

Rafał Suchodolski, Karol Wierzbą  
Gdański Uniwersytet Medyczny

# Leczenie farmakologiczne krwioplucia u pacjenta z rozpoznaniem guza płuca i utrwalonym migotaniem przedsionków

Pharmacological treatment of hemoptysis in a patient diagnosed with lung tumor and chronic atrial fibrillation

## Streszczenie

W artykule przedstawiono skuteczne i dobrze tolerowane leczenie farmakologiczne krwioplucia u 95-letniego pacjenta z rozpoznaniem guza płuca. W pracy omówiono wyzwania terapii związane z wielochorobowością i inne możliwości leczenia krwioplucia.

*Palliat Med Pract 2019; 13, 1: 35–38*

Słowa kluczowe: kwas traneksamowy, etamsylat, krwioplucie, guz płuc

## Abstract

This article presents an effective and well-tolerated pharmacotherapy of hemoptysis in 95-year-old patient diagnosed with a lung tumor. In this manuscript therapeutic challenges in patients with multiple comorbidities as well as other possibilities of hemoptysis treatment have been discussed.

*Palliat Med Pract 2019; 13, 1: 35–38*

Key words: tranexamic acid, etamsylate, hemoptysis, lung tumor

## Skróty

CHPL — Charakterystyka produktu leczniczego  
SF-36 — skrócony kwestionariusz oceny jakości życia [ref.]  
EQ-5D-5L — Kwestionariusz oceny stanu zdrowia/ jakości życia, Euroqol Group [ref.]  
CHA2DS2VASc — Skala oceny ryzyka zakrzepowozatorowego według *European Society of Cardiology*

## Wstęp

Krwioplucie definiowane jest jako obecność krwi w wydzielinie oskrzelowej w ilości do 200 ml na dobę [1]. Najczęściej objaw wywołuje zapalenie płuc, rozstrzenie i zapalenia oskrzeli, pierwotny lub wtórny nowotwór płuca [2]. Większość epizodów samoistnie ustępuje, a ich nasilenie jest niewielkie. Jednak u około 5–10% [2] chorych krwioplucie może skutkować obfitym krwawieniem do drzewa oskrzelowego,

## Adres do korespondencji:

Rafał Suchodolski  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 3a, 80–210 Gdańsk  
e-mail: r.suchodolski@gumed.edu.pl



Palliative Medicine in Practice 2019; 13, 1, 35–38  
Copyright © Via Medica, ISSN 2545–0425  
DOI: 10.5603/PMPI.2019.0006

stwarzając ryzyko niewydolności oddechowej. Mimo że niewielka utrata krwi nie prowadzi do istotnej zmian w zakresie morfologii, może powodować silny niepokój pacjenta, dlatego nawet nieistotne klinicznie krwiopłucie powinno być skutecznie leczone.

## Opis przypadku

U 95-letniego chorego stwierdzono zmianę patologiczną segmentu VI płuca prawego wraz z obecnością przywnękowych konglomeratów węzłów chłonnych, w badaniu tomograficznym klatki piersiowej w listopadzie 2016 roku. W grudniu 2017 roku na zdjęciu przeglądowym klatki piersiowej wykazano cechy rozpadu guza. W tym samym miesiącu podjęto próbę wykonania bronchofiberoskopii, jednak z powodu złej tolerancji badania, udało się jedynie pozyskać materiał do badania mikrobiologicznego, które nie wykazało wzrostu patogenów, w tym prątka gruźlicy. Z powodu braku zgody chorego zaniechano dalszej diagnostyki inwazyjnej.

W okresie ostatnich 10 lat pacjent 4-krotnie był leczony chirurgicznie z powodu raka pęcherza moczowego i jego wznów oraz raka jądra. Dodatkowo pacjent przeżył zawał serca i zatorowość płucną. Ponadto w wywiadzie utrwalone migotanie przedsionków, przewlekła obturacyjna choroba płuc i wszczepiony układ stymulujący serca typu DDD z powodu bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia. Chory stosował profilaktykę przeciwzakrzepową warfaryną. Pacjent wykazywał dobrą sprawność intelektualną, jednak źle tolerował wysiłek fizyczny. Palił papierosy w ilości 20 sztuk dziennie.

Od stycznia 2018 roku chory był leczony w Hospicjum Domowym. W czerwcu 2018 roku pacjent zaczął skarżyć się na odkrztuszanie płwociny z krwią o barwie brunatnej, co wywołało niepokój. Chory nie wyraził zgody na diagnostykę i leczenie w warunkach szpitalnych. Na podstawie objawów klinicznych i wyników badań laboratoryjnych wykluczono infekcję. Uznano, że za krwiopłucie najprawdopodobniej odpowiada guz płuca.

