

Paliativní péče je komplexní péče orientovaná na kvalitu života u pacienta, který trpí onemocněním v pokročilém nebo konečném stadiu. Cílem paliativní péče je zmírnit bolest a další tělesná a duševní strádání, při tvorbě plánu péče respektovat pacientova přání a preference, chránit jeho důstojnost a poskytnout podporu jeho blízkým.

Dle doporučení ASCO a NCCN by komplexní paliativní péče měla být dostupná všem pacientům s pokročilým onemocněním současně se všemi modalitami nekurativní onkologické léčby zaměřenými na ovlivnění nádorové nemoci a na prodloužení přežití. V situaci, když byly možnosti protinádorové a život prodlužující léčby vyčerpány nebo si je pacient nepřeje, se paliativní péče stává hlavním léčebným přístupem.

## 1 OBECNÁ A SPECIALIZOVANÁ PALIATIVNÍ PÉČE

Z hlediska komplexnosti se paliativní péče dělí na obecnou a specializovanou. **Obecnou paliativní péči** poskytuje v rámci své rutinní klinické práce ošetřující onkolog a ostatní zdravotníci. **Specializovaná paliativní péče** je poskytovaná lékařem specialistou v oboru paliativní medicína a multiprofesním týmem (sestra, sociální pracovník, psychoterapeut, kaplan). Specializovaná paliativní péče může mít organizační formu ambulance paliativní medicíny, konziliárního týmu paliativní péče, lůžkového oddělení paliativní péče nebo mobilní specializované paliativní péče. Paliativní péče poskytovaná pacientům v terminálním stadiu bývá označována jako péče hospicová.

## 2 PALIATIVNÍ PÉČE JE SOUČÁSTÍ KOMPLEXNÍ ONKOLOGICKÉ PÉČE

Včasně zapojení paliativní péče do komplexní onkologické péče má významný vliv na kvalitu ale i délku života.

U všech onkologických pacientů je třeba aktivně zjišťovat potřebu paliativní péče (viz Identifikace pacientů s potřebou paliativní péče).

Za zajištění náležité paliativní péče je zodpovědný ošetřující lékař – onkolog. Podle komplexnosti pacientových potřeb by měl onkolog rozhodnout, zda je pro pacienta dostatečná obecná paliativní péče nebo vyžaduje jednorázové vyšetření nebo pravidelnou specializovanou paliativní péči.

Ošetřující lékař onkolog by se měl podílet na zajištění paliativní péče i v situaci, kdy byly možnosti protinádorové léčby vyčerpány nebo je pacient odmítl. Onkologická centra (OC) by měla pacientům garantovat dostupnost specializované paliativní péče v rámci OC a rozvíjet spolupráci s ostatními poskytovateli obecné a specializované paliativní péče v rámci následné péče na místní a regionální úrovni (např. lůžkové a mobilní hospice).

## 3 IDENTIFIKACE PACIENTŮ S POTŘEBOU PALIATIVNÍ PÉČE

Potřebu paliativní péče je třeba předpokládat u pacientů s pokročilým onemocněním v následujících klinických situacích:

1. obtížně zvládnutelné tělesné symptomy,
2. závažný psychický distres,
3. výrazné interní a psychiatrické komorbidity,
4. pacient odmítá protinádorovou léčbu a žádá výhradně symptomatickou paliativní péči,
5. opakované akutní ambulantní kontroly nebo hospitalizace pro komplikace pokročilého onemocnění,
6. předpokládaná prognóza přežití  $\leq 1$  rok
7. pacienti se závažnými komorbiditami a senioři nad 80 let.

## 4 INDIKÁTORY LIMITOVANÉ PROGNÓZY

- druhý a vyšší relaps u pacienta léčeného nekurativní (paliativní) systémovou léčbou,
- metastatické onemocnění u nádorů rezistentních na systémovou léčbu,
- špatný celkový stav: ECOG $\geq 3$  nebo KI $\leq 50\%$ ,
- mozkové a meningeální metastázy,
- recidivující hyperkalcémie,
- recidivující delirantní stavy,
- syndrom maligní střevní obstrukce,

- syndrom míšňí komprese,
- progredující kachexie, pokles albuminu (25 g/l) a celkové bílkoviny
- recidivující maligní výpotky (ascites, fludiothorax).

## 5 CÍLE ONKOLOGICKÉ PÉČE U PACIENTŮ S LIMITOVANOU PROGNOZOU

**Stav pacienta s předpokládanou prognózou kratší než 12 měsíců je třeba považovat za specifickou klinickou situaci. Významným cílem se stává udržení dobré kvality života.** Ošetřující lékař by měl pacienta přiměřeným způsobem informovat o dalším předpokládaném průběhu onemocnění a společně s ním stanovit priority a cíle další léčby a péče.

Před zahájením nekurativní (paliativní) systémové protinádorové léčby je pacienta třeba otevřeně informovat (na základě publikovaných studií a dostupné evidence), jaký může mít léčba vliv na délku a kvalitu života ve srovnání s komplexní symptomatickou paliativní péčí.

V případě předpokládané prognózy délky přežití v řádu týdnů obvykle není pokračování v protinádorové léčbě pro pacienta prospěšné. Výlučným cílem léčby a péče by se mělo stát zmírnění symptomů a zajištění celkového komfortu v závěru života.

U pacientů s předpokládanou prognózou přežití v řádu týdnů až několik měsíců je třeba pacienty aktivně informovat o možnostech specializované paliativní péče (např. ambulance paliativní medicíny, mobilní nebo lůžkový hospic, oddělení paliativní péče atd.).

Ošetřující lékař by měl pravidelně hodnotit způsob pacientovy adaptace na závažné onemocnění a otevřenou komunikaci by měl podporovat adaptivní strategie zvládnání nemoci. Současně by měl u pacienta pravidelně hodnotit přítomnost psychických symptomů např.: úzkosti, deprese, poruch spánku a deliria a aktivně je léčí s využitím nefarmakologických a farmakologických postupů (viz Úzkost, Deprese, Delirium).

