

# Postępowanie paliatywne w krwotokach z dróg rodnych u pacjentek z zaawansowanym nowotworem narządów płciowych

## *The management in palliative care with patients with vaginal bleeding in advanced gynaecological cancer*

Anna Fritz<sup>1</sup>, Elwira Góraj<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

<sup>2</sup>Oddział Medycyny Paliatywnej, Klinika Diagnostyki Onkologicznej, Kardiologii i Medycyny Paliatywnej, Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska

### Streszczenie

Nowotwory kobiecych narządów płciowych są najczęściej występującymi nowotworami u kobiet. Spośród objawów towarzyszących zaawansowanemu stadium choroby (w szczególności raka szyjki macicy oraz trzonu macicy) duży problem kliniczny stanowią krwawienia i krwotoki prowadzące niejednokrotnie do zgonu, zwłaszcza gdy progresja lub wznowa ma miejsce u kobiet, u których zakończono już leczenie przyczynowe. W poniższym artykule omówiono zasady diagnostyki, jak i leczenia, w tym farmakoterapię oraz metody zabiegowe: radioterapię, radiologię interwencyjną oraz procedury chirurgiczne. Przedstawiono także zasady postępowania w terminalnym okresie choroby z uwzględnieniem wsparcia udzielanego chorej i bliskim opiekującym się w tym czasie pacjentką.

**Słowa kluczowe:** sedacja paliatywna, krwotoki z dróg rodnych, zaawansowany nowotwór narządów płciowych kobiecych.

### Abstract

For many years female reproductive system cancers have been a significant group among all malignant tumours in women. Among the symptoms accompanying advanced stages of cancer, particularly cervical and corpus uteri, bleeding and haemorrhages constitute a major clinical problem. In the case of patients with advanced-stage cancer, especially when progression or recurrence occurs in women who have already completed causal treatment, they can pose a significant clinical problem, often resulting in death. The following article discusses both diagnostic and treatment principles, including pharmacotherapy and surgical approaches, such as radiotherapy, interventional radiology, and surgical procedures. The principles of management in the terminal period of the disease are also presented, taking into account the support provided to both the patient and the relatives caring for her at that time.

**Key words:** palliative sedation, vaginal haemorrhage, advanced gynaecological cancer.

Adres do korespondencji:

dr Anna Fritz, Klinika Ginekologii Onkologicznej, Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa, Polska, e-mail: [anna.fritz@wp.pl](mailto:anna.fritz@wp.pl)

### WSTĘP

Nowotwory kobiecych narządów płciowych są najczęściej występującymi nowotworami u kobiet. Według Krajowego Rejestru Nowotworów w 2020 r. odnotowano w Polsce 10 912 przypadków nowotworów ginekologicznych, w tym 5238 nowotworów trzonu macicy, 1920 szyjki macicy (w lokaliza-

cji pierwotnej) i 446 przypadków raka sromu, oraz 6811 zgonów kobiet chorujących na nowotwory narządów płciowych kobiecych, najczęściej raka trzonu i szyjki macicy (3322 zgony) [1].

Wśród objawów towarzyszących zaawansowanemu stadium choroby nowotworowej w tych lokalizacjach (w szczególności zajmujących pochwę, szyjkę macicy oraz trzon macicy) krwawienia i krwotoki

stanowią poważny problem kliniczny. W ostatnim półwieczu nastąpił przełom w dziedzinie leczenia onkologicznego, zarówno w zakresie radioterapii, jak i leczenia systemowego. Zmniejszyła się częstotliwość występowania zagrażających życiu krwotoków, jak i zwiększyły się możliwości ich leczenia. Dzięki coraz bardziej skutecznym terapiom onkologicznym krwotoki coraz rzadziej są problemem klinicznym. Jednak w przypadku pacjentek w zaawansowanym stadium nowotworu, szczególnie gdy progresja lub wznowa ma miejsce u kobiet, u których zakończono już leczenie przyczynowe, mogą one nadal stanowić istotny problem skutkujący niejednokrotnie zgonem.

