

Stručný přehled farmakoterapie v paliativní medicíně – část druhá

Miroslav Žiaran

Komplexní onkologické centrum Pardubického kraje, Multiscan, s. r. o., Pardubická krajská nemocnice, Pardubice

Druhá část přehledu farmakoterapie v paliativní medicíně se zaměřuje na léčbu dalších symptomů, které významně zhoršují kvalitu života nemocných – dušnosti, nauzey a zvracení, zácpy, průjmů, škytavky a kachexie. Článek přináší přehled etiopatogeneze jednotlivých obtíží, nefarmakologických intervencí a zejména farmakologických postupů, jejich účinnosti, bezpečnosti a praktického využití v klinické praxi. Zdůrazněna je nutnost individualizovaného přístupu, správné titrace léčiv a multidisciplinární spolupráce. Text je opět určen lékařům všech specializací a usiluje o podporu racionální, účinné a bezpečné farmakoterapie nejen v paliativní medicíně.

Klíčová slova: paliativní medicína, farmakoterapie, dušnost, nauzea, zvracení, zácpa, průjem, škytavka, kachexie.

A brief overview of pharmacotherapy in palliative medicine – part two

The second part of the overview of pharmacotherapy in palliative medicine focuses on the treatment of additional symptoms that significantly impair patients' quality of life – dyspnea, nausea and vomiting, constipation, diarrhea, hiccup, and cachexia. The article provides an overview of the etiopathogenesis of these conditions, non-pharmacological interventions, and in particular pharmacological approaches, highlighting their efficacy, safety, and practical application in clinical practice. Emphasis is placed on the need for an individualized approach, appropriate titration of medications, and multidisciplinary collaboration. The text is again intended for physicians of all specialties and aims to promote rational, effective, and safe pharmacotherapy not only in palliative medicine.

Key words: palliative medicine, pharmacotherapy, dyspnea, nausea, vomiting, constipation, diarrhea, hiccup, cachexia.

Dušnost

Dušnost je subjektivní vjem, který nemusí korelovat se zobrazovacími metodami (například nález na CT či RTG), funkčním (spirometrie, SpO₂ měřený na prstu či ušním lalůčku) či laboratorním nálezem (například krevní plyny). Jde tedy o pacientem udávaný symptom intenzity a závažnosti, který je nutné, podobně jako bolest, kvantifikovat například na vizuální analogové škále, respektive pohlížet na ni dle konceptu „total dyspnea“ („totální dušnost“) s fyzickou, psychickou, sociální a existenciální složkou (1, 2) (Obr. 1).

Dušnost se v paliativní medicíně vyskytuje u pacientů s primárními či sekundárními zhoubnými novotvarami postihujícími plíce či pleuru, dále u pacientů s chronickým srdečním selháváním, a nakonec u pacientů s chronickými onemocněními plic. Každá ze zmíněných skupin pacientů má svá specifika v přístupu k managementu dušnosti, průběhu onemocnění a možnostech prognostikace. V lékařské i nelékařské komunitě koluje mnoho mýtů a pověstí o nefarmakologických a farmakologických možnostech, které mohou mít za následek neadekvátní léčbu dušnosti, a tudíž zbytečné utrpení pacientů.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2025;39(4):229-235

<https://doi.org/10.36290/far.2025.070>

Článek přijat redakcí: 31. 8. 2025

Článek přijat k tisku: 7. 12. 2025

MUDr. Miroslav Žiaran

ziaran.miroslav@gmail.com

Dušnost u nádorových onemocnění

Dušnost se u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním vyskytuje ve 40–70 %, přičemž v terminální fázi se může vyskytovat až u 75 % pacientů (3).

Etiopatogeneze dušnosti u onkologických pacientů je multifaktoriální. Přímé mechanické příčiny dušnosti zahrnují obstrukci dýchacích cest nádorem, karcinomatózní lymfangoitidu, pleurální či perikardiální výpotek a metastatické postižení plicního parenchymu (4). Podíl na vzniku či zhoršení dušnosti mohou mít sekundární komplikace jako infekce, plicní embolie, následky protinádorové léčby (fibrótické změny po radioterapii, pneumonitidy po chemoterapii, cílené léčbě či imunoterapii). Významná je také systémová složka jako anémie či kachexie. Psychogenní dimenze dušnosti, tedy úzkost a strach z udušení, mohou zesilovat subjektivní vjem i při relativně mírném fyzickém postižení.