U pacienta by mělo být provedeno komplexní zhodnocení sociální situace a sociálních potřeb a plán paliativní péče by měl tyto potřeby efektivně řešit.

U každého pacienta by mělo být provedeno zhodnocení jeho spirituálních potřeb a role spirituální dimenze při zvládnání závažného onemocnění. Plán paliativní péče musí tyto potřeby zohledňovat a s potenciálem spirituální dimenze pracovat.

## 6 PLÁN PALIATIVNÍ PÉČE

U pacientů s ukončenou protinádorovou léčbou (v režimu symptomatické paliativní péče) je třeba společně s pacientem a jeho blízkými nově pojmenovat cíle péče a tomu odpovídající plán péče. Plán musí vycházet z hodnot a preferencí pacienta a současně zohledňovat reálně dosažitelné možnosti a cíle. Plán péče by měl řešit následující oblasti:

- Řešení aktuálních symptomů a klinických potíží
- Učení, kdo bude pacienta nadále pravidelně sledovat (např. zda ošetřující onkolog, praktický lékař nebo ambulance paliativní medicíny)
- Jednoznačné určení, na koho se může pacient obracet v případě akutních obtíží a zhoršení stavu
- Aktuální organizační zajištění péče (možnosti a limity pacientovy rodiny, využití externích služeb: pečovatelská služba, domácí péče, odlehčovací služby) a zajištění v případě budoucího zhoršení stavu
- Plán zapojení domácí nebo lůžkové hospicové péče v závěru života
- Možnosti sociální podpory -např. příspěvek na péči, dlouhodobé ošetrovné, možnost zapůjčení pomůcek
- Plán využití život prodlužujících léčebných postupů v závěru života, které pro pacienty obvykle nejsou prospěšné (např. KPR, intubace, umělá plicní ventilace, příklad do intenzivní péče, hemodialýza atd.) Preference ohledně nezahájení nebo odstoupení od těchto léčebných modalit je s pacienty vhodné dokumentovat formou tzv. dříve vysloveného přání.

Formulování cílů paliativní péče a plánu péče provádí obvykle multiprofesní tým paliativní péče. V případě jeho nedostupnosti jej tvoří ošetřující onkolog s ostatními podpůrnými profesemi (např. sociální zdravotník, psycholog)

## 7 MANAGEMENT NEJČASTĚJŠÍCH SYMPTOMŮ POKROČILÉHO ONEMOCNĚNÍ

Nejčastějšími symptomy pokročilého onkologického onemocnění jsou bolest, dušnost, anorexie/kachexie, nevolnost, zvracení, celková slabost a únava, úzkost, delirium a deprese.

### 7.1 BOLEST

Viz diagnosticko-léčebný protokol Farmakoterapie nádorové bolesti.

### 7.2 DUŠNOST

Dušnost je subjektivní pocit nedostatku vzduchu. Intenzita nemusí korelovat s objektivními parametry ventilace ani pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>. Vyskytuje se u 40–70 % pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním.

#### 7.2.1 Nejčastější příčiny

- Akutní: plicní embolie, infekce, levostranná kardiální dekompenzace, pneumothorax, úzkost.
- Chronické: obstrukce dýchacích cest nádorem, pleurální výpotek, redukce funkčního parenchymu plic (např. atelektáza, mnohočetné metastázy karcinomatózní lymfangoitida), anémie, slabost a únava dýchacích svalů při pokročilé kachexii.

### 7.3 Terapie – obecné principy

Hledat příčinu a kauzálně řešit (chemoterapie nebo/a radioterapie u senzitivních nádorů, zavedení bronchiálního stentu, ošetření laserem, léčba infekce, úprava medikace, punkce/drenáž výpotku, terapie LMWH).

V případě námahové dušnosti je důležitou součástí edukace pacienta, jak využít životní potenciál i s výrazným tělesným omezením (prioritizace aktivit, přiměřená zátěž, zajištění vhodných pomůcek: např. koncentrátor kyslíku, invalidní vozík atd.).

### 7.4 Nefarmakologická léčba

V případě hyposaturace O<sub>2</sub> lze aplikovat O<sub>2</sub> nosními brýlemi nebo maskou.

### 7.5 Farmakologická léčba

#### 1. Opioidy

- Čisté agonisty  $\mu$  receptorů (morfin, fentanyl, hydromorfon) mají při mírnění dušnosti podobný účinek. Nejvíce zkušeností je s morfinem.
- Morfin snižuje nadměrné respirační úsilí a podstatně snižuje ventilační reakce na hypoxii a hyperkapnii a také úzkost.
- Morfin nezpůsobuje retenci CO<sub>2</sub> nebo klinicky významnou depresi dechového centra, pokud je správně dávkován.

#### Dávkování:

- U pacientů, kteří dosud opioidy neužívají Morfin 5–10 mg s. c. nebo 10 mg p. o. 3–4 denně.
- U pacientů na chronické terapii opioidy pro bolest: navýšit denní dávku o 20–30 % nebo k zavedené dávce přidat morfin 10–20 mg p.o. 3–4× denně.

#### 2. Benzodiazepiny

- Podáme k zmírnění úzkosti spojená s dušností (preparáty a dávkování viz Úzkost).
- U pacientů v terminální fázi s refrakterní dušností a úzkostí někdy přistupujeme k tzv. paliativní farmakologické sedaci: midazolam 20–100 mg/24 h s.c. nebo i.v.v kontinuílní infuzi. Dávku titrujeme do dosažení dechového komfortu. Problematika paliativní sedace a podmínky pro její bezpečné a legální provedení je uvedena s samostatným odstavci.

