

## Kas kasutada farmakoloogilisi meetodeid või mittefarmakoloogilisi meetodeid või nende kombineerimist verejooksu raviks palliatiivse ravi patsiendil (alaküsimus 2.3.)?

SIHTRÜHM:	verejooksu raviks palliatiivse ravi patsiendil (alaküsimus 2.3.)
SEKKUMINE:	farmakoloogilised meetodid või mittefarmakoloogilised meetodid
VÕRDUS:	nende kombineerimine
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Veritsuse profülaktika hematoloogilistel patsientidel ; Verekao vähendamine kirurgilise ravi korral, traneksaamhape vs. platseebo; Verekao vähendamine kirurgilise ravi korral, toopiline traneksaamhape vs. intravenoosne traneksaamhape; Verekao vähendamine kirurgilise ravi korral, toopiline traneksaamhape vs. platseebo; Verekao vähendamine kirurgilise ravi korral, toopiline traneksaamhape vs. intravenoosne traneksaamhape ; Veriköha ravi (erinevatel põhjustel), traneksaamhape või platseebo ; Veriköha ravi (erinevad põhjused), traneksaamhape või platseebo inhalatsioonid; Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape või platseebo; Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape või platseebo; Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. lansoprasool/tsimetidiin; Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. lansoprasool/tsimetidiin ; Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. lansoprasool/tsimetidiin; Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. lansoprasool/tsimeidiin; Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. platseebo; Seedetrakti üleosa verejooksu ravi, traneksaamhape vs. platseebo;
KONTEKST:	Palliatiivset ravi saavad täiskasvanud patsiendid, erinevad haigusseisundid, meetoditest lokaalsed vahendid, süsteemsed sekkumised.

## HINNANG

### Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input checked="" type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	<p>Kliiniliselt olulist veritsust esineb 6–10% palliatiivse ravi patsientidel (1).</p> <p>Anatoomilistel põhjustel on verejooksu rohkem pea- ja kaela piirkonna kasvaja korral, seda on kirjeldatud kuni 74% sellest populatsioonist nende viimase elukuu jooksul (2).</p> <p>Ravimiseks on vajalik ligipääs aktiivse verejooksu piirkonnale ja, kui see on võimalik, siis lokaalse ravi kasutamine (3).</p> <p>Veriköha sagedus on kopsukasvajate korral kuni 20%, massiivset kopsuveřejooksu esineb 3% patsientidel (4). Gastrointestinaaltrakti verejooksud on kirjeldatud 2,5% kodus viibivatel palliatiivse ravi patsientidel. Sagedased on põieverejooksud põievähi ja eesnäärmevähi puhul ja sageli nende patsientide peamiseks hospitaliseerimise põhjuseks. Emakakaelavähk on sagedaseks vaginaalse verejooksu põhjuseks ja võib olla fataalne kuni 6% patsientidel. (3).</p> <p>Katastrofaalne ehk fataalne verejooks on WHO skooringu alusel V astme verejooks, mis lõpeb peatse surmaga (minutite jooksul). See on retrospektiivne diagnoos, kuna patsient võib kogeda mõne hoiatava, märkimisväärse verejooksu, veritsuse ilma terminaalse sündmuseta. Esinemist on raporteeritud varieeruvalt, kõige sagedamini NET</p>	

	pahaloomuliste kasvaja korral ja selliseid komplikatsioone nagu karotiidarteri lõhkemine on kirjeldatud kuni 4% nendel patsientidel. (5).	
--	---	--

## Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tühine</li> <li>○ Väike</li> <li>○ keskmine</li> <li>○ Suur</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul>	<p>Vereülekannete osas selgeid juhiseid pole, sageli arsti- ja juhupõhine otsustamine. Trombotsüütide ülekande osas pigem terapeutilise, mitte profülaktilise ülekande praktika (6). Raviotsustele lisaks kasutatakse ka lisameetmeid, nt antikoagulantide, antiagregantide ja sarnaste võimalike kõrvaltoimetega ravimite võtmise katkestamine (3). Lähenedamine verejooksude ravile on <b>lokalisatsiooni põhine</b>. Pea- ja kaela piirkonnas võimalusel lokaalne ravi, kui asukoht on ligipääsetav. Eesmine nasofaarünks: hõbedapulgad, marlitampoonid traneksaamhappega 10 minutiks ninna. Tagumise nasofaarünksi verejooksu korral vasokonstriktorsed sümpatomimeetikumid (oksümetasoliin). Orofaarünksi ligipääsetavad osad: suuvesi traneksaamhappe või sukralfaadi lahusega, adrenaliini inhalatsioon. Mitte ligipääsetavate kahjustuste korral süsteemne traneksaamhape. Kui selge vaskulaarne kahjustus, võib kaaluda embolisatsiooni.</p> <p>Kiiritusravi on ka võimalus, kuid sageli on need patsiendid oma maksimaalse kiiritusravi juba saanud. Kirurgiline ravi, kui kõik muu ei ole tulemust andnud, kuid vaid valitud patsientidel. <b>Verikõha ja kopsuverejooksude</b> korral kasutatakse invasiivseid võtteid pigem pöörduvate verejooksude korral (reversiibelsed verejooksud) - bronhoskoopia (hüübe eemaldamine ja mehaaniline tamponaad, külma soolalahusega lavaaž ja laserfototeraapia, palliatiivset kiiritusravi kasutatud ka verikõha sümptomaatiliseks raviks massiivse verikõha puhul). Traneksaamhappe kasutamise efektiivsus verikõha puhul pole leidnud veenvat kinnitust. (7).</p> <p><b>Seedetrakti ülaosa verejooksude</b> korral (proksimaalsemad lig. Treitzist) soovitatakse PPI-sid ja erakorralist gastroskoopiat juhul, kui pole tegemist terminaalse seisundiga. Suukaudne antifibrinolüütikumide kasutamine mõjus küll suuremst vähendavalt, kuid see polnud statistiliselt oluline efekt (8). Hetkel oodatakse uue suure uuringu tulemusi (<i>The HALT-IT trial</i>). Oktreotiid (või ka vasopressiin) vähendavad portaalsüsteemis rõhku ja üle selle GI veritsust. Oktreotiidil vähem kõrvaltoimeid (9).</p> <p><b>Seedetrakti alaosa verejooksude</b> ravi palliatiivse ravi patsientidel põhineb juhtumikirjeldustel. Rektaalse verejooksu puhul soovitatakse lokaalset ravi (k.a. tamponeerimist). Rektaalse traneksaamhappe kasutamine juhtumikirjelduses 1991 aastast. Sukralfaadi klistiiri on kirjeldatud kiiritusravi järgse proktiidi korral, kuid kaasaegsemalt soovitatakse pigem pasta, sest klistiiri vedeliku aktiivse proktiidi korral on raske paigal pidada. (10). Endoskoopilist ravi peaks esmalt patsiendiga arutama. Suremust ja järelverejookse siiski leitud palju ja teostamine võib olla väga keeruline. Muud invasiivsed sekkumised oleks angiograafia ja embolisatsioon, kirurgiline ravi (11). Kui endoskoopiline ravi ei õnnestu, kaaluda palliatiivset hemostaatilist kiiritusravi (12).</p>	<p>Verejooksu käsitlus peab olema juhupõhine ning sõltub olulisel määral patsiendi seisundist, põhihaigusest. Patsiendi seisundi hindamisel on sobiv ECOG sooritusvõime staatuse alusel hindamine. Kui patsiendi haiguspetsiifiline ravi on lõpetatud, peaks olema tehtud tulevikku puudutavad otsused koos patsiendi ja lähedastega. Need on vajalikud ka tervishoiutöötajatele patsiendi ravi ja abistamise otsustamisel. Kindlasti tuleb patsienti ja tema lähedasi informeerida raske tüsistuse tekkimise võimalusest, et kaasata neid raviotsuste tegemisse ja õpetada esmast toimetulekut verejooksu tekkimisel (vastavad sekkumised lisada algoritmi).</p> <p>Tuleb arvestada, et halvas üldseisundis patsiendil (ECOG skaala järgi 3-4) ei peaks kasutama agressiivseid invasiivseid ravisekkumisi, ka mitte verekomponentide ülekannet.</p>