Przyczyną wystąpienia krwawienia u chorych na nowotwory ginekologiczne może być rozrost guza lub naciek w narządzie, który w toku leczenia nie został usunięty (trzon macicy, szyjka macicy, zmiana w pochwie po radioterapii lub radiochemioterapii) z miejscową progresją choroby, jak i nawrót miejscowy w pochwie po operacji usunięcia macicy, ale także powstanie nowych przerzutów do macicy i pochwy w wyniku progresji choroby obejmującej poza wymienionymi już nowotworami także raka jajnika. Również rak sromu, który postępując miejscowo, zajmuje niekiedy również pochwę, może stać się przyczyną krwawień i krwotoków trudnych do opanowania. W obrębie sromu, szczególnie na granicy przedsionka pochwy oraz w okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej, często lokalizują się zmiany przerzutowe z innych lokalizacji pierwotnych, np. raka trzonu macicy.

## DIAGNOSTYKA

Wśród objawów towarzyszących krwawieniom z pochwy zwrócić należy uwagę na współwystępujący niejednokrotnie nasilony rozpad guza ze stanem zapalnym, który oprócz krwawienia powoduje obfity wyciek treści ropnej o nieprzyjemnym zapachu. Może mieć miejsce również naciekanie guza na sąsiednie tkanki i narządy, co w rezultacie prowadzi do powstania przetok pomiędzy pochwą a układem moczowym czy odbytnicą. Występują wówczas dodatkowo problemy z prawidłową mikcją lub nawet zatrzymanie moczu oraz problemy z defekacją, prowadzące do niskiej niedrożności przewodu pokarmowego. Powyższym objawom towarzyszą dolegliwości bólowe o różnym nasileniu.

W przypadku podejrzenia krwawienia z dróg rodnych, w szczególności gdy pacjentka lub osoba opiekująca się nią zauważa w zaawansowanym okresie choroby krew w trakcie oddawania moczu, stolca, codziennej toalety lub gdy chora sama zgłasza występowanie krwawienia, konieczne jest przedmiotowe zbadanie chorej. W warunkach opie-

ki paliatywnej nie zawsze możliwe jest przeprowadzenie pełnego badania ginekologicznego na fotelu ginekologicznym, także z uwagi na ograniczoną dostępność do gabinetu oraz ogólny stan chorej. Wówczas badanie przeprowadza się na łóżku czy leżance. Oglądając okolice sromu i krocza, oceniamy ewentualne zmiany mogące być przyczyną krwawienia z tej okolicy (także w przypadku innej wyjściowej lokalizacji nowotworu pierwotnego). Niekiedy już po rozchyleniu warg sromowych w przedsionku pochwy ukazuje się guz wychodzący z pochwy będący przyczyną krwawienia. Jeżeli możliwe jest badanie na fotelu ginekologicznym, wziernikowanie pochwy powinno zostać przeprowadzone ostrożnie, ponieważ wprowadzenie wziernika i jego otwarcie może spowodować uszkodzenie guza i nasilenie krwawienia. W trakcie badania we wzierniku możliwe jest dość dokładne określenie nasilenia krwawienia, co ma znaczenie przy planowaniu dalszego postępowania. Badaniem wewnętrznym przez pochwę (szczególnie gdy chora jest badana na łóżku/leżance i nie było przeprowadzone wziernikowanie pochwy) można określić wielkość i lokalizację zmiany, niekiedy nawet wypełniającej całą pochwę, oraz charakter i nasilenie krwawienia, jak również ocenić wydzielinę na rękawiczce. Koniecznym elementem badania przedmiotowego jest także ocena okolicy odbytu oraz badanie *per rectum* z oceną koloru stolca w celu wykluczenia przewodu pokarmowego jako źródła obserwowanych krwawień. Ocena moczu przy mikcji pozwala wykluczyć układ moczowy jako źródło krwawienia.