#### 3. Kortikosteroidy

Podáváme tam, kde předpokládáme bronchokonstrikci, edém, karcinomatózní lymfangoitidu

- Dexamethason (např. Dexona) 8–16 mg s.c., i.v nebo p.o.

- Methylprednisolon (např. Solumedrol) 40 mg i.v., (Medrol) 16–32 mg p.o.
- Prednisolon (Prednison) 20–40 mg p.o.

Při dosažení klinického zlepšení dávku postupně snižujeme na nejnižší ještě účinnou dávku. Pokud není zřetelný klinický efekt do 7 dní od zahájení, léčbu kortikoidy ukončíme.

#### 4. Bronchodilatancia

U pacientů s prokázanou CHOPN je třeba optimálně nastavit bronchodilatační léčbu. Standardem je užití LABA (long acting beta 2 agonists, např. formoterol, salmeterol) nebo LAMA (long acting muscarinic antagonists, např. aklidinium, glykopyrronium) nebo kombinovaná léčba LABA/LAMA. U pacientů s častými exacerbacemi a s fenotypovým překryvem s astma bronchiale (AB) jsou podávány inhalační kortikoidy.

U pacientů s anamnézou nikotinismu, s klinickým nálezem bronchospasmu (bez formálního průkazu CHOPN nebo AB) lze provést terapeutický pokus s krátkodobě působícími bronchodilatancií

#### Beta 2 – sympatomimetika

- Salbutamol (např. Ventolin) 250–500 µg inhalačně nebo s.c. – možné opakovat
- Fenoterol (např. Berotec) 200–400 µg inhalačně 2–4× denně

#### Anticholinergika

- Ipratropiumbromid (např. Atrovent) 20–40 µg inhalačně 2–4× denně

#### 5. Methylxantiny

- Aminophyllin (např. Syntophyllin) 240 mg i.v. 1–3× denně;
- Theophyllin (např. Euphyllin) 100–400 mg p.o. 2× denně

#### 6. Mukolytika

Přítomné obtížné vykašlávání a/nebo poslechový nález svědčící pro přítomnost hlenu v dýchacích cestách

- Acetylcysteinum (např. ACC, Mucobene) 200–400 mg p.o. 3× denně
- Erdostein (např. Erdomed) 300 mg p.o. 2–3× denně
- Ambroxol (např. Ambrobene) 30 mg p.o. 3× denně, 15–22 mg inhalačně 2× denně

#### 7. Diuretika

Je přítomná retence tekutin nebo kardiální selhávání

- Furosemidum (např. Furosemid) 20–120 mg i.v., nebo 20–125 mg 1–2× denně p.o. (nejlépe ráno)
- Furosemid inhalačně (20–40 mg/ během 10–15 minut nebulačním setem) prokázal významné snížení dušnosti a zlepšení objektivních ventilačních parametrů u pacientů s těžkou exacerbací CHOPN, astma bronchiale ale také u dušnosti pacientů v terminálních stádiích onkologických chorob

#### 8. Anticholinergika

Chrčivé dýchání v terminální fázi

- Butylskopolamin (Buscopan) 20–40 mg s.c. 3–4× denně p.o., i.v., s.c. snižuje tvorbu bronchiální sekrece

### 8 ANOREXIE A KACHEXIE

Nádorová anorexie a kachexie (CACS) je komplexní syndrom charakterizovaný nechutenstvím a progresivní, nedobrovolnou ztrátou hmotnosti. Vyskytuje se u více než 80 % pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním.

- Dochází ke ztrátě tukové i svalové hmoty.
- Dochází k poklesu serového albuminu a celkové bílkoviny.
- Často spojen s psychickou i fyzickou únavou a snížením mentální kapacity pacienta, zhoršuje výkonnostní stav (performance status). Může vyústit v apatii a depresi.

- Významně zvyšuje psychologický stres pacienta i rodiny.
- Snižuje možnost podstoupit paliativní onkologickou léčbu, zhoršuje odpověď a toleranci léčby.
- Zvyšuje morbiditu i mortalitu.

## 8.1 Terapie

Nutriční podporu je třeba zasadit do kontextu celkového léčebného plánu. S pacientem a jeho blízkými je třeba na základě klinického stavu, předpokládané prognózy přežití a pacientových přání a preferencí pojmenovat cíle další léčby a péče. Indikaci dietních opatření, enterální a parenterální výživy je třeba posoudit právě s ohledem na cíle péče. Indikace jednotlivých forem nutriční podpory jsou zpracovány v kapitole 28.

- Časný pocit sytosti – metoclopramid 10 mg 3× denně p.o.
- Xerostomie – dostatek tekutin, umělé sliny, pilokarpin 2–3 kapky.
- Dysgeusie – anestetika do dutiny ústní (např. Procain gel).
- Mucositida – antiseptické roztoky (např. Caphosol, Gelclair).
- Soor – antimykotika (ketokonazol, flukonazol, clotrimazol).
- Deprese – režimová opatření, antidepressiva, např. mirtazapin 15–30 mg p.o.
- Bolest – viz kapitola 32 Farmakoterapie nádorové bolesti.

## 8.2 Nefarmakologická intervence

- Zrušit neúčelná dietní opatření.
- Jíst po malých porcích 6–8× denně.
- Upravit konzistenci stravy podle typu převažujících obtíží, zlepšit atraktivitu jídla.
- Omezit intenzivní vůně teplé stravy při přípravě a konzumaci.
- Jíst v klidu, pomalu nejlépe ve společnosti blízkých nebo personálu.
- Udržet přiměřenou fyzickou aktivitu během dne.