	<p><b>Põie ja eesnäärme verejooksude</b> puhul esmaseks ikka 3 valendikuga Foley loputuskateeter ja irrigatsioon füsioloogilise lahusega. See aga peaks olema ajutine võimaliku uroteeliumi isheemilise efekti ja sekundaarse verejooksu tõttu. Sageli kahjuks sellest ka ei piisa, just inoperaabelsete põietuumorite korral (13). Intravesikaalne antifibrinolüütiline vahend oleks kõige esmane ravi põieverejooksude korral (traneksaamhape, formaliin(?)). Olenevalt patsiendi seisundist võib kaaluda tsüstoskoopia ja kiiritusravi. Suukaudne traneksaamhape valikuks eesnäärme veritsuse puhul. Invasiivsetest sekkumistest endovaskulaarne menetlus ja kiiritusravi.</p> <p><b>Vaginaalse verejooksu</b> puhul esmaseks tamponaad. Suukaudne traneksaamhape sellisel puhul uurimata, kuid selle kasutamist võib ikka kaaluda. Invasiivsetest sekkumistest ka emboliseerimine ja lokaalne kiiritusravi (3). Alginaatsidemed (?), lokaalne traneksaamhape või adrenaliiniga niisutatud sidemed on sobivad lokaalse ravi vahendid. Kaaluda suukaudsete antifibrinolüütikumide kasutamist. Embolisatsioon ja kiiritusravi tulevad kõne alla, kui patsient nõus.</p> <p><b>Fataalse verejooksu</b> riski korral peaksid need patsiendi olema eelnevalt teada ja ravi eesmärgid selged. Pingutused peavad olema suunatud sellele, et ette näha potentsiaalset tulemust, ka võimalikku tekiida võivat väga halba olukorda. Oluline on tervishoiutöötaja kohalolek, farmakoloogiline ravi on teisejärguline. Kriisiravimitena on midasolaam valikravim sedatsiooni saavutamiseks. (3). Üldised toetavad tegevused:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- kindlustada, et keegi jääb patsiendiga (kui hospiits/haigla),</li> <li>- pakkuda psühholoogilist tuge patsiendile ja tema lähedastele,</li> <li>- kutsuda endale kedagi appi (kui haiglas/hospiitsis),</li> <li>- komprimeerida nähtavat verejooksu kui võimalik,</li> <li>- võimalusel kasutada tumedaid rätikuid, et varjata patsiendi eest verekaotust,</li> <li>- kasutada vajadusel ja võimalusel aspiratsiooni,</li> <li>- panna võimalusel patsient külili,</li> <li>- anda hapnikku (5).</li> </ul>	
--	--	--

**Soovimatu mõju**  
 Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Suur <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> Väike <input type="radio"/> Tühine <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	<p>Otseselt soovimatut mõju ei ole selgunud.</p>	<p>Halvas üldseisundis patsientide puhul tuleb kaaluda verejooksu ravi eetilisi aspekte. Patsiendi ning lähedastega tuleb võimalikud riskid ja ravi eesmärgid läbi arutada.</p>

## Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><li>● Väga madal</li><li>○ madal</li><li>○ keskmine</li><li>○ väga</li><li>○ kaasatud uuringud puuduvad</li></ul>	<p>Uuringud, mis käsitleksid verejooksu ravi palliatiivse ravi patsientidel aktiivras, on puudulikud. Soovitused on piiratud kvaliteediga, enamik põhineb juhtumikirjeldustel ja ekspertarvamustel. Verejooksu käsitlemine peaks vastama üldistele eesmärkidele, mis peaksid olema enne patsiendiga selgeks tehtud, kas aktiivravi või palliatiivse ravi eesmärgiga sekkumised.</p> <p>Verikõha ravi madala kvaliteediga tõendus.</p> <p>Seedetrakti ülaosa verejooksude ravi madala kvaliteediga tõendus.</p> <p>Lisaks enamasti kaudne tõendus (muud patsientide sihtrühmad).</p>	<p>Tõenduspõhisus soovituste sõnastamiseks on väga vähene, kuid soovitused kliinilise praktika jaoks on kindlasti vajalikud, seetõttu sõnastab tööühm konsensuslikult praktilised soovitused.</p> <p>Traneksaamhappe kasutamine veritsuse ravis lisada algoritmi.</p>

## Väärtushinnangud

Kas see, kui võrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus</li><li>○ võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus</li><li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub</li><li>○ oluline ebakindlus või varieeruvus puudub</li></ul>	<p>Eraldi tõendusmaterjali ei otsitud.</p>	

## Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetab viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAAALUTLUSED
<ul style="list-style-type: none"><li>○ soosib võrdlust</li><li>○ pigem soosib võrdlust</li><li>○ ei soosi sekkumist ega võrdlust</li><li>○ pigem soosib sekkumist</li><li>○ soosib sekkumist</li><li>○ Varieerub</li><li>○ Ei oska öelda</li></ul>	<p>Verejooksu on vajalik võimalusel ravida, sõltub verejooksu asukohast, Kindlasti tuleb arvestada patsiendi seisundit, varem avaldatud soove.</p>	

## Vajaminevad ressursid

Kui suur on ressursivajadus (kulud)?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> suur kulu <input type="radio"/> keskmine kulu <input type="radio"/> mitteamvestatav kulu ja sääst <input type="radio"/> keskmine sääst <input type="radio"/> suur sääst <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	N/A	

## Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus

Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Väga madal <input type="radio"/> madal <input type="radio"/> keskmine <input type="radio"/> väga <input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad	N/A	

## Kulutõhusus

Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> soosib võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib võrdlust <input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust <input type="radio"/> pigem soosib sekkumist <input type="radio"/> soosib sekkumist <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> kaasatud uuringud puuduvad	N/A	

## Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
<input type="radio"/> vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt vähendab võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust <input type="radio"/> tõenäoliselt suurendab võrdsust	Ilmselt ei mõjuta.	