## Leczenie

W pierwszej kolejności, mimo znacznego ryzyka zakrzepowo-zatorowego: 5 punktów w skali CHA<sub>2</sub>D-S<sub>2</sub>VASC, odpowiadające 6,7% ryzyka udaru w okresie roku [3], zdecydowano o odstawieniu warfaryny i zalecono ograniczenie palenia tytoniu. Ponieważ nie uzyskano zadowalającego efektu w okresie 4 tygodni, postanowiono włączyć lek hemostatyczny. Początkowo zastosowano etamsylat, jako lek o potencjalnie mniej „prozakrzepowym” mechanizmie działania [1], w dawce 3 razy dziennie 500 mg. Wobec braku efektu

leczenia po 2 tygodniach dołączono kwas traneksamowy w dawce 3 razy dziennie 500 mg. Równocześnie, aby zobiektywizować natężenie objawu, rozpoczęto monitorowanie krwiopłucia za pomocą tabel wypełnianych przez pacjenta (tab. 1) i dokonano oceny jakości życia chorego za pomocą kwestionariuszy SF-36 i EQ-5D-5L. W wyniku zastosowanego leczenia natężenie krwiopłucia stopniowo ulegało zmniejszeniu, do całkowitego ustąpienia w okresie 8 dni. W ponownej ocenie kwestionariuszami po ustąpieniu objawu wykazano, że pacjent ocenia swoją jakość życia wyżej, w porównaniu z okresem, kiedy występowało krwiopłucie.

## Dyskusja

Krwiopłucie jest objawem, który dotyczy 20–40% pacjentów z rozpoznaniem nowotworu płuca [4, 5]. Obecnie, dzięki rozwojowi technologii medycznych, dostępnych jest wiele możliwości terapeutycznych. Radioterapia i brachyterapia są skuteczne u około 80% leczonych pacjentów [6]. Przy masywnym krwawieniu możliwe jest nastrzyknięcie chłodnym roztworem chlorku sodu czy tamponada balonem z dostępu endoskopowego lub embolizacja naczynia [7].

Farmakoterapia oferuje szerokie możliwości. Etamsylat stosowany jest głównie w zabiegach chirurgicznych i obfitych krwawieniach menstruacyjnych. Lek wskazany jest również w przypadku krwawienia włośniczkowego o różnej etiologii i lokalizacji, na przykład w leczeniu krwimoczku, krwawieniach z przewodu pokarmowego, dziąseł i nosa. Wskazania do stosowania leku nie obejmują krwiopłucia [8]. Mechanizm działania etamsylatu wciąż pozostaje niewyjaśniony. Najprawdopodobniej hemostatyczny efekt leku zostaje osiągnięty poprzez zwiększenie liczby protein adhezyjnych płytek krwi i komórek śródbłonna oraz uszczelnienie naczyń włośniczkowych. Skuteczność etamsylatu potwierdzono w kontrolowanych badaniach klinicznych z randomizacją i podwójnie ślepą próbą, jednak brak doniesień zastosowania leku u pacjentów z krwiopłuciem [1].

Wbrew obawom podczas stosowania leku nie zaobserwowano nasilenia kaszlu i duszności, sugerujących zatorowość płucną. W literaturze także nie wykazano wystąpienia zatorowości podczas leczenia etamsylatem [9, 10]. Nie opisywano również wystąpienia zawału serca, niedokrwiennego udaru mózgu, zatorowości płucnej spowodowanych etamsylatem.

Podobnie jak w przypadku etamsylatu, według CHPL wskazania do stosowania kwasu traneksamowego (TXA) nie obejmują krwawienia z dróg oddechowych. Lek wskazany jest głównie w obfitych krwawieniach miesiączkowych, w operacjach naczyń

Tabela 1. Monitorowanie krwioplucia za pomocą tabel przez pacjenta (odpowiedzi pacjenta zaznaczono pogrubieniem)

Data	Rano	W dzień	Wieczorem	W nocy
18.04	Dużo	Dużo	Dużo	Dużo
	<b>Średnio</b>	<b>Średnio</b>	<b>Średnio</b>	<b>Średnio</b>
	Mało	Mało	Mało	Mało
	Nic	Nic	Nic	Nic
20.04	Dużo	Dużo	Dużo	Dużo
	Średnio	Średnio	<b>Średnio</b>	<b>Średnio</b>
	<b>Mało</b>	<b>Mało</b>	Mało	Mało
	Nic	Nic	Nic	Nic
26.04	Dużo	Dużo	Dużo	Dużo
	Średnio	Średnio	Średnio	Średnio
	Mało	Mało	Mało	Mało
	<b>Nic</b>	<b>Nic</b>	<b>Nic</b>	<b>Nic</b>

wieńcowych, krwawieniach poporodowych i po zabiegach stomatologicznych u pacjentów z hemofilią [11]. Według niektórych doniesień TXA może powodować zmniejszenie objętości odkrztuszonej krwi i skracać czas występowania krwioplucia [12]. Kwas traneksamowy jest syntetycznym analogiem lizyny, jego hemostatyczny mechanizm działania polega na kompetycyjnej inhibicji aktywacji plazminogenu do plazminy, co zapobiega degradacji fibryny przez plazminę.