## 8.3 Farmakoterapie k ovlivnění chuti k jídlu

Kortikosteroidy: rychlý nástup účinku během 2–3 dní, efekt přetrvává 4–6 týdnů, poté obvykle klesá

- Dexamethason (Fortecortin) 4–8 mg denně p.o.
- Prednisolon (Prednison) 20–40 mg denně.
- Megestrolacetát: 500–800 mg (3–5 tbl nebo 15–20 ml orální soluče) denně v ranních a dopoledních hodinách, vede ke zlepšení apetitu u 70 % nemocných, neprodlužuje ale přežití a zvyšuje riziko trombembolických komplikací. Vliv na apetit je dlouhodobý. U pacientů s delší prognózou přežití (v řádu měsíců až let) by měl mít přednost před kortikoidy.

## 8.4 Terapie anorexie u pacientů v terminálním stadiu (prognóza dny–několik týdnů)

Pacient obvykle nemá hlad ani žízeň. Při volbě diety se řídíme zcela pacientovými preferencemi. Neplatí žádná dietní omezení.

Nutná citlivá komunikace s pacientem a rodinou: nepřítomnost hladu a žízně je přirozeným projevem umírání a sonda v enterální ani parenterální výživě nemá významný vliv na délku ani kvalitu života. Umírající pacient není schopen dodané živiny využít.

Vhodné je podávání tekutin po lžičkách, pokud má pacient pocit žízně.

Někdy lze zvážit bazální parenterální hydrataci (500–1000 ml fyziologického roztoku) podávaného i.v. nebo s.c. (hypodermoklýza).

Péče o dutinu ústní čištění a svlažování má významný vliv na pocit celkového komfortu.

## 9 NEVOLNOST A ZVRACENÍ

### 9.1 Nejčastější příčiny

- Gastrointestinální – střevní obstrukce, zpomalená evakuace žaludku, tenzní ascites.
- Metabolické – hyperkalcémie, renální selhání.
- Nitrolební hypertenze – metastatické postižení mozku.
- Toxicita léků – opioidy, antibiotika, antimykotika, NSAID, dioxin.
- Komplikace léčby – radioterapie, chemoterapie.
- Algický syndrom.
- Psychosomatické faktory – úzkost, strach.

### 9.2 Management – obecné principy

Hledat příčinu a kauzálně řešit.

### 9.3 Nefarmakologická terapie

- Vyhýbat se intenzivním vůním a pachům.
- Jíst často a menší porce, poloha vsedě, volný oděv netěsnící na krku a bříše.
- Omezit tučná, smažená a kořeněná jídla.

### 9.4 Farmakologická terapie

Tabulka č. 1: Farmakologické léčba nevolnosti a zvracení

Příčina zvracení	Medikace	Obvyklá denní dávka
<b>Nespecifické</b>	haloperidol (Haloperidol) levopromazin (Tizercin) thiethylperazin (Torecan) olanzapin (Zyprexa)	0,5–2 mg p.o., s.c., i.v. 5–25 mg p.o., s.c. 20 mg p.o., p.r., s.c., i.v. 5–20 mg p.o.
<b>Hyperkalcémie</b>	zoledronát (Zometa)	4 mg i.v. à 28 dní
<b>Nitrolební hypertenze</b>	dexamethason (Dexona) manitol 20%	8–24 mg i.v., p.o. 250 ml i.v.
<b>Chemoterapie, Radioterapie</b>	Viz kapitola 28 Zásady prevence a léčby nevolnosti a zvracení po protinádorové léčbě	
<b>Zpomalená evakuace žaludku</b>	metoclopramid (Cerucal, Degan) itoprid (Kinito)	40–120 mg p.o., 30–120 mg s.c. 150 mg p.o.
<b>Iritace žaludku</b>	omeprazol (Helicid)	20 mg p.o., i.v.
<b>Psychosomatické faktory</b>	alprazolam (Neurol, Frontin) diazepam (Apaurin, Seduxen) mirtazapin (Mirzaten)	0,5–1 mg à 8 hodin p.o. 5–10 mg à 12 hodin p.o. 7,5–30 mg p.o.
<b>Střevní obstrukce</b>	metoclopramid (Cerucal, Degan) butylscopolamin (Buscopan) dotaverin (No-Spa) metamizol (Novalgin) haloperidol nebo olanzapin (viz výše) dexametazon	40–120 mg p.o., s.c. 20 mg s.c., i.v., s.c. à 4 hodiny 40 mg s.c., i.v. à 8 hodin 500–1000 mg i.v., i.m. à 6 hodin (viz výše) viz výše

## 10 ZÁCPA

Zácpa je definována jako nepravidelné, obtížné a bolestivé vyprazdňování tuhé stolice. Často je spojena s pocitem plnosti, nadýmáním, nechutenstvím, diskomfortem v dutině břišní, v pánvi a konečniku. Je přítomna až u 50 % hospitalizovaných pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním.

### 10.1 Terapie

- Nejlepší léčbou je prevence.
- Režimová opatření (dostatek vlákniny ve stravě, dostatek tekutin, přiměřený pohyb)
- Revize pravidelné medikace. Zácpu mohou působit např. opioidy, setrony, beta blokátory, spasmolytika.

### 10.2 Farmakoterapie (projímadla)

**Osmotická projímadla:** neresorbovatelná, osmoticky aktivní léčiva váží v lumen střeva vodu a stimulují sliznici k sekreci vody a elektrolytů. Nutné podávat s dostatečným množstvím tekutin.

- Laktuloza 10–20 ml 2–3× denně, CAVE flatulence nevolnost, křeče v břiše u 20 % pacientů.
- MgSO<sub>4</sub> 1 polévková lžičice (2–4 g) do 100 ml vody denně p.o., CAVE průjem s následným minerálovým rozvratem, neuzívat dlouhodobě.
- Macrogol (Forlax) – 1 sáček (10 g) do 100 ml vody 1 až 3 × denně.