<input type="radio"/> suurendab võrdsust <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda		
--	--	--

### Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	N/A	

### Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

OTSUS	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
<input type="radio"/> Ei <input type="radio"/> Pigem ei <input type="radio"/> Pigem jah <input type="radio"/> jah <input type="radio"/> Varieerub <input type="radio"/> Ei oska öelda	N/A	

## OTSUSTE KOKKUVÕTE

PROBLEEM	OTSUS						
	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	<b>Väga madal</b>	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			

OTSUS							
<b>MÕJUDE TASAKAAL</b>	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
<b>VAJAMINEVAD RESSURSID</b>	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
<b>VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS</b>	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
<b>KULUTÕHUSUS</b>	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
<b>VÕRDESED VÕIMALUSED</b>	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
<b>VASTUVÕETAVUS</b>	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
<b>TEOSTATAVUS</b>	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

## SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise vastu <input type="radio"/>	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt <input type="radio"/>	Nõrk soovitus sekkumise poolt <input type="radio"/>	Tugev soovitus teha <input type="radio"/>
--	--	---	--	--

## JÄRELDUSED

### Soovitus

Patsiendil, kelle haiguspetsiifiline ravi on lõpetatud ja üldseisund ECOG skaala järgi 1-2 (vt ECOG sooritusvõime staatuse skaalal lisas 1), on verejooksu käsitlus juhupõhine.

#### Praktiline soovitus

Kui patsiendil, kelle haiguspetsiifiline ravi on lõpetatud ja üldseisund ECOG skaala järgi 3-4, teki b põhihaigusega seotud verejooks, ei ole verekomponentide ülekannet ega invasiivsete ravisekkumiste rakendamist näidustatud (vt verejooksu käsitluse algoritmi lisas 2).

#### Praktiline soovitus

## VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Prommer, E.. Management of bleeding in the terminally ill patient.. Hematology; 2005.
2. Shuman, A.G., Yang, Y., Taylor, J.M.G., Prince, M.E.. End-of-life care among head and neck cancer patients. Otolaryngology - Head and Neck Surgery; 2011.
3. Sood, R., Mancinetti, M, Betticher, D., Cantin, B., Ebnetter, A.. Management of bleeding in palliative care patients in the general internal medicine ward: a systematic review. Annals of Medicine and Surgery; 2019.
4. Miller, R.R., McGregor, D.H.. Hemorrhage from carcinoma of the lung.. Cancer; 1980.
5. Harris, D.G. & Noble,S.I.R.. Management of terminal hemorrhage in patients with advanced cancer: a systematic literature review,. Journal of Pain and Symptom Management; 2009.
6. Crighton, G.L., Estcourt, L.J., Wood, E.M., Trivella, M., Doree, C., Stanworth, S.. A therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion strategy for preventing bleeding in patients with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation.. Cochrane Database Syst Rev.; 2015.
7. Prutsky, G., Domecq, J.P., C.A., Salazar, Accinelli, R.. Antifibrinolytic therapy to reduce haemoptysis from any cause.. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2016.
8. Bennett, C., Klingenberg, S.L., Langholz, E., Gluud, L.L. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding.. Cochrane Database of Systematic Reviews; 2014.
9. Molina Infante, J., Pérez Gallardo, B., Hernandez Alonso, M., Mateos Rodríguez, J.M., Dueñas Sadornil, C., Fernández Bermejo, M.. Octreotide long acting release for severe obscure gastrointestinal haemorrhage in elderly patients with serious comorbidities.. Medicina Clinica; 2009.
10. Mehta, R., Kochhar, S.C., Sharma, B.B., S.K., Gupta. Rectal sucralfate in radiation proctitis.. Lancet; 1988.
11. Gady, J.S., Reynolds, H., Blum, A.. Selective arterial embolization for control of lower gastrointestinal bleeding: recommendations for a clinical management pathway.. Current Surgery; 2003.
12. Chaw, C.L., Niblock, P.G., Chaw, C.S., & Adamson, D.J.. The role of palliative radiotherapy for haemostasis in unresectable gastric cancer: a single-institution experience. ecancermedicalscience; 2014.
13. Abt, D., Bywater, M., Engeler, D.S., Schmid, H.-P.. Therapeutic options for intractable hematuria in advanced bladder cancer. . Intenational Journal of Urology; 2013.