Dušnost u plicních onemocnění

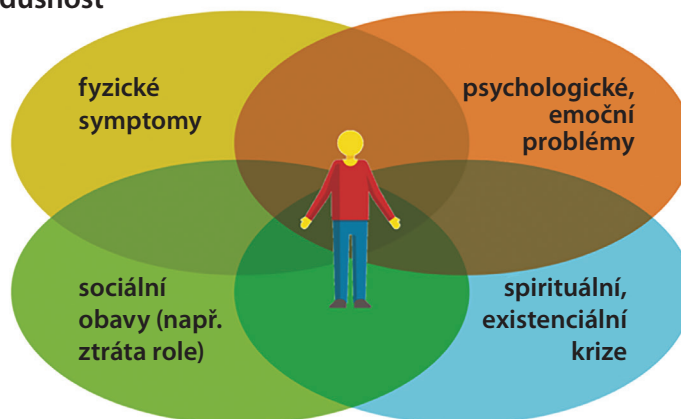
Dušnost je dominantním a dlouhodobě přítomným symptomem u pacientů s pokročilými plicními chorobami, zejména u chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN), intersticiálních plicních procesů a plicní hypertenze. Její prevalence u pacientů s terminální CHOPN dosahuje až 95 % a ve srovnání s malignitami se často objevuje v mnohem delším časovém horizontu, někdy i řadu let před terminální fází onemocnění (5, 6).

Etiopatogeneze dušnosti u těchto nemocí je komplexní: významnou roli hraje chronická obstrukce dýchacích cest, hyperinflace plic, porucha výměny plynů, ventilačně-perfuzní nerovnováha a respirační svalová únava (7). U intersticiálních plicních procesů je mechanismem restrikce parenchymu a snížení difúzní kapacity plic. U plicní hypertenze vzniká dušnost zejména z důvodu zvýšeného tlaku v plicním řečišti a zhoršeného srdečního výdeje. Psychogenní složka dušnosti je stejně významná jako u nádorových onemocnění (8, 9).

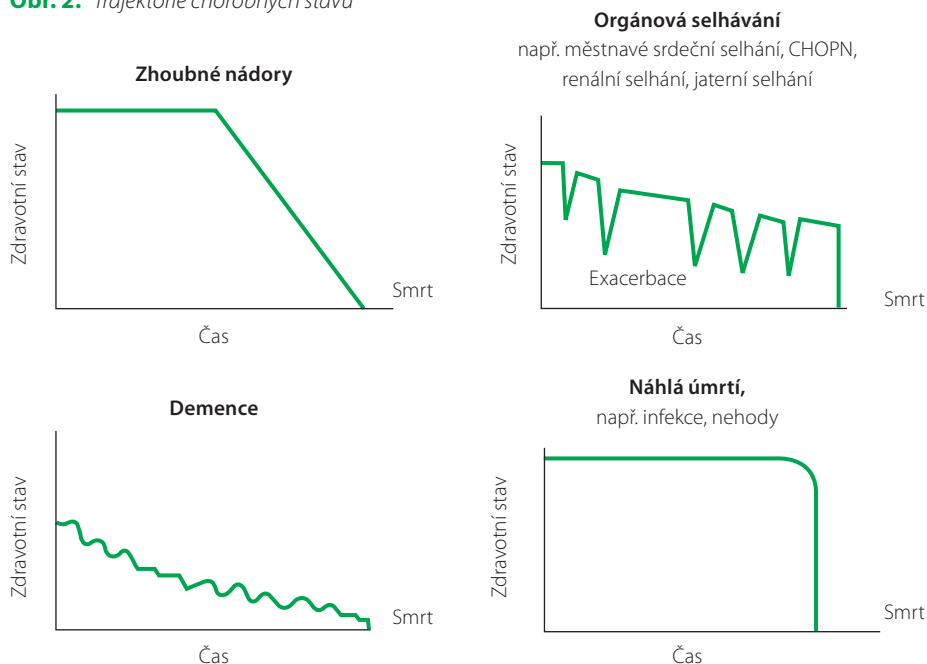
Na rozdíl od nádorových onemocnění, kde obvykle bývá dušnost pozdním a relativně rychle progredujícím příznakem, u chronických plicních chorob se jedná o symptom dlouhodobý, kontinuálně se zhoršující, vyžadující opakované intervence pneumologa

Obr. 1. Koncept totální dušnosti

Totální dušnost



Obr. 2. Trajektorie chorobných stavů



a za ideálních okolností i v pozdních fázích či u refrakterní dušnosti také paliativa.