**Stimulační projímadla:** Stimulují myenterickou pletěň ve střevě, aktivují peristaltiku.

- List senny (Sennagran) 1–2 kávové lžičky p.o. 1× denně večer.
- Bisakodyl (Fenolax) 5–10 mg p.o. 1× denně večer.
- Pikosulfát sodný (Guttalax) 5 mg p.o. 1× denně večer.

### Změkčovadla stolice k rektální aplikaci

- Glycerinový čípek
- Bisacodylový čípek (Dulcolax) Docusatum natrium + Sorbitol (Yal)

### 10.3 Specifické postupy v léčbě zácpy navozené opioidy

- Naloxegol (Moventig) – periferní antagonist opioidních receptorů, který neprostupuje přes hematoencefalickou bariéru. Doporučené dávkování: 1 tbl à 25 mg denně.
- Rotace z původního opioidu na ekvivalenční dávku kombinovaného preparátu oxycodon a naloxon (Targin).

### 10.4 Léčba rezistentní zácpy

- Aplikace olivového oleje 10–15 cm do konečniku cestou katetru, ponechat několik hodin.

### 10.5 Manuální vybavení stolice

- V případě obturace konečniku tuhou stolicí je někdy třeba provést manuální vybavení stolice.
- Procedura bývá pro pacienty velmi nepříjemná. Je proto vhodné provedení v analgosedaci (morfin 10 mg, midazolam 2–5 mg).
- Kombinace osmotických a stimulačních laxativ a rektálních projímadel. Pokud není efekt, je třeba zvážit podání rektálního nálevu.

## 11 ÚNAVA, CELKOVÁ SLABOST

Prevalence únavy a slabosti kolísá podle typu a pokročilosti nádorového onemocnění a jeho léčby mezi 60–96 %. Na vzniku únavy se obvykle současně podílí více faktorů.

### 11.1 Terapie

Řešení vyvolávajících faktorů musí odpovídat aktuálnímu stavu a prognóze pacienta.

- Zaměřujeme se na adekvátní léčbu bolesti, emočního distresu, deprese, výživy, anémie
- Druhým krokem jsou specifické nefarmakologické a farmakologické intervence, podpora pacienta, aby šetřil s energií cestou prioritizace aktivit, střídáním aktivity a odpočinku, rozptýlení pomocí zálib a strukturovaných denních aktivit.

Příznivý efekt prokázala pravidelná tělesná aktivita (procházky, rozcvičky, cvičení na rotopedu atd.) a to rovněž u pacientů s velmi pokročilým onemocněním.

Farmakoterapie zahrnuje antidepresiva a nízké dávky kortikoidů. Efekt kortikoidů (dexametazon 4–8mg/den) je komplexní a je spojen se zlepšením příjmu potravy a zmírnění kachexie. Při delším užívání kortikoidů ( $\geq 1$  měsíc) nabývají na významu jejich nežádoucí účinky (především slabost dolních končetin při steroidní myopatii). Několik studií prokázalo přínos psychostimulancií, především methylfenidátu (Ritalin) v dávce 10–30 mg denně na celkový pocit energie a výkonnosti.

## 12 PORUCHY SPÁNKU

U pacientů s pokročilým onemocněním je etiologie poruch spánku většinou multifaktoriální. Základním krokem v terapii nespavosti je odstranění vyvolávající/zhoršující příčiny. Může se jednat např. o bolest, svědění, dušnost, strach, úzkost a depresi. Spánek může být nepříznivě ovlivňován medikací (např. kortikoidy, hormonální léčba, antiemetika, kofein) nebo syndromy z odnětí (např. hypnotika, benzodiazepiny, opioidy, alkohol, nikotin).

### 12.1 Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba zahrnuje 3 základní přístupy – spánkovou hygienu, kontrolu stimulů a spánkovou restrikcí. Nezbytná je léčba všech rušivých nočních stimulů (např. bolest, dušnost, svědění). Spánková restrikce znamená snahu o minimalizaci pobytu na lůžku a spánku v denní době. Velmi významný efekt na nespavost prokázala pravidelná denní fyzická aktivita. Je však vždy nutné zohlednit aktuální možnosti pacienta.

### 12.2 Farmakoterapie

U pacientů s prognózou týdnů až měsíců jsou nejčastěji používána nebenzodiazepinová hypnotika nebo benzodiazepiny. Užití sedativních antidepresiv (mirtazapin, amitriptylin) a antipsychotik (olanzapin, quetiapin) je vyhrazeno rezistentním stavům, dále v případě že je pacient potřebuje z jiného důvodu (deprese, bolest, delirium).

### 12.3 Psychické poruchy u pacientů s pokročilým onemocněním

Smutek, zklamání, strach a obavy jsou častými reakcemi pacientů s nevléčitelným nádorovým onemocněním. U části pacientů dochází k rozvoji poruchy adaptace, úzkosti a deprese. Základem úspěšné prevence a terapie psychických poruch je získání důvěry pacienta.

## 13 ÚZKOST

### 13.1 Nefarmakologická léčba

Je třeba pacientovi pomoci zmírnit obavy a strach pramenící z neadekvátních úvah a myšlenek. Důležité je pravdivé informování s empatickým a postupným dávkováním nepříznivých informací. Verbální uklidňování, nepřináší většinou zmírnění úzkosti. U některých vysoce úzkostných pacientů může situaci ještě zhoršit. Efektivnější strategií je naslouchání, akceptace pacientových obav a strachu a ujištění o naší připravenosti jeho potíže řešit.

Pro pacienta může být velmi přínosný kontakt s psychologem a pracovníkem spirituální péče (kaplan, pastorační asistent).

V případě, že tyto strategie nevedou ke zlepšení, je vhodné intervenovat farmakologicky.

### 13.2 Farmakoterapie

U pacientů s předpokládanou prognózou přežití v řádu měsíců jako první volbu antidepresiva ze skupiny SSRI. Zpočátku je vhodné podávat současně malou dávku benzodiazepinů do doby nastoupení účinku antidepresiv (4–6 týdnů). Pacientovi je třeba vysvětlit roli benzodiazepinů, tak aby nedošlo k jejich zvyšování a následnému abúzu.

