Симптоматичне лікування пацієнтів за паліативної терапії та наприкінці життя у відділеннях невідкладної допомоги

Відділення невідкладної допомоги іноді є єдиним місцем, куди пацієнти, що отримують паліативну терапію, або життя яких добігає кінця, можуть звернутися з приводу симптоматичного лікування, здатного значно полегшити їхній стан. Як частина безперервної підтримки цієї когорти осіб така терапія сприяє усуненню порушень, пов'язаних із розвитком злоякісного процесу, нормалізації стану організму та поліпшенню самопочуття, зокрема завдяки застосуванню антипсихотиків. До вашої уваги представлено огляд статті A. Chang et al. «Emergency department management of common end-of-life and palliative care symptoms: three cases» видання *Cureus* (2024 Feb 4; 16 [2]: e53538), у якій описано клінічні випадки й проблеми, пов'язані з наданням допомоги пацієнтам, що хворіють на рак.

Пацієнти з ознаками термінальних стадій онкологічних захворювань не можуть отримувати належної допомоги в амбулаторних умовах (Grudzen et al., 2011; Smith et al., 2012). Як зазначають дослідники, перебуваючи вдома чи в хоспісі, такі пацієнти часто звертаються до відділення невідкладної допомоги для отримання симптоматичного лікування (Mracek et al., 2021). За даними опитування лікарів цих відділень, недостатньо відповідних рекомендацій, спрямованих на поліпшення самопочуття та продовження життя осіб, які хворіють на рак (Lamba et al., 2012).

Результати дослідження L. Barberaet al. (2006), засвідчили, що 26 % пацієнтів із пізніми стадіями раку отримували допомогу у відділеннях невідкладної допомоги впродовж останніх двох тижнів життя. Основними причинами звернення до відділення невідкладної допомоги протягом останніх місяців життя пацієнти з термінальною стадією захворювання назвали больовий синдром (24 %) і утруднене дихання (21,5 %) (McClain and Perkins, 2002). Часто це спричинено стражданнями членів родини, яким важко змиритися з тим, що їх рідна людина має важке захворювання, яке загрожує її життю (Smith et al., 2012).

Ініціювання догляду у відділеннях невідкладної допомоги має численні переваги (Leith et al., 2020). Перехід від симптомів захворювання, що піддаються лікуванню, до некурабельних може бути негайним. Лікарі цих відділень мають адаптувати медичні, психологічні та побутові послуги, виявляючи повагу до цілей і цінностей осіб із термінальною стадією онкологічного захворювання та їхніх близьких.

За даними дослідження S. Lamba et al. (2012), лікування болю та проблем із диханням посіли перше й третє місце з погляду важливих тем для навчальної програми з паліативної терапії для фахівців невідкладної медицини, які повідомили про недостатність обізнаності щодо лікування болю та ведення осіб хоспісу. Серед загальних симптомів, характерних для пацієнтів, які звертаються по допомогу до відділень невідкладної допомоги, — хронічний біль, задишка, делірій, нудота і закреп (Ross et al., 2020; Wang et al., 2017). Нині бракує структурованих практичних рекомендацій, а масштаби навчання фахівців цього профілю є недостатніми. Пацієнти з невиліковними хворобами можуть мати обтяжливі симптоми, із якими важко впоратися. Зокрема, поширеними ознаками наприкінці життя та за отримання паліативної терапії є нудота, закреп, задишка, больовий синдром і делірій, що потребують інших підходів до лікування (Ross et al., 2020; Wang et al., 2017).

Клінічний випадок 1

Жінку віком 47 років з анамнезом раку молочної залози, яка проходила курс хіміотерапії, онколог скерував до відділення невідкладної допомоги через непереборну нудоту та блювання. Приймання розчинного ондансетрону й перорального прохлорперазину не давало полегшення, крім того, пацієнтка мала ознаки зневоднення, у неї був закреп і відсутність дефекації протягом трьох діб. Для знеболення вона приймала по 10 мг оксикодону що шість годин. У відділенні невідкладної допомоги було встановлено клінічне зневоднення, сухість слизових оболонок та незначну тахікардію (частота серцевих скорочень 110 уд./хв). Результати лабораторних досліджень, зокрема

загальний аналіз крові та основна метаболічна панель, були в межах норми. Дані комп'ютерної томографії (КТ) черевної порожнини та таза не підтвердили непрохідності тонкої кишки чи інших гострих ознак.

