

# MÍRNĚNÍ BOLESTI U UMÍRAJÍCÍCH NEMOCNÝCH

Ondřej Sláma

Masarykův onkologický ústav, Brno

V terminální fázi onkologického onemocnění hraje v celkovém prožitku bolesti kromě somatických aspektů velmi významnou roli také faktory psychosociální, existenciální a duchovní. Zmírnit utrpení umírajícího je možné pouze komplexním individuálním přístupem. Důležitou součástí mírnění bolesti je léčba deliria, které nacházíme u většiny umírajících pacientů. Krajiným řešením v mírnění diskomfortu je paliativní farmakologická analgesedace.

**Klíčová slova:** terminální fáze, bolest, utrpení, delirium, paliativní farmakologická sedace.

## PAIN MANAGEMENT IN DYING PATIENTS

The terminal phase is characterised by changing quality and intensity of pain. Beside physical pain important psychosocial and existential issues are usually displayed. To relieve the suffering of dying patient requires close attention to all these dimensions. The problem gets more complicated by delirium, cognitive impairment, which is quite common in dying. Symptomatic management of delirium is an important part of terminal care. To manage refractory physical symptoms the pharmacologic palliative sedation is sometimes needed.

**Key words:** terminal phase, suffering, pain, delirium, palliative sedation.

Klin Farmakol Farm 2007; 21(2): 59–61

### Bolest a utrpení v terminální fázi

Terminální fáze onemocnění, tedy poslední dny a hodiny života, jsou z klinického hlediska dynamickým obdobím. Mění se obraz a intenzita tělesných obtíží a často s nebyvalou silou vystupují na povrch faktory psychosociální a spirituální. Účinné zmírnění bolesti a dalších tělesných symptomů je základní podmínkou, aby psychosociální a duchovní aspekty vůbec přišly ke slovu a konec života tak mohl být všemi zúčastněnými zakoušen jako obtížná, někdy tragická, ale přesto lidsky hluboká a důstojná událost. Jako lékaři pociťujeme nejednou tvář v tvář umírajícímu pacientovi značné rozpaky. Jeho komplexní prožitek utrpení při umírání se snažíme rozložit na jednotlivé „symptomy“, stavební kameny, které umíme ovlivnit. Tento analytický přístup je jistě dobrý a vychází z nejvladnější podstaty moderního medicínského myšlení. Jeho úskalí tkví v určité (často nevědomé) redukci celé složité situace na soubor symptomů, které umíme svými léčebnými zásahy ovlivnit. Oblasti pacientova prožívání, které léčebně ovlivnit neumíme a které přitom mohou být u konkrétního pacienta tím nejvýznamnějším zdrojem utrpení, nejednou zůstávají zcela bez povšimnutí. Na bolest je třeba pohlížet jako na jednu složku utrpení v závěru života. Lékař by se měl vždy snažit zjistit, jak významnou roli bolest u pacienta hraje a podle toho přistupovat k její léčbě. V našem článku se zabýváme některými aspekty výskytu, hodnocení a mírnění bolesti u umírajících pacientů.

### Dynamika bolesti v terminální fázi

Mezi laickou i zdravotnickou veřejností je poměrně rozšířená představa, že terminální stadia většiny

onemocnění jsou pravidelně spojena s bolestí, která v posledních hodinách života nabývá nesnesitelné intenzity a že právě až tato stadia jsou indikací k nasazení silných opioidů, např. morfinu. Skutečnost je ale odlišná. V posledních týdnech a dnech života je intenzita bolesti významně ovlivňována několika faktory, které mohou ve svém důsledku vést k zvýraznění ale rovněž někdy k ústupu bolesti.

### Faktory, které mohou vést ke zhoršení intenzity bolesti v terminální fázi

- progresse nádoru vedoucí k dalšímu tkáňovému poškození
- metabolické poruchy: např. hyperkalcémie, hyperglykemie
- komplikace imobility: muskuloskeletální bolest při svalových kontrakturách, dekubity
- nepravidelné užívání analgetik, např. při polykacích obtížích a zvracení
- úzkost a strach z umírání a blížící se smrti
- delirium
- hyperalgie navozená dlouhodobým užíváním silných opioidů.

### Faktory, které mohou způsobit zmírnění bolesti v terminální fázi:

- Snížená pohyblivost pacienta vede k menšímu bolestem skeletu při jeho degenerativním nebo metastatickým postižením.
- Dehydratace a renální insuficience může vést ke kumulaci aktivních metabolitů analgetik a zesílení analgetického účinku.
- Celková alterace stavu vědomí může vést ke sníženému vnímání bolesti.