U pacientů s velmi pokročilým onemocněním s prognózou v řádu týdnů jsou v léčbě úzkosti indikovány benzodiazepiny.

## 14 DEPRESE

Deprese je definována jako přetrvávající smutek, špatná nálada nebo anhedonie (ztráta zájmu a radosti), které trvají alespoň 2 týdny a jsou přítomny některé z následujících symptomů: spánkové poruchy, ztráta chuti k jídlu nebo hubnutí,



psychomotorický útlum nebo neklid, únava nebo ztráta energie, pocity bezcennosti a viny, snížená schopnost koncentrace a myšlení, rekurentní myšlenky na smrt a sebevražedné myšlenky.

Základním screeningovým dotazem je otázka „Cítíte se depresivní?“. Aktivně se ptáme na hlavní příznaky deprese a anamnézu deprese. Snažíme se získat informace od rodinných příslušníků a blízkých o pacientově náladě a chování v domácím prostředí. Naproti obecnému mínění a přesvědčení lékařů je deprese léčitelná i v terminálních fázích choroby. Pro úspěšnou léčbu deprese je nutná kontrola vyvolávajících a zhoršujících symptomů (bolest, nevolnost, zácpa, dušnost, atd.

## 14.1 Farmakoterapie

Přehled možností farmakoterapie deprese je uveden v tabulce 4. Farmakoterapii deprese obvykle zahajuje onkolog. Odeslání k psychiatrovi je indikované v případě přítomnosti psychotické symptomatologie, poruchy osobnosti, demence a dále u pacientů s anamnézou lékové a drogové závislosti. Léčbou první volby jsou obvykle inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). Léčbu zahajujeme obvykle s poloviční dávkou a po týdnu přecházíme na terapeutickou dávku. Pokud je po 1 měsíci léčby účinek pouze částečný, lze dávku zvýšit. Pokud není efekt po více než 8 týdnech, změníme za jiný preparát. Pokud není dostatečný efekt ani po 2 po sobě jdoucích preparátech, je vhodné konzultovat psychiatra.

Role psychoterapie je komplementární k farmakoterapii a současné využití obou strategií zvyšuje celkovou léčebnou účinnost.

Tabulka č. 2 Přehled nejčastěji užívaných antidepresiv, anxiolytik a antipsychotik

Látka	Počáteční dávka (mg)	Obvyklá dávka	Výhody	Nežádoucí účinky
<b>Antidepresiva</b>				
<b>SSRI</b>				
escitalopram	5	10 mg 1× denně	Minimum NÚ	
citalopram	10	20 mg 1× denně	Lehce sedativní	
sertralin	25–50	100 mg 1× denně		
<b>SNRI</b>				
venlafaxin	75	150–225 mg 1–2× denně	Ovlivnění návalů	Tachykardie, suchost v ústech, retence moče
<b>jiné</b>				
mirtazapin	7,5	30–45 mg 1× denně večer	Zlepšení spánku, chuti k jídlu, nevolnosti, úzkosti	
trazodon	25	50–150 mg 1× denně večer		Sedativní
dosulepin	25	50–75 mg 1–2× denně		Sedativní
<b>Psychostimulancia</b>				
Metylfenidát (užití „off label“)	2,5–5	10 mg 1–2× denně (ráno a v poledne)	Rychlý nástup účinku	Úzkost, třes, nespavost, suchost v ústech, alpitace, dráždivost, arytmie

<b>Anxiolytika a sedativa</b>				
benzodiazepiny				
diazepam	5–10 mg	5–10mg 1–2× denně p.o. p.r., i.m.	Výrazně sedativní	Dlouhý poločas účinku
alprazolam	0,25	0,5 mg 2–3× denně p.o.	Minimálně sedativní	
clonazepam	0,5	0,5–2 mg 2–3× denně p.o., i.v., s.c.	Antidepresivní účinek, zmírňuje neuropatickou bolest	
<b>Antipsychotika</b>				
olanzapin	2,5–5	5–20 mg 12× denně	Dobrá snášenlivost, zlepšení chuti k jídlu	Sedativní ve vysokém dávkování
quetiapin	25	25–100 mg 1× denně večer	Sedativní	Sedativní
haloperidol	0,5	0,5–1 mg 2× denně	Málo sedativní	Extrapyramidová symptomatologie (dystonie, akatzie)

**Poznámka k nežádoucím účinkům:**

- Všechna SSRI a SNRI – gastrointestinální potíže, nevolnost, anorexie, nespavost, ospalost, bolesti hlavy, třes, sexuální dysfunkce, mohou vyvolávat úzkostné stavy.
- Všechny benzodiazepiny – sedativní, zmatenost, tolerance, abusus, nestabilita chůze, ztráta sebekontroly (disinhibice).

**15 DELIRIUM**

Delirium je charakterizované náhle vzniklou poruchou vědomí, pozornosti, kognice a vnímání, které se mění během dne. Delirium dělíme na hyperaktivní, hypoaktivní a smíšené. Hypoaktivní je charakterizované psychomotorickým útlumem, letargií a sníženým vnímáním okolí. Hyperaktivní delirium se projevuje neklidem, agitovaností, halucinacemi, bludy a zvýšenou bdělostí. Klinický obraz zahrnuje neuropsychiatrické, neurologické a fyzické projevy a symptomy. Prevalence deliria u pacientů s nádory je v rozmezí 10–30 % hospitalizovaných pacientů a roste až k 85 % u terminálních stavů.