Пацієнтці було введено 10 мг внутрішньовенно (в/в) метоклопраміду, що сприяло певному поліпшенню стану, але стійка нудота не припинялася. А після приймання оланзапіну (5 мг перорально) протягом години її стан став кращим. Також було введено 2 л фізрозчину (в/в болюсно). Для лікування закрепу призначили гліцеринові свічки, а також ін'єкцію 12 мг метилналтрексону підшкірно що сприяло випорожненню. Завдяки симптомному лікуванню пацієнтка змогла приймати рідину перорально та була виписана з відділення невідкладної допомоги через 5 годин після прибуття. Їй призначено метоклопрамід перорально за потреби, а також дотримання щоденного режиму дефекації.

Клінічний випадок 2

Чоловік віком 87 років, який отримував хоспісну допомогу з приводу термінальної стадії раку товстої кишки, звернувся до відділення швидкої допомоги з приводу задишки. Він мав підписаний бланк-розпорядження лікаря про надання підтримувального лікування, у якому було зазначено «не реанімувати, не інтубувати та не госпіталізувати». Пацієнт знаходився в ясній свідомості, але виглядав виснаженим, дихання утруднене, мав рясні прозорі виділення з ротової порожнини, звук дихання під час обстеження легенів був у нормі. Аспірація секрету дала лише незначне поліпшення стану, тому пацієнту ввели 0,5 мг атропіну в/в, однак задишка продовжувалася. Сатурація крові киснем при диханні кімнатним повітрям становила 97 %. Дані лабораторних досліджень, зокрема загальний аналіз крові, основна метаболічна панель і аналіз сечі, були в межах норми. КТ-ангіограма органів грудної клітки виявилася негативною щодо тромбоемболії легеневої артерії, пневмонії чи інших гострих симптомів. Задишка у пацієнта мала вторинний характер порівняно з больовим синдромом.

Дозу опіоїдів для екстреного знеболення за проривного болю в пацієнта розраховували як 10 % його загальної добової дози, що конвертували в еквівалент для в/в введення, і вводили 50 % розрахованої дози для лікування задишки. Симптоми припинилися після шестигодинного перебування у відділенні невідкладної допомоги, і пацієнт був виписаний, продовжуючи отримувати паліативну терапію під амбулаторним спостереженням.

Клінічний випадок 3

Жінка віком 70 років із множинною мієломою в анамнезі потрапила до відділення швидкої допомоги з дому через непереборний біль у спині та делірій. Родина пацієнтки повідомила, що її було нещодавно зареєстровано для отримання паліативної терапії. Через біль у спині, спричинений ураженням поперекового відділу хребта, пацієнтка приймає по 10 мг перорального морфіну що 6 год. Зі слів членів родини, сплутаність свідомості пацієнтки була виразнішою, ніж зазвичай. Дані лабораторних досліджень та КТ голови й поперекового відділу хребта не підтвердили гострого процесу.

Пацієнтка отримала дозу знеболювального препарату, розраховану на підставі загального добового дозування морфіну після переведення її на в/в форму. Симптоми повторно оцінювали, а за потреби вводили повторні дози. Під час перебування у відділенні невідкладної допомоги сплутаність свідомості пацієнтки посилилася, вона була збудженою, що потребувало хімічної седації. Їй було призначено галоперидол, після чого її спостерігали у відділенні невідкладної допомоги протягом 6 годин. Після того як стан пацієнтки нормалізувався й було досягнуто адекватного контролю болю, її виписали додому.