W grupie chorych na nowotwory narządów płciowych kobiecych (w szczególności w przypadku pacjentek leczonych radioterapią z powodu raka trzonu macicy, szyjki macicy lub pochwy) badanie wewnętrzne przez pochwę może być istotnie utrudnione z powodu zwłóknienia, zwężenia lub wręcz zarośnięcia pochwy, co nie wyklucza obecności zmian aktywnie krwawiących w tym regionie. W takich przypadkach pomoc ze strony ginekologa-położnika czy ginekologa-onkologa może się okazać się nieodzowna.

Pacjentka z nasilonym krwawieniem z dróg rodnych wymaga regularnej kontroli parametrów życiowych (ciśnienie tętnicze, tętno, saturacja), oceny diurezy, a także zapewnienia stałego dostępu żylnego.

## LECZENIE

Już w trakcie badania wewnętrznego należy podjąć działania mające na celu zatamowanie krwawienia, szczególnie przy nasilonych krwotokach. Konieczne jest wprowadzenie do pochwy setonu z gazy, niekiedy po uprzednim zasypaniu jej rozkruszonym węglem aktywowanym tak, by utworzyć

**Tabela 1.** Dawkowanie leków stosowanych w przypadku krwotoków z dróg rodnych u chorych leczonych paliatywnie

Lek	Dawkowanie doustne	Dawkowanie dożylnie
Cyclonamina	0,25–0,5 g co 4–6 godz. doustnie	0,25–0,5 g co 4–6 godz. dożylnie
Exacyl	2–4 g na dobę w 2 lub 3 dawkach podzielonych doustnie (tj. 4–8 tabl. na dobę)	0,5–1 g co 8–12 godz. dożylnie

tamponadę i zmniejszyć lub zatrzymać krwawienie. W przeszłości do zatrzymania krwawienia próbowano wykorzystać płyn Monsela (preparat Vagothyl) o właściwościach homeostatycznych. Obecnie nie jest on stosowany. W literaturze dostępne są doniesienia na temat miejscowej aplikacji chlorku cynku lub formoladechtydu [2].

Aktualnie praktykuje się również miejscowe stosowanie materiałów hemostatycznych, np. gąbki Spongostan w postaci walca wprowadzanego do pochwy, dociśniętego niekiedy dodatkowo setonem z gazy. W przypadku zastosowania miejscowo dopochwowo gazowego setonu należy zwrócić uwagę na możliwość zatrzymania moczu u chorej z powodu ucisku na cewkę moczową. Może być konieczne czasowe założenie cewnika Foleya do pęcherza moczowego.

W przypadku utrzymującej się hemostazy seton należy usunąć po 24 godzinach. Jeżeli krwawienie uległo zmniejszeniu, ale nadal utrzymuje się, konieczna jest jego regularna wymiana (za wyjątkiem materiału hemostatycznego, którego nie usuwa się i pozostawia do samoistnego rozpuszczenia się w pochwie). Procedury chirurgiczne, np. podłucie guza, nie są rekomendowane, ponieważ może dojść do rozpadu tkanek nowotworowych w trakcie szycia (guz jest zwykle kruchy, samoistnie rozpada się) i krwawienie może się nasilić. W przypadku gdy krwawiący guz zlokalizowany jest na sromie/w przedsionku pochwy, możliwe jest także zastosowanie miejscowego ucisku gazą nasączoną w roztworze adrenaliny. W takich przypadkach procedury chirurgii miejscowej także są nieskuteczne.

Oprócz omówionych powyżej działań miejscowych podejmowanych często już w trakcie badania przedmiotowego pacjentki rozważyć należy leczenie farmakologiczne.

Najczęściej stosowane są: etamsylat (Cyclonamina) i/lub kwas traneksamowy (Exacyl) dożylnie lub doustnie.