**15.1 Terapie**

Léčba deliria paralelně zahrnuje odstranění vyvolávající/zhoršující příčiny a kontrolu průvodní symptomatologie nefarmakologickými (viz. tabulka č. 3) a farmakologickými postupy (viz tabulka č. 4). Cílem léčby je obnovení výchozího psychického stavu: pacient při vědomí, klidný, bdělý, bez bolestí, kognitivně bez omezení, bez psychotických projevů, koherentně komunikující s okolím. U pacientů s refrakterním neklidem a pacientů v terminálním stavu bývá nezbytnou součástí léčby výrazná celková sedace. Možnosti farmakologické léčby shrnuje tabulka č. 4. Jako první linie léčby jsou doporučována antipsychotika. Mezi nimi zůstává stále zlatým standardem haloperidol. V poslední době jsou stále častěji užívána novější antipsychotika (např. olanzapin, quetiapin, která byla při porovnání s haloperidolem stejně účinná, ale lépe tolerovaná. Dávky haloperidolu nad 5mg/den vedly k většímu výskytu extrapyramidových příznaků a dysforie. Pokud je delirium provázené výraznou úzkostí a agitovaností, je třeba antipsychotika od začátku podat v kombinaci s benzodiazepiny s rychlým nástupem účinku (midazolam nebo klonazepam).

Tabulka č. 3: Nefarmakologické postupy prevence a léčby deliria

- Zhodnocení medikace k vyloučení polypragmázie.
- Kontrola bolesti.

- Zlepšení spánkových návyků a spánková hygiena.
- Monitorace a odstranění dehydratace a minerálové dysbalance.
- Kontrola výživy a prevence malnutrice.
- Monitorace senzorických deficitů a jejich korekce (sluch, zrak).
- Vyhnout se imobilizaci, podpora časně a časté mobilizace a její udržení/zlepšení (minimalizace zbytečných katetrizací a vstupů, vyloučit zábrany a omezující prostředky).
- Kontrola a podpora správné funkce gastrointestinálního a močového traktu.
- Reorientace pacienta.
- Podpora pomůcek k orientaci pacienta (hodiny, televize) a příjemné prostředí.
- Podpora kognitivně stimulujících aktivit a pomůcek.
- Podpora rodiny a blízkých, vysvětlení důvodů, příznaků a povahy deliria.

Tabulka č. 4: Farmakoterapie deliria

Název léku	Dávkové rozmezí	Způsob podání	Poznámka	Nežádoucí účinky
<b>Typická antipsychotika</b>				
haloperidol	0,5–2 mg po 2–12 h	p.o., i.v., s.c., i.m.,	Zlatý standard, možno přidat benzodiazepiny agitace	Extrapyramidové příznaky, monitorace QT intervalu
levomepromazin	12,5–50 mg po 4–6 h	p.o.,		Sedace, anticholinergní projevy
<b>Atypická antipsychotika</b>				
olanzapin	2,5–10 mg po 12–24 h	p.o., i.m.	Starší, hypoaktivní a dementní hůře reagují na terapii	Sedace
risperidon	0,25–1 mg po 12–24h	p.o.		Extrapyramidové příznaky, ortostatická hypotenze
quetiapin	12,5–100 mg po 12–24 h	p.o.	Sedativní účinek pomáhá při spánkových problémech	Sedace, ortostatická hypotenze
<b>Benzodiazepiny</b>				
midazolam	2–5 mg s.v. nebo i.v. po 4–6 hodinách nebo formou kontinuální infuze	s.c., i.v, nasálně	Dávku je třeba nastavit individuálně (někdy je zklidnění pacienta třeba užít dávek větších než 100 mg/24h)	
diazepam alprazolam klonazepam	Viz tabulka č.2			

## 16 PÉČE O PACIENTA V TERMINÁLNÍM STAVU

**Jako terminální stav (umírání) označujeme situaci, kdy dochází k nevratnému selhávání jedné nebo více funkčních soustav, které očekávatelně vyústí v úmrtí pacienta v časovém horizontu hodin až dnů. Skutečnost, že se pacient nachází v terminálním stavu vytváří specifický klinický a etický kontext.**

Cílem péče o umírajícího pacienta je mírnění nepříjemných tělesných projevů nemoci a dosažení maximálního možného pohodlí (komfortu).

Všechny diagnostické a léčebné postupy by měly být přehodnoceny, zda bezprostředně přispívají ke komfortu pacienta. Postupy, které ke komfortu nepřispívají, by měly být ukončeny. Léčebné postupy bez přímého vlivu na komfort, které však vedou k oddálení smrti (např. antibiotika, parenterální hydratace a výživa, hemodialýza, umělá plicní ventilace) ve skutečnosti často pouze uměle prodlužují proces umírání a zvyšují utrpení pacienta i jeho rodiny. Jejich nasazení/ ukončení je třeba individuálně rozhodnout.

S ohledem na předpokládaný vývoj onemocnění je vhodné s pacientem a s jeho svolením také s jeho blízkými hovořit o možných komplikacích a možnostech využití specifických život prodlužujících léčebných postupů. Přání a preference pacienta je třeba respektovat. Pokud vyjádřil svou vůli ohledně rozsahu léčebné péče formou dříve vysloveného přání, je toto třeba respektovat.

Pokud si pacient přeje (nebo dříve vyslovil přání), aby péče probíhala v domácím prostředí, je třeba toto přání zohlednit. Pokud je pacient v terminálním stavu v lůžkovém zařízení, je třeba umožnit v maximální možné míře přítomnost pacientových blízkých u lůžka.

U všech umírajících pacientů musí být pravidelně hodnocena a mírněna bolest, dušnost, úzkost a delirium.