Dušnost u kardiálních onemocnění

V pokročilých fázích chronického srdečního selhání je dušnost přítomna u více než 80 % nemocných a často je hlavním důvodem opakovaných hospitalizací a zhoršené kvality života (10, 11). Na etiopatogenezi se podílí zvýšený tlak v levé síni a plicních kapilárách vedoucí k intersticiálnímu plicnímu edému, dále snížený srdeční výdej, porucha perfuze periferních tkání a z toho plynoucí zvýšené dechové úsilí (12). Typická je námahová dušnost, která s progresí onemocnění přechází do klidové dušnosti často doprovázené noční dušností. Na rozdíl od malignit či chronických

plicních onemocnění se dušnost u srdečního selhání často objevuje intermitentně, kdy se střídají období kompenzace s následnými akutními dekompenzacemi, jejichž frekvence se v průběhu nemoci zvyšuje (Obr. 2) (13). V terminální fázi onemocnění je dušnost téměř trvalá, často refrakterní na standardní kardiologickou léčbu.

Léčba dušnosti

Léčba dušnosti u pacientů s pokročilými nádorovými onemocněními a orgánovými selháními plic a srdce vyžaduje komplexní přístup, který zahrnuje nefarmakologické i farmakologické strategie.

Nefarmakologické intervence jsou zejména proudění vzduchu přímo na obličej pacienta (otevřené okno, ventilátor), které může

mít stejný efekt na úlevu od pocitu dušnosti jako oxygenoterapie (14). Dalšími nefarmakologickými intervencemi jsou úprava polohy pacienta, dechová rehabilitace a psychologická podpora (Tab. 1).

Farmakoterapie je další možností paliativního managementu. Na prvním místě je nutné léčit možné reverzibilní příčiny – pleurální výpotek, obstrukci dýchacích cest, infekci, tromboembolii, plicní edém a jiné, pokud je tato léčba ve shodě s cíli péče a v kontextu fáze onemocnění.

Farmaky s nejlépe doloženou účinností na úlevu od dušnosti jsou opioidy, které jsou považovány za léky první volby u dušnosti nereagující na neopiátovou léčbu (15). Léčba dušnosti opioidy se řídí stejnými pravidly jako léčba bolesti (viz Stručný přehled farmakoterapie v paliativní medicíně – část první). V případě titrace léčby náhle vzniklé či refrakterní dušnosti v kontextu paliativně relevantních diagnóz se obecně doporučují nižší dávky opioidů než u léčby bolesti. U opioid-naivních pacientů je vhodné začít s dávkou morfinu 5 mg p.o. či 2,5–5 mg s.c. Dávku lze při perorálním podání opakovat až 1 hodinu při subkutánním podání až 30 minut do ústupu dušnosti nebo limitujících nežádoucích účinků (16). Je opět s otázkou jak relevantní a čím je podložen údaj v SPC o minimálním intervalu podání morfinu až 4–6 hodin, který pravděpodobně není stanoven na základě objektivních farmakokinetických či farmakodynamických charakteristik morfinu. Právě naopak, u akutně dušného paliativního pacienta je nevhodné zahájit symptomatickou a účinnou léčbou opioidy a současně dodržovat minimální interval podání 4 hodiny, kdy z farmakokinetických charakteristik morfinu je zřejmé, že maximál-

Tab. 1. Nefarmakologické intervence u dušnosti

Typ intervence	Přínos	Praktické využití
Proudění vzduchu (ventilátor, otevřené okno)	Stimulace trigeminálního nervu → úleva od dušnosti	Ventilátor směřovaný na obličej, přirozené větrání
Úprava polohy (polosed, sed)	Zlepšení mechaniky dýchání a ventilace	Polosed, opora horní části těla, ortopnoická poloha
Dechová rehabilitace	Posílení dýchacích svalů	Dechová cvičení, nácvik „pursed-lip breathing“
Odsávání sekretů, zvlhčování vzduchu	Zlepšení průchodnosti dýchacích cest	Úleva při obstrukci či produktivním kašli
Psychologická podpora	Snížení úzkosti a anticipačního strachu	Relaxační techniky, psychoterapie, edukace pacienta a rodiny
Sociální a spirituální podpora	Redukce existenciálního distresu a osamělosti	Zapojení multidisciplinárního týmu

ní plazmatické koncentrace, a tedy i klinické účinnosti, je dosaženo za cca 15 minut po intravenózním podání, za cca 30 minut po subkutánním podání, a za cca 60 minut po perorálním podání u IR (immediate release) forem (údaje jsou orientační pro snadné zapamatování pro každodenní klinickou praxi) (17).

U pomalu progredující dušnosti je vhodné zvolit formu s postupným uvolňováním – například opiátovou náplast v co nejmenší „síle“, např. fentanyl (Fentanyl, Fentalis, Durogesic) 12 mcg/hod s výměnou až 3 dny. Je nutné poučení pacientů, že terapeutické plazmatické koncentrace jsou dosaženy obvykle za 12–24 