Обговорення

Нудота є одним із поширених симптомів наприкінці життя і в осіб, які отримують паліативну терапію (клінвипадок 1). Серед чинників її виникнення — біль, побічні ефекти ліків і прогресування захворювання. Обстеження для оцінювання етіології нудоти у паліативних пацієнтів має бути зосереджене на анамнезі та фізикальному огляді. За задавнених стадій захворювання тягар лабораторного діагностування та візуалізації може переважити переваги. Так, за деяких етіологій пацієнти за паліативної терапії потребують більш специфічного лікування. Ці пацієнти частіше приймають опіати для контролю больового синдрому.

Опіоїди потенційно можуть спричиняти нудоту за трьома механізмами: прямий вплив на хеморецепторну тригерну зону; посилення вестибулярної чутливості; сповільнення спорожнення шлунка (Hornby et al., 2011). Для осіб із нудотою, спричиненою опіоїдами, метоклопрамід є препаратом першої лінії (Neoh et al., 2014). За стійкої нудоти можливо розглянути приймання атипових антипсихотиків, як-от оланзапін або рисперидон. Кортикостероїди є засобами першої лінії для пацієнтів із пухлинами головного мозку, завдяки їхній здатності зменшувати набряк мозку (Jackson and Tavernier, 2003).

У разі підозри на наявність пухлини слід розглянути можливість застосування візуалізації для призначення належного симптоматичного лікування. Результати дослідження засвідчили, що метоклопрамід є обґрунтованим початковим вибором для лікування нудоти у паліативних пацієнтів із неясною етіологією. Галоперидол часто використовують як засіб другої лінії для осіб із протипоказаннями або резистентністю до метоклопраміду. Це також терапія першої лінії для пацієнтів із неоперабельною кишковою непрохідністю та хронічною хворобою нирок, у яких нудота спричинена уремією (Neoh et al., 2014).

Оланзапін є ефективною альтернативою або допоміжною терапією для пацієнтів із пізніми стадіями раку без чіткої етіології нудоти та блювання (рис. 1) (Jackson and Tavernier, 2003).

Крім нудоти, закреп є поширеним побічним ефектом за постійного вживання опіоїдів. Пацієнти часто приймають засоби, що забезпечують щоденну дефекацію, як-от препарати сени. Опіоїди можуть зумовлювати рефрактерний закреп. За таких випадків слід спочатку оцінити наявність кишкової непрохідності на підставі даних анамнезу та фізикального обстеження і за допомогою візуалізації. Якщо кишкової непрохідності немає, пацієнтам із закрепами, спричиненими опіоїдами, слід призначати супозиторії з бісакодилом або гліцерином, або

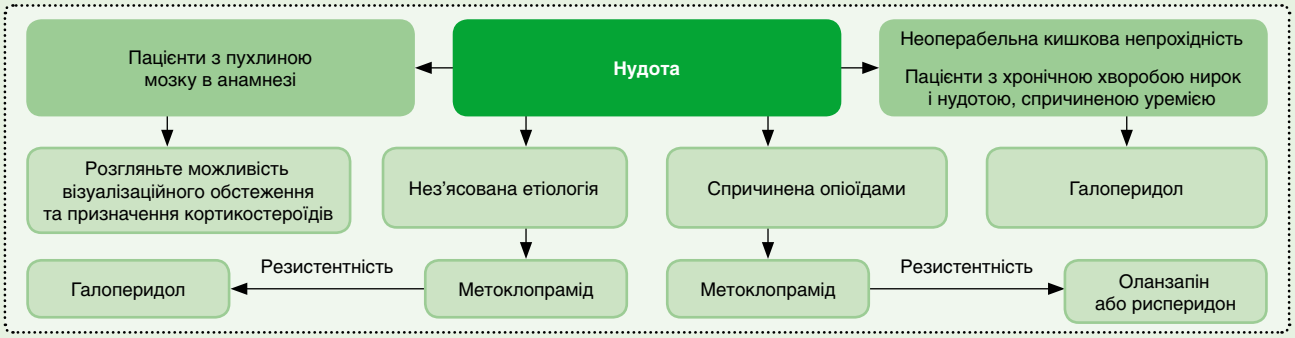

Рисунок 1. Лікування нудоти в пацієнтів наприкінці життя та в осіб, які отримують паліативну терапію

Адаптовано згідно з A. Chang et al. Department management of common end-of-life and palliative care symptoms: three cases. *Cureus*. 2024 Feb 4. Vol.16, № 2: e53538.