Hemostatyczne działanie etamsylatu nie zostało do końca poznane, jednak przyjmuje się, że główny mechanizm działania polega na wzmocnieniu i uszczelnieniu śródbłonna naczyń krwionośnych, działa więc w pierwszej fazie hemostazy (interakcja między śródbłonkiem a płytkami krwi), co prowadzi do skrócenia czasu krwawienia bez wpływu na elementy kaskady krzepnięcia i fibrynolizę, nie zmienia wobec tego wyniku oznaczenia czasu protombinowego. Nie hamuje także krwotoków z dużych naczyń, ale dobrze działa w przypadku krwawień

powierzchniowych i w tej grupie pacjentek można wdrożyć leczenie [3].

Mechanizm działania kwasu traneksamowego polega natomiast na bezpośrednim hamowaniu osoczowych aktywatorów plazminogenu, a tym samym hamowaniu przemiany plazminogenu w plazminę. Jest on również słabym inhibitorem plazminy, a w dużych dawkach hamuje aktywację dopełniacza. Lek ten zalecany jest przy bardziej nasilonych krwawieniach, także u chorych, u których krwawienie wystąpiło jako następstwo podania leku fibrynolitycznego (z innych wskazań medycznych). W przypadku chorych z niewydolnością nerek należy dostosować dawkę leku do aktualnego wyniku stężenia kreatyniny w surowicy krwi zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego, a przy ciężkiej niewydolności nerek leku nie można stosować (tab. 1) [4]. Należy czasowo odstawić także leki z grupy antykoagulantów, heparyny drobnocząsteczkowe czy leki wpływające na funkcje płytek, np. NLPZ.

W przypadku istotnych zaburzeń krzepnięcia zaleca się witaminę K oraz wybrane czynniki krzepnięcia (np. rekombinowany czynnik VII) podawane w warunkach szpitalnych. W zależności od stanu klinicznego pacjentki wskazane jest podawanie dożylnie krystaloidów pod kontrolą parametrów życiowych oraz diurezy [5, 6]. Konieczna jest kontrola morfologii krwi i parametrów układu krzepnięcia. Wyjątkiem są krwotoki w terminalnej fazie choroby prowadzącej nieuchronnie do śmierci. Wówczas podejmowane czynności ograniczają się do leczenia objawowego i łagodzenia cierpienia. Do rozważenia jest zastosowanie sedacji paliatywnej. W innych przypadkach, szczególnie gdy niewykorzystane są możliwości zabiegowego zatrzymania krwawienia, a stan chorej pozwala na podjęcie takiej próby, konieczne jest oznaczenie grupy krwi i (w razie możliwości i wskazań) zabezpieczenie odpowiedniej ilości krwi i środków krwiopochodnych dla pacjentki.

Wśród nefarmakologicznych metod leczenia krwotoków z guzów nowotworowych narządów płciowych u kobiet najczęściej wykorzystuje się radioterapię. Jest ona coraz szerzej dostępna w Polsce z uwagi na zwiększającą się liczbę ośrodków w naszym kraju. W przypadku chorych na nowotwory trzonu macicy, szyjki macicy lub pochwy większość z pacjentek paliatywnych przeszła radioterapię na obszar miednicy mniejszej w ramach leczenia przyczynowego i tym samym wyczerpane są możliwości

ponownego leczenia teleterapią w tym obszarze. Jeśli radioterapia paliatywna jest możliwa, to w krótkim czasie daje efekty przeciwkrwotoczne w postaci istotnego ograniczenia lub zatrzymania krwawienia, nawet w ciągu 12–48 godzin. W przypadku wznowy miejscowej, np. w szczycie pochwy, zatrzymanie krwawienia możliwe jest w drodze teleterapii, często prowadzonej pod postacią pojedynczej lub kilku frakcji (zwykle  $1 \times 8$  Gy,  $5 \times 4$  Gy,  $10 \times 3$  Gy), a leczenie możliwe jest wówczas nawet w trybie ambulatoryjnym. Niekiedy u chorych, u których możliwości leczenia teleterapią (napromieniania z pól zewnętrznych) są już wyczerpane, istnieje szansa na zastosowanie brachyterapii jako metody dającej możliwość podania wyższej dawki bezpośrednio na guz z jednoczesną ochroną narządów krytycznych. Udaje się wówczas osiągnąć efekt hemostatyczny [7, 8].