W literaturze opisano kilkunastu chorych, u których stwierdzono incydenty zakrzepowo-zatorowe obserwowane podczas leczenia kwasem traneksamowym [13]. Konieczne zatem było wykluczenie aktywnego krwawienia do pęcherza moczowego, ze względu na kilkukrotne operacje tego narządu u pacjenta. Powstały w przebiegu krwawienia skrzep, mógłby doprowadzić do uszkodzenia nerek.

Poza lekami hemostatycznymi, w leczeniu krwioplucia można zastosować deksametazon, adrenalinę w nebulizacji i trudno dostępną terlipresynę w nebulizacji [6]. Należy jednak pamiętać, że wśród pacjentów z nowotworami płuc, liczba i jakość dowodów na skuteczność zastosowanych metod farmakologicznych leczenia jest ograniczona [14]. Ze względu na inne mechanizmy działania etamsylatu i TXA, uzasadnione jest zastosowanie ich jednocześnie, przy braku skuteczności jednego leku.

## Podsumowanie

Z powodu odmowy przez chorego hospitalizacji, jedyną opcją terapeutyczną pozostała farmakoterapia. Zastosowanie drogą doustną etamsylatu i kwasu traneksamowego było skuteczne, dobrze tolerowane

i wygodne dla pacjenta. Kwestionariusze oceny jakości życia okazały się przydatne w monitorowaniu skuteczności i tolerancji zastosowanego leczenia. Z powodu cech aktywnego krwawienia, pomimo rozpoznania utrwalonego migotania przedsionków, zrezygnowano u chorego z profilaktyki wtórnej ostrego zespołu wieńcowego z zastosowaniem leków przeciwplytkowych i profilaktyki udaru antykoagulantem. Przedstawiony przypadek chorego prezentuje wyzwania stojące przed lekarzem w obszarze opieki paliatywnej i geriatry.

## Piśmiennictwo

1. Garay RP, Chiavarelli C, Hannaert P. Therapeutic efficacy and mechanism of action of ethamsylate, a long-standing hemostatic agent. *Am J Ther.* 2006; 13(3): 236–247, doi: [10.1097/01.mjt.0000158336.62740.54](https://doi.org/10.1097/01.mjt.0000158336.62740.54), indexed in Pubmed: [16727266](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16727266/).
2. Ittrich H, Bockhorn M, Klose H, et al. The Diagnosis and Treatment of Hemoptysis. *Dtsch Arztebl Int.* 2017; 114(21): 371–381, doi: [10.3238/arztebl.2017.0371](https://doi.org/10.3238/arztebl.2017.0371), indexed in Pubmed: [28625277](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28625277/).
3. Lip , et al. See Van den Ham et al. CHADSVASC clinical risk estimation.
4. Hamilton W, Peters TJ, Round A, et al. What are the clinical features of lung cancer before the diagnosis is made? A population based case-control study. *Thorax.* 2005; 60(12): 1059–1065, doi: [10.1136/thx.2005.045880](https://doi.org/10.1136/thx.2005.045880), indexed in Pubmed: [16227326](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16227326/).
5. Hu P, Wang G, Cao H, et al. Haemoptysis as a prognostic factor in lung adenocarcinoma after curative resection. *Br J Cancer.* 2013; 109(6): 1609–1617, doi: [10.1038/bjc.2013.485](https://doi.org/10.1038/bjc.2013.485), indexed in Pubmed: [23963137](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23963137/).
6. Hulme B, Wilcox S. Yorkshire Palliative Medicine Clinical Guidelines Group Guidelines on the management of bleeding for palliative care patients with cancer, November 2008.
7. Sakr L, Dutau H. Massive hemoptysis: an update on the role of bronchoscopy in diagnosis and management. *Respiration.* 2010; 80(1): 38–58, doi: [10.1159/000274492](https://doi.org/10.1159/000274492), indexed in Pubmed: [20090288](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20090288/).

8. Charakterystyka Produktu Leczniczego, Cyclonamine.
9. Lewis GJ. Does ethamsylate increase the incidence of venous thrombosis? *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984; 288(6421): 899–900, indexed in Pubmed: [6423133](#).
10. Symes DM, Offen DN, Lyttle JA, et al. The effect of dicynene on blood loss during and after transurethral resection of the prostate. *Br J Urol*. 1975; 47(2): 203–207, indexed in Pubmed: [50110](#).
11. Gadre A, Stoller J. Tranexamic Acid for Hemoptysis. *Clinical Pulmonary Medicine*. 2017; 24(2): 69–74, doi: [10.1097/cpm.0000000000000200](#).
12. Prutsky G, Domecq JP, Salazar CA, et al. Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11: CD008711, doi: [10.1002/14651858.CD008711.pub3](#), indexed in Pubmed: [27806184](#).
13. Calapai G. Systematic Review of Tranexamic Acid Adverse Reactions. *Journal of Pharmacovigilance*. 2015; 03(04), doi: [10.4172/2329-6887.1000171](#).
14. Gagnon S, Quigley N, Dutau H, et al. Approach to Hemoptysis in the Modern Era. *Can Respir J*. 2017; 2017: 1565030, doi: [10.1155/2017/1565030](#), indexed in Pubmed: [29430203](#).