осмотичне проносне, як-от поліетиленгліколь або магнію сульфат. В осіб із резистентним закрепом, спричиненим опіоїдами, ефективними препаратами є антагоністи μ-опіоїдних рецепторів периферичної дії (PAMORA), як-от метилналтрексон (Brick, 2013).

У разі кишкової непрохідності злоякісної природи можливо розглянути глюкокортикоїди, але дані на підтвердження їхньої ефективності відносно слабкі. Якщо додати глюкокортикоїди до схеми антисекреторної терапії протиблювотним засобом, вони забезпечують синергічний ефект, зважаючи на різні механізми дії (Mercadante and Waltham, 2023). Нормалізації випорожнень в осіб із неоперабельною кишковою непрохідністю ефективніше сприяла потрійна терапія дексаметазоном, октреотидом і метоклопрамідом (Wey et al., 2021).

Задишка є поширеним явищем у пацієнтів наприкінці життя (Emanuel et al., 2002). До настання смерті частота дихання може бути у нормі та не є надійним показником дискомфорту, який такі пацієнти можуть відчувати (клінвипадок 2). Насамперед слід встановити причини задишки, які можливо усунути. Мнемонічна абревіатура BREATH поєднує поширені причини задишки наприкінці життя: бронхоспазм, хрипи, випіт, обструкцію дихальних шляхів, густий секрет і низький рівень гемоглобіну (McClain and Perkins, 2002).

«Смертельний хрип», який часто пов'язаний із накопиченням рідини в дихальних шляхах, може бути особливо вражаючим для доглядальників. Пацієнтам і членам їхніх родин слід пояснити, що це може бути не пов'язано із задишкою чи відчуттям нестачі повітря. Отримати користь такі пацієнти можуть внаслідок виконання аспірації секрету або фармакотерапії атропіном, L-гіосціаміну сульфатом або скополаміном (Wildiers et al., 2009).

Якщо задишка продовжується після усунення причин, які піддаються лікуванню, необхідно застосувати паліативну терапію. Для пацієнтів, які раніше не отримували опіоїди, введення 2–5 мг морфіну в/в забезпечує полегшення в більшості клінічних випадків, після чого вводять по 2 мг морфіну в/в що 5–10 хв за потреби (Allard et al., 1999). Тоді як для пацієнтів, які вже приймають опіоїди, симптоми задишки можна усунути, розрахувавши 50 % дози їх знеболювального засобу в разі проривного болю (яка становить 10 % загальної добової дози опіоїду), а потім перевівши її в еквівалентну дозу для в/в введення.

Однією з найпоширеніших причин звернень пацієнтів, які отримують паліативну терапію до відділень невідкладної допомоги є недостатній контроль больового синдрому (клінвипадок 3). Такі пацієнти мають приймати пероральні знеболювальні препарати в домашньому режимі. Проте вони часто звертаються по допомогу, якщо цього недостатньо для усунення проривного болю. Зазвичай їм призначають пероральний морфін, пероральний оксикодон, опіоїдні пластирі та опіати для підшкірного введення для лікування болю вдома / у хоспісі, коли нестероїдні засоби або інші ненаркотичні знеболювальні препарати є неефективними. Пацієнтам, які раніше не приймали опіоїди, рекомендовано початкові дози 5–15 мг перорального морфіну або 2–5 мг в/в морфіну з повторним оцінюванням болю через 15-хвилинні інтервали (Mearis et al., 2014).

Для пацієнтів, які вже приймають опіоїди та у яких виникла толерантність, дозування препарату для усунення гострого проривного болю може бути розраховане як 5–20 % загальної добової дози опіоїдів; її слід прийняти перорально або (за потреби) визначити еквівалент для в/в введення.