Výzkumy i naše klinická zkušenosti naznačují, že potřeba analgetik v terminální fázi v posledních 72 hodinách života velmi kolísá. Přibližně pouze u jedné třetiny až poloviny pacientů musí být dávka analgetik v posledních dnech života výrazněji zvyšována. U zbylé poloviny lze dostatečné úlevy od bolesti dosáhnout dlouhodobě zavedenými dávkami. Někdy je možné dávky dokonce mírně snížit. U většiny umírajících onkologických pacientů, kteří byli dlouhodobě léčeni silnými opioidy, lze dosáhnout dostatečného zmírnění bolesti dávkami odpovídajícími 150–200 mg morfinu s.c. denně. (4, 5, 6). U nemocných, kteří doposud silné opioidy neužívali, obvykle stačí denní dávka rozmezí 20–50 mg morfinu.

### Obecné zásady farmakologické léčby bolesti v terminální fázi

Léčba bolesti u umírajících pacientů se principiálně neliší od obecně přijímaných zásad léčby chronické nádorové i nenádorové bolesti (WHO 1986, Metodické pokyny pro léčbu chronické nádorové bolesti 2006). Zvláštní připomenutí si zasluhují následující zásady.

- Podávání analgetik v pravidelných časových intervalech.
- Pravidelné hodnocení analgetického účinku. Několikrát denně si musíme položit otázku, zda je zavedená analgetická léčba dostatečná. Umírající pacienti vyžadují pravidelné klinické sledování.
- Pravidelné hodnocení nežádoucích účinků zavedené analgetické medikace a případná léčba těchto nežádoucích účinků.
- Pravidelné hodnocení, zda je pacient schopen přijímat léky zavedenou aplikační cestou. Cesta

podání analgetika by měla být pokud možno co nejméně invazivní. Poruchy stavu vědomí, suchost sliznic, polykací potíže a také nevolnost a zvracení jsou u terminálně nemocných nejednou tak významné, že někdy zcela znemožňují podávání léků per os. Alternativou k perorálnímu podání je podání transdermální, rektální a subkutánní nebo intravenózní (formou pravidelných bolusů nebo kontinuální subkutánní infuze).

- U pacientů v soporu a komatu je možno dávkou analgetik snižovat o 25 % denně. Není vhodné opioidní analgetika vysadit náhle, neboť i zde hrozí riziko abstinčního syndromu.
- U většiny umírajících nemocných jsou k mírnění bolesti nevhodnější silné opioidy. Léky této skupiny mohou kromě vlastního analgetického působení výrazně ovlivnit další časté symptomy terminální fáze: dušnost a úzkost. Vzájemná provázanost bolesti, dušnosti a úzkosti a deliria v praxi znamená, že pouze současné ovlivnění všech těchto obtíží může vést ke zmírnění utrpení umírajících.
- Většinu důležitých léků k mírnění diskomfortu při umírání lze podávat formou kontinuální intravenózní nebo subkutánní infuze. Některé z těchto léků mohou být podávány současně z jedné stříkačky. V praxi tak často můžeme jednou kontinuální subkutánní injekcí (aplikovanou např. jednoduchou infuzní pumpou – tzv. lineárním dávkovačem) současně ovlivňovat všechny významné symptomy při umírání. Přehled nejčastějších léků a jejich kombinací v léčbě symptomů při umírání je uveden v tabulce 1.

## Platí u morfinu v terminální fázi pravidlo „Čím více, tím lépe“?

Jedním z pozitivních důsledků osvěty zdravotnické veřejnosti je pomalu se měnící názor na použití silných opioidů v léčbě silné nádorové i nenádorové bolesti. Postupně se prosazuje názor, že indikací k nasazení morfinu je nedostatečný efekt slabších analgetik a nikoliv nepříznivá prognóza. Nejednou se dnes ovšem setkáváme s opačnou krajností. Na silné opioidy (především na morfin) bývá někdy pohlíženo jako na určitý „všelék“, panaceu na řešení všech aspektů utrpení umírajících. Zde však platí, že některé aspekty utrpení umírajícího (např. silný strach, úzkost a zmatenost) silnými opioidy ovlivnit nelze a zvyšování jeho dávky může pacienta celkově utlumit, prohloubit úzkost a zhoršit jeho delirantní stav.

