](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22569340/).
18. Tsao MN, Lloyd N, Wong RKS, et al. Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006(3): CD003869, doi: [10.1002/14651858.CD003869.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003869.pub2), indexed in Pubmed: [16856022](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16856022/).
19. Yamashiro S, Hitoshi Y, Tajiri S, et al. Palliative lumbo-peritoneal shunt for leptomeningeal metastasis-related hydrocephalus: A case series. *Palliat Med.* 2017; 31(1): 93–96, doi: [10.1177/0269216316649128](https://doi.org/10.1177/0269216316649128), indexed in Pubmed: [27188875](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27188875/).
20. Keats AS, Mithoefer JC. The mechanism of increased intracranial pressure induced by morphine. *N Engl J Med.* 1955; 252(26): 1110–1113, doi: [10.1056/NEJM195506302522602](https://doi.org/10.1056/NEJM195506302522602), indexed in Pubmed: [14383973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14383973/).
21. Sachs B. [Epileptic seizure as a symptom of intracranial tumor]. *Z Arztl Fortbild (Jena).* 1987; 81(3): 131–132, indexed in Pubmed: [3590851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3590851/).
22. Patsalos PN, Fröscher W, Pisani F, et al. The importance of drug interactions in epilepsy therapy. *Epilepsia.* 2002; 43(4): 365–385, doi: [10.1046/j.1528-1157.2002.13001.x](https://doi.org/10.1046/j.1528-1157.2002.13001.x), indexed in Pubmed: [11952767](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11952767/).

23. Fainsinger RL, Spachynski K, Hanson J, et al. Symptom control in terminally ill patients with malignant bowel obstruction (MBO). *J Pain Symptom Manage.* 1994; 9(1): 12–18, doi: [10.1016/0885-3924\(94\)90141-4](https://doi.org/10.1016/0885-3924(94)90141-4), indexed in Pubmed: [7513332](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7513332/).
24. Ritch CR, Poon SA, Sulis ML, et al. Cutaneous vesicostomy for palliative management of hemorrhagic cystitis and urinary clot retention. *Urology.* 2010; 76(1): 166–168, doi: [10.1016/j.urology.2010.02.008](https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.02.008), indexed in Pubmed: [20394973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20394973/).
25. Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. *Ann Oncol.* 2009; 20(7): 1163–1169, doi: [10.1093/annonc/mdp048](https://doi.org/10.1093/annonc/mdp048), indexed in Pubmed: [19542532](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19542532/).
26. Stewart AF. Clinical practice. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med.* 2005; 352(4): 373–379, doi: [10.1056/NEJMc042806](https://doi.org/10.1056/NEJMc042806), indexed in Pubmed: [15673803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15673803/).
27. Larsen TR, Galthen-Sørensen M, Antonsen S. Ionized calcium measurements are influenced by albumin—should ionized calcium be corrected? *Scand J Clin Lab Invest.* 2014; 74(6): 515–523, doi: [10.3109/00365513.2014.913186](https://doi.org/10.3109/00365513.2014.913186), indexed in Pubmed: [24792368](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24792368/).
28. Brown E, Bennett M. Survey of blood transfusion practice for palliative care patients in Yorkshire: implications for clinical care. *J Palliat Med.* 2007; 10(4): 919–922, doi: [10.1089/jpm.2006.0199](https://doi.org/10.1089/jpm.2006.0199), indexed in Pubmed: [17803414](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17803414/).
29. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. *Palliat Med.* 2004; 18(3): 184–194, doi: [10.1191/0269216304pm879oa](https://doi.org/10.1191/0269216304pm879oa), indexed in Pubmed: [15198131](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15198131/).
30. Carlson B. Delirium in patients with advanced cancer. *Lancet Oncol.* 2016; 17(9): e379, doi: [10.1016/S1470-2045\(16\)30380-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30380-1), indexed in Pubmed: [27498911](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27498911/).
31. Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, et al. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2016; 64(4): 705–714, doi: [10.1111/jgs.14076](https://doi.org/10.1111/jgs.14076), indexed in Pubmed: [27004732](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27004732/).
32. Tanaka R, Ishikawa H, Sato T, et al. Incidence of Delirium Among Patients Having Cancer Injected With Different Opioids for the First Time. *Am J Hosp Palliat Care.* 2017; 34(6): 572–576, doi: [10.1177/1049909116641274](https://doi.org/10.1177/1049909116641274), indexed in Pubmed: [27034433](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27034433/).