Якщо пацієнт приймає 100 мг морфіну перорально що 12 годин, загальна добова доза становитиме 200 мг морфіну перорально. А якщо доза для усунення проривного болю розрахована як 10 %, пацієнт має прийняти 20 мг морфіну перорально або ~ 6 мг морфіну в/в. Співвідношення в/в морфіну до перорального застосування становить 1 : 3, а співвідношення в/в морфіну до перорального оксикодону — 1 : 2 (Carr and Waltham, 2023).

Щоб уникнути кумуляції, пацієнтам із серйозним порушенням функції печінки морфін призначають в нижчій дозі, розділяючи її два на приймання. Для таких пацієнтів слід розглядати призначення фентанілу, який метаболізується до нетоксичних метаболітів. Необхідно також уникати призначення опіоїдів, які виділяються нирками (як-от морфін), або використовувати їх з обережністю для осіб із дисфункцією нирок; фентаніл або гідроморфон можна розглядати як альтернативне лікування (Hamilton et al., 2023).

За хронічного болю, пов'язаного з термінальними захворюваннями, знеболювальні препарати слід надавати за розкладом, а не за потребою. Для контролю хронічного болю необхідно розглянути призначення трансдермальних форм препаратів або пероральних засобів тривалої дії (рис. 2) (Lawson et al., 2008).

Делірій у паліативних пацієнтів спричиняє страждання не лише їм, а й членам їхніх родин, спонукаючи звертатись по невідкладну допомогу (клінвипадок 3). Основною метою лікування делірію є встановлення його причин, які можуть бути усунуті. Пацієнти, які отримують паліативну терапію, часто мають складний анамнез, тому необхідно

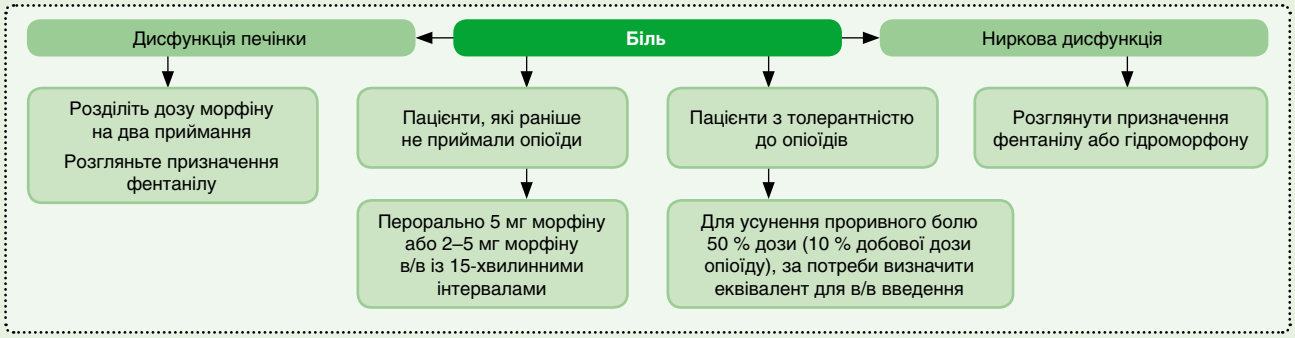

Рисунок 2. Лікування болю в пацієнтів наприкінці життя та в осіб, які отримують паліативну терапію

Адаптовано згідно з A. Chang et al. Department management of common end-of-life and palliative care symptoms: three cases. Cureus. 2024 Feb 4. Vol. 16, № 2: e53538.

брати до уваги поліпрагмазію, оцінюючи перелік ліків, які вони приймають, і виконуючи ротацію опіоїдних препаратів. У цієї категорії пацієнтів біль може бути причиною маячіння, який слід усунути, якщо це необхідно (Feast et al., 2018).

Якщо лікування основної етіологічної причини неефективне чи небажане, препаратами першої лінії для осіб із маячінням є антипсихотики, як-от галоперидол. Оланзапін і рисперидон також ефективними за таких випадків. Для пацієнтів із хворобою Паркінсона кращим вибором антипсихотика є кветіапін (Wey et al., 2021). По можливості слід уникати застосування бензодіазепінів, зокрема лоразепаму, оскільки ці препарати можуть посилювати симптоми (Caraceni and Simonetti, 2009).