W leczeniu krwotoków z dróg rodnych u pacjentek z zaawansowanym nowotworem narządów płciowych kobiecych coraz częściej wykorzystuje się metody z zakresu radiologii zabiegowej pod postacią embolizacji naczyń zaopatrujących guz, co prowadzi do ich zamknięcia i w rezultacie ograniczenia krwawienia. Niestety sieć pracowni radiologii zabiegowej, a w szczególności dostępność do wykwalifikowanej kadry jest jeszcze w Polsce niewystarczająca, co sprawia, że techniki te nie są powszechnie stosowane w tej grupie chorych.

Należy także wspomnieć o możliwości leczenia operacyjnego. Zabieg polega na podwiązaniu obustronnym tętnic biodrowych wewnętrznych, tętnic macicznych lub tętnic nabrzusznycy zaopatrujących guz (w szczególności dotyczy do chorych z rakiem szyjki macicy). Wykonywany jest poprzez laparotomię (rzadziej laparoskopię). Stopień zaawansowania miejscowego guza i zmiany po uprzedniej radioterapii wpływają jednak na bezpieczeństwo i skuteczność zabiegu [9].

#### POSTĘPOWANIE W PRZYPADKACH NIE ROKUJĄCYCH OPANOWANIA KRWAWIENIA

W przypadku pacjentek, u których wykorzystane zostały możliwości leczenia zabiegowego lub u których stan ogólny i zaawansowanie choroby nowotworowej nie pozwalają na podjęcie próby opisywanego powyżej leczenia, nasilone krwawienie z dróg rodnych prowadzi zwykle do śmierci w niedługim czasie. W takim przypadku poza wymienionymi powyżej metodami miejscowego leczenia oraz farmakoterapii konieczne jest zapewnienie chorej oraz jej bliskim odpowiednich warunków i należytej opieki oraz wsparcia dla spokojnego, pozbawionego bólu i cierpienia odejścia. Należy w miarę możliwości omówić z chorą oraz rodziną spodziewany dalszy przebieg leczenia, w tym możliwe nasilenie krwa-

wienia prowadzące do śmierci. W przypadku występowania lęku u pacjentki należy rozważyć i omówić z nią, jej bliskimi oraz zespołem opiekującym się chorą możliwość zastosowania sedacji paliatywnej. Stosowana jest ona w stanach klinicznych, gdy inne dostępne metody nie zapewniają ulgi w cierpieniu. W miarę możliwości należy w tym czasie zapewnić chorej i rodzinie intymne warunki (optymalnie pojedynczą salę).

Zalecane jest korzystanie z ciemnej pościeli i ręczników, przez co wizualnie minimalizuje się efekt utraty dużej ilości krwi, jak i nie pozwala ocenić nasilenia krwawienia (łagodzenie traumy). W terminalnym okresie choroby, szczególnie gdy brak jest jakichkolwiek możliwości zatrzymania krwawienia, przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych jest przeciwwskazane i nie powinno mieć miejsca. Takie działanie ma cechy uporczywej terapii. Najważniejsze jest przedstawienie możliwego przebiegu wydarzeń i zaplanowanego postępowania, co pozwoli na złagodzenie stresu i uniknięcie niepotrzebnych lub szkodliwych działań w chwili krytycznego krwawienia. W razie decyzji o zastosowaniu paliatywnej sedacji (konieczna zgoda chorej lub rodziny) wcześniejsze przygotowanie leku pozwoli na jego szybkie podanie (np. podłączenie wlewu w pompie lub podanie w bolusie midazolamu) [10].

#### PODSUMOWANIE

Pomimo dynamicznego w ostatnich latach rozwoju onkologii, a także prowadzonych od kilku dekad programów profilaktycznych mających na celu wczesne wykrycie i optymalne leczenie raka, nadal około 25% kobiet umiera z powodu choroby nowotworowej, w tym narządów płciowych. Z tego też względu problem łagodzenia i kontrolowania objawów w zaawansowanych jej stadiach jest bardzo istotny i wymaga dalszych badań.