## Umírání a delirium

Problematika deliria je v péči o terminálně nemocné velmi významná. Prevalence deliria

**Tabulka 1. Nejčastější lékové kombinace pro mírnění bolesti a dalších symptomů v terminální fázi nemoci (Uvedeny jsou denní dávky podávané kontinuálně parenterálně: s. c. nebo i. v.)**

Léky	Obvyklé dávkování	Indikace
morfin	Individuální, obvykle 20–500 mg/24 h	Bolest, dušnost
morfin + metoklopramid	Individuální 20–60 mg/24 h	Bolest, dušnost, nevolnost
morfin + metoklopramid + haloperidol	Individuální 20–60 mg/24 h 5–30 mg/24 h	Bolest, dušnost, nevolnost, zmatenost
morfin + dexametazon	Individuální 4–12 mg/24 h	Zvracení, dušnost, specifické bolestivé stavy: nitrolební hypertenze, míšňí útlak
metoklopramid + haloperidol	30–60 mg/24 h 5–30 mg/24 h	Nevolnost, zvracení, zmatenost
morfin + midazolam	Individuálně Individuálně (10–40 mg/24 h)	Paliativní analgosedace: – bolest, dušnost, úzkost, delirium

Poznámka: uvedené léky lze podávat samostatně bolusovou formou. Alternativou je společné kontinuální podání z jedné stříkačky. Uvedené kombinace léků jsou kompatibilní.

v posledních dnech života se pohybuje v závislosti na populaci pacientů od 20–80 %. Pokročilý onemocnění pacienta disponuje k rozvoji deliria z řady příčin.

## Nejčastější příčiny deliria u terminálně nemocných pacientů

- léky: opioidy, tricyklická antidepresiva, antikonvulziva, benzodiazepiny, kortikoidy
- dehydratace: urémie, kumulace aktivních metabolitů psychotropních léků
- metabolické příčiny: hyperkalcémie, hyponatrémie, dehydratace
- abstinční syndrom (alkohol, nikotin, benzodiazepiny, drogy)
- hypoxie mozková při závažném postižení plic (metastázy, výpotky) a hypotenzi
- cerebrovaskulární příhody, postižení CNS nádorem
- infekce, sepse.

Delirantní pacient ztrácí schopnost monitorace vlastního prožívání. Není tedy schopen spolehlivě odpovědět na otázky typu „Jak se cítíte?“ nebo „Kde a jak moc to bolí?“. Proto je obtížné spolehlivě hodnotit intenzitu bolesti a také efektivitu analgetické léčby. Delirantní pacient často vyjadřuje nespecifický diskomfort (naříkání, sténání, bolestivé grimasy), který je třeba uvážlivě interpretovat. Pouhé zvýšení dávky silných opioidů často situaci pouze zhorší. Je třeba provést základní diferenciální diagnostiku a pokud je to možné a přiměřené klinickému kontextu, delirium léčit kauzálně. Někdy je třeba snížit dávku zavedeného opioidu, popř. změnit druh opioidu (provést „rotaci“) s redukcí vypočítané ekvivalentní dávky o 30–50 % a přidat antipsychotika (např. haloperidol, tiapridal, melperon, levomepromazin). Benzodiazepiny jsou v této situaci lékovou skupinou až druhé volby.

## Umírání a hyperalgie

U terminálně nemocných pacientů někdy dochází k výrazné změně charakteru bolestivého stavu. Pacienti udávají bolesti v místech, kde není přítomno žádné tkáňové poškození, stěžují si, že je „bolí všechno“, extrémně bolestivě reagují na dotyk a změnu polohy a každý pohyb. Podobný stav je v poslední době opakovaně popisován i u jiných skupin pacientů léčených dlouhodobě vysokými dávkami opioidů. Při objektivním vyšetření nacházíme kožní hyperalgie až alodynii, obvykle generalizovanou. Tento stav se někdy objevuje současně s deliriem. Zdá se, že opioidy navozená hyperalgie je svým mechanismem odlišná od klasické tolerance. Jedná se spíše o určitý typ neuropatické bolesti v důsledku neurotoxicity opioidů. U rozvinuté hyperalgie vede další zvyšování dávky opioidů pouze k zhoršení celkové situace. Na hyperalgiu je třeba mít podezření vždy, když u pacientů léčených denními ekvivalenty 500 mg morfinu a více nedochází k ústupu bolesti. Z hlediska léčebného je obvyklou strategií snížení dávky opioidu (o 30–50 %), popř. změna druhu opioidu („rotace“). Někteří autoři v této indikaci užívají subanestetické dávky ketaminu (25–50 mg p.o. 3–4x denně, 75–300 mg/24 hodin v kontinuální subkutánní infuzi). Současně redukuje dávky opioidu minimálně o 50 %. Perorální a subkutánní podávání parenterálního ketaminu je z hlediska SPC postupem „off label“. V zahraničí a především v prostředí paliativní péče jsou tyto aplikační způsoby poměrně hojně používány. Na našem pracovišti máme v léčbě bolesti terminálně nemocných poměrně dobré zkušenosti s ketaminem podaným formou kontinuální subkutánní infuze. Ke snížení psychotomimetických účinků ketaminu podáváme haloperidol (2,5–5 mg 1–2x denně p.o., s.c. nebo i.v.) nebo benzodiazepiny (např. midazolam 5–10 mg/24 hodin kontinuálně s.c. nebo i.v. nebo alprazolam 0,25–0,5 mg 2–3x denně p.o.).