Пацієнти, які отримують паліативну терапію, належать до вразливої групи зі складними потребами, що передбачає спеціалізований догляд. Ці пацієнти часто мають численні супутні захворювання, підвищений ризик ускладнень, обмежені функціональні можливості. Ефективна симптоматична терапія може поліпшити якість їхнього життя та запобігти стражданням. Відділення невідкладної допомоги часто є першою точкою контакту з медичними працівниками для пацієнтів із задавненою хворобою, де вони можуть мати можливість полегшити власний стан і поліпшити якість життя.

Швидке та ефективне надання допомогти може сприяти уникненню непотрібної госпіталізації, що зменшує витрати на медичне обслуговування та поліпшує результати лікування пацієнтів, які зіткнулися з тяжким чи невиліковним захворюванням. Втім, є певні перешкоди для отримання ефективного симптоматичного лікування за паліативної терапії та наприкінці життя. Загальні симптоми, із якими такі пацієнти звертаються до відділення невідкладної допомоги, часто потребують призначення спеціалізованого лікування.

Результати дослідження S. Lamba et al. (2012) засвідчили, що лікарям невідкладної допомоги часто бракує відповідної підготовки. Так, часто перешкодою для використання опіоїдів у разі задишки є страх спричинити пригнічення дихання. Проте титроване приймання опіоїдів забезпечує значне полегшення без ознак клінічно значущого пригнічення дихання або зниження сатурації кисню (Verberkt et al., 2017).

Лікування больового синдрому наприкінці життя може бути особливо складним, оскільки, крім основних захворювань на лікування, яке отримують пацієнти, може мати вплив низка чинників. Тому фахівці з надання паліативної допомоги та зі знеболення часто співпрацюють разом. Пацієнти та члени їхніх родин нерідко побоюються, що знеболювальні засоби можуть вплинути на самостійність та послабити розумові здібності, а також призвести до звикання (McClain and Perkins, 2002).

Розуміння цілей лікування пацієнтів наприкінці життя та розробка структурованих протоколів симптоматичної терапії у відділеннях невідкладної допомоги може дати лікарям більшу впевненість (Harman et al., 2023).

Одним з ефективних підходів до надання рекомендацій щодо паліативного лікування є використання простих і надійних протоколів, особливо зосереджених на п'яти найпоширеніших симптомах. Поетапні протоколи симптоматичного лікування можуть бути дуже ефективними. Використання протоколу поетапного знеболювання, розробленого Всесвітньою організацією охорони здоров'я (WHO, 1986), сприяє зменшенню страждань через хронічний біль у 70–80 % осіб із проблемами смертельного захворювання (Orhan et al., 2008; Pergolizzi and Raffa, 2014).

За протоколом лікування пацієнтів наприкінці життя з конкретними рекомендаціями щодо зменшення виразності поширених симптомів, спостерігалося збільшенню використання опіоїдів для осіб із задишкою та гіосціаміну сульфату за надмірного виділення секрету в дихальних шляхах, що покращило задоволеність лікуванням (Emanuel et al., 2002).

Практичні та легко реалізовані протоколи діагностики та лікування можуть допомогти значно поліпшити результати пацієнтів, які отримують паліативну терапію (Chor et al., 2019).

Висновки

Оптимізація догляду та поліпшення якості життя пацієнтів за паліативної терапії та з термінальним станом у відділеннях невідкладної допомоги потребує надання ефективного симптоматичного лікування. Такі пацієнти можуть звернутися по допомогу щодо контролю симптомів, навіть якщо вони не бажають отримувати інтенсивну терапію. Біль, задишка та інші притаманні таким пацієнтам симптоми, із якими лікарі часто стикаються у відділеннях невідкладної допомоги, потребують спеціальних підходів. Практичні та ефективні рекомендації, зокрема протоколи паліативного симптоматичного лікування і стандартизована послідовність дій, значно поліпшать якість надання допомоги найбільш уразливим пацієнтам.

Підготувала ***Наталія Купко***