Krwawienie i krwotok są dla chorego realnym zagrożeniem życia i ogromnym stresem. Z tego względu wiedza na temat ich leczenia i zapobiegania oraz rozwój technik zabiegowych powinny być przedmiotem zainteresowania lekarzy wielu dziedzin, również specjalistów medycyny paliatywnej.

Umiejętność przeprowadzenia podstawowego badania ginekologicznego, nawet w warunkach domowych, przede wszystkim w celu oceny intensywności krwawienia oraz miejscowego zastosowania środków hamujących krwawienie (seton, węgiel aktywowany, walec materiału hemostatycznego, np. Spongostan) ma duże znaczenie zarówno w przypadku lekarza, jaki i pielęgniarki sprawującej opiekę nad pacjentką, zwłaszcza w opiece domowej. Także ordynacja leków, szczególnie na wczesnym etapie, pozwala zmniejszyć ryzyko ciężkiej niedokrwistości



i pozytywnie wpływa na jakość życia chorych będących pod opieką paliatywną.

W przypadku pacjentek, u których nefarmakologiczne metody leczenia nie zostały jeszcze wykorzystane, a ich stan ogólny i szacowany czas przeżycia pozwala na podjęcie takiego leczenia, wskazane jest kierowanie ich do najbliższych ośrodków radioterapii lub radiologii zabiegowej, gdyż leczenie to może na dłuższy okres zmniejszyć, a często także zatrzymać krwawienia i tym samym istotnie przedłużyć chorej czas przeżycia oraz poprawić jakość życia.

W sytuacji krwotoku w terminalnej fazie choroby prowadzącej nieuchronnie do śmierci właściwe postępowanie i wsparcie udzielone pacjentce i jej najbliższemu stanowi o jakości opieki sprawowanej nad chorą.

---

*Autorki deklarują brak konfliktu interesów.*

## PIŚMIENNICTWO

1. Wojciechowska U, Barańska K, Michałek I i wsp. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 r. W: Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii – Państwowy Instytut Badawczy im. M. Skłodowskiej-Curie, Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2022.
2. Johnstone C, Rich S. Bleeding in cancer patients and its treatment: a review. *Ann Palliat Med* 2018; 7: 265-273.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego leku Cyclonamine roztwór do wstrzykiwań 125 mg/ml. Available from: <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl>.
4. Charakterystyka Produktu Leczniczego leku Exacyl roztwór do wstrzykiwań 100 mg/ml. Available from: <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl>.
5. Eleje G, Eke A, Igbese G i wsp. Palliative interventions for controlling vaginal bleeding in advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 3: CD011000.
6. Hulem B, Wilcox S. Guidelines on the management of bleeding for palliative care patients with cancer. Yorkshire Palliat Med Guidelines Group. Available from: [https://www.palliative-drugs.org/download/090331\\_Final\\_bleeding\\_guideline.pdf](https://www.palliative-drugs.org/download/090331_Final_bleeding_guideline.pdf).
7. Reena G, Bhavana R. Practical aspects of palliative care and palliative radiotherapy in incurable cervical cancer. *Indian J Med Res* 2021; 154: 262-266.
8. Strijbos J, van der Linden Y, Vos-Westerman H i wsp. Patterns of practice in palliative radiotherapy for bleeding tumors in the Netherlands; a survey study among radiation oncologist. *Clin Transl Radiat Oncol* 2019; 15: 70-75.
9. Rzepka J, Panek G, Bidziński M i wsp. Krwotok wewnętrzny z nacieku nowotworowego u chorej z zaawansowanym rakiem szyjki macicy po chemioterapii – opis przypadku. *Curr Gynecol Oncol* 2011 ;9: 283-288.
10. Sood R, Mancinetti M, Betticher D i wsp. Management of bleeding in palliative care patients in the general internal medicine ward: a systematic review. *Ann Med Surg* 2020; 50: 14-23.