Pacientův stesk, že ho „bolí všechno“ bývá u umírajících někdy výrazem velkého existenciálního utrpení (pocit bezmoci, viny, opuštěnosti, beznaděje, strachu ze smrti). „Léčba“ zde spočívá v empatické komunikaci, v podpoře pacientových přirozených vztahů a vazeb (rodina, přátelé), někdy ve specializované podpoře psychologické a pastorační. Zkušenosti z hospiců ukazují, že u části pacientů s „neztížitelnou“ bolestí lze po vytvoření pocitu bezpečí, klidu a důvěry k ošetřujícím zdravotníkům „záračně“ dosáhnout dobrého zmírnění bolesti, a to s dávkami analgetik nižšími než tito pacienti původně užívali.

### Paliativní farmakologická sedace

Někdy je bolest v terminální fázi opravdu velmi obtížně ovlivnitelná a jedinou možností zmírnění utrpení představuje paliativní farmakologická sedace. Jedná se o záměrné farmakologicky navozenou

sedaci pacienta do hloubky somnolence až komatu. Nejvíce zkušeností je v této situaci s kombinací silný opioid + krátkodobě působící benzodiazepin (nejčastěji midazolam) obvykle ve formě kontinuální infuze. Alternativou je podání kombinace opioid + sedativní dávka neuroleptika (haloperidol, levomepromazin, tiolidazin). Farmakologickou sedaci je třeba indikovat velmi uvážlivě. Neměla by se stát snadným řešením nekompetentních frustrovaných zdravotníků. V současné době jsme v některých zdravotnických zařízeních svědky podávání neúměrně velké dávky analgetik (nejčastěji morfinu) nikoliv dle intenzity bolesti popř. dušnosti, ale „protože pacient umírá“. Tato terminální sedace nejednou nahrazuje neschopnost zdravotníků s nemocným a jeho rodinou podpůrně komunikovat v náročné fázi konce života. V některých případech tato praxe pravděpodobně zkracuje pacientův život. Indikaci paliativní sedace je třeba vždy zvážit kolektivně a je velmi žádoucí,

aby se na rozhodnutí podílel sám pacient a jeho rodina. Naše zkušenost ukazuje, že je to i v českých podmínkách možné.

### Závěr

Zkušenost utrpení je nedílnou součástí lidského života i umírání. Není v silách moderní medicíny utrpení zcela odstranit. Jsme však schopni velmi účinně mírnit některé jeho podoby. Dnešní medicína dovede zmírnit bolest i ostatní tělesné symptomy umírání na dobře snesitelnou míru. Pacienti dnes nemusí umírat v nesnesitelných bolestech. Pro lékaře i pacienty je to dobrá zpráva. Pro lékaře navíc závazek.

### MUDr. Ondřej Sláma

Ambulance podpůrné a paliativní onkologie  
Masarykův onkologický ústav  
Žlutý kopec 7, 656 63, Brno  
e-mail: oslama@mon.cz

### Literatura

1. Ševčík P, Vorlíček J. Bolest a možnosti jejího léčení In: Vorlíček J, Adam Z et al. Paliativní medicína. 2. vyd, Praha: Grada Publishing 2004, 537 s.
2. WHO: Cancer pain relief: report of a WHO Expert Committee. 1<sup>st</sup> edition. Geneva, World Health Organisation, 1990 (WHO Technical Report Series, No. 804), 2<sup>nd</sup> edition, WHO, 1996.
3. Kolektiv autorů. Metodické pokyny pro farmakoterapii bolesti. Update, Bolest, 9, 2006, Supplementum 3.
4. Fainsinger R, Miller MJ, Bruera E, Hanson J. Symptom control during the last week of life on a palliative care unit. J Palliat Care 7 (1); 1991: 5–11.
5. Lichter I, Hunt E. The last 48 hours of life. J Palliat Care 6 (4); 1990: 7–15.
6. Nauck F. Symptomkontrolle in der Finalphase. Schmerz 15; 2001: 362–369.
7. Vorlíček J, Adam Z, Pospíšilová Y. Paliativní medicína. 2. vyd, Praha: Grada Publishing 2004, 537 s.