Tabulka č. 5: Řešení nejčastějších symptomů u pacienta v terminálního stavu

Symptom	Terapie	Poznámka
<b>Bolest</b>	<p><u>Metamizol</u> 1–2,5 g, i.v., 2–3× denně</p> <p><u>Diclofenac</u> 50–100 mg, i.v., i.m., p.r. 2–3× denně</p> <p><u>Morfin</u> 5–10 mg, à 4–6 h, i.v, s.c., nebo formou kontinuální infuze 30 mg/24 h s.c. nebo i.v.</p>	<p>Neopioidní analgetika jsou někdy výhodná pro svůj antipyretický účinek. K mírnění samotné bolesti je v terminální fázi obvykle nahrazujeme opioidy. Uvedené dávky morfinu jsou počáteční. Při nedostatečném účinku je třeba dávku zvýšit o 30–50 % denně. Pacienti dosud neléčení silnými opioidy potřebují v terminální fázi pouze výjimečně dávky vyšší než 60 mg/24h s.c. Pacienti léčení opioidy pro chronickou bolest vyžadují někdy dávky mnohem vyšší (500–1000 mg/24h). U pacientů léčených perorálními opioidy (morfin, hydromorfon, oxycodon, dihydrocodein) podáváme vypočítanou ekvianalgetickou dávku morfinu parenterálně. U pacientů léčených transdermálními opioidy obvykle v zavedené léčbě pokračujeme a přidáváme podle potřeby parenterální morfin.</p>
<b>Dušnost</b>	<p><u>Morfin</u> 2,5–10 mg, à 4–8 h, s.c., i.v. 10–20 mg, à 4–6 h, p.o., p.r.</p> <p>Oxygenoterapie, obvykle stačí 3–5 O<sub>2</sub>/min kyslíkovými brýlemi</p> <p>V případě úzkosti je indikované podání benzodiazepinů – viz Úzkost</p>	<p>U pacientů, kteří již morfin nebo jiný silný opioid užívají pro bolest, zvyšujeme v případě dušnosti denní dávku o 20–30 %.</p> <p>Podání kyslíku má pro pacienta i jeho rodinu velký symbolický význam a pacienti udávají úlevu od dušnosti, přestože objektivní ventilační parametry ani saturace O<sub>2</sub> se nemění. V domácím prostředí lze využít přenosných koncentrátorů kyslíku.</p>

<p><b>Úzkost</b></p>	<p><u>midazolam</u> 2,5 -5 mg, i.v., s.c., à 2 h nebo 20-40 mg/24 h kontinuálně s. c. nebo i. v. (individuální titrace dávky) <u>diazepam</u> 5–10 mg, à 12 h, i.m., i.v., p.r. <u>alprazolam</u> 0,5–1 mg, 2–3 denně p.o.</p>	<p>Intenzita úzkosti bývá velmi různá. Dávky benzodiazepinů potřebné k dosažení komfortu jsou velmi variabilní: anxiolytické až silně sedativní. Uvedené počáteční dávky je někdy třeba několikanásobně zvýšit. Někdy je na místě pouze nefarmakologická léčba: přítomnost příbuzných, empatický přístup zdravotníků či náboženské rituály.</p>
<p><b>Delirium</b></p>	<p><u>haloperidol</u> 0,5–2 mg p.o., i.v., s.c., lze opakovat po 30 min až je dosaženo efektu (max 30 mg/24h) Midazolam 2,5-5 mg i.v. s.c., poté podle potřeby po 2-4 h (2,5-5 mg) do zklidnění pacienta, maximální denní dávka není stanovena; lze podat také formou kontinuální i.v. nebo s.c. infuze rychlostí 30-60 mg/24 h)</p>	<p>Lze kombinovat s benzodiazepiny – viz Úzkost a Delirium. Antipsychotika jsou indikována především u agitovaného deliria. Využíváme také jejich antiemetického účinku. Podrobněji viz kapitola Delirium.</p>

## 17 PALIATIVNÍ SEDACE U PACIENTŮ V TERMINÁLNÍM STAVU

Jako paliativní sedaci (PS) označujeme farmakologické utlumení pacienta s cílem zmírnit refrakterní diskomfort při umírání. Hloubka navozené sedace je vždy individuální a závisí na intenzitě symptomů a celkovém klinickém kontextu. U některých pacientů je třeba pacienta utlumit až do hloubky soporu-kómatu.

Nejčastější indikací PS jsou refrakterní dušnost, úzkost, agitované delirium. Bolest lze většinou účinně zmírnit bez výrazného ovlivnění stavu vědomí.

K zajištění PS používáme nejčastěji kontinuální podání midazolamu (10–200 mg/24 h i.v./s.c.), někdy současně s morfinem (10–100 mg/24 h i.v./s.c., dle intenzity bolesti nebo dušnosti). Při selhání midazolamu lze nemocničním prostředím užít také propofol. Tlumení pacienta samotnou eskalací dávky morfinu je klinicky a eticky nesprávné.

S pacientem a jeho blízkými by měla být možnost paliativní farmakologické sedace otevřeně diskutována. Je potřeba kvalifikovaně zhodnotit, zda není diskomfort pacienta řešitelný jiným způsobem. Rozhovor o zahájení paliativní sedace je jednou z typických indikací pro konzilium specializované paliativní péče.

PS by měla být využívána jako skutečně krajní možnost u pacientů, u kterých významný diskomfort přetrvává i přes komplexní paliativní péči. Je nezbytné, aby rozhodování o aplikaci PS na daném pracovišti probíhalo vždy v rámci strukturovaného procesu (protokolu), který by zohlednil všechny relevantní klinické, etické, právní a komunikační aspekty.

## 18 Literatura:

1. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of palliative care into standard oncology care: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2017; 35:96-112.
2. NCCN Guidelines, Palliative Care, 2.2021. [www.nccn.org](http://www.nccn.org).
3. ESMO Clinical Practice Guidelines for the Management of Refractory Symptoms at the End of Life and the Use of Palliative Sedation. *Ann Oncol* (2014) 25 (suppl 3): 143-152.
4. Sochor M., Závadová I., Sláma O. Paliativní péče v onkologii. *Mladá fronta a. s.*, 2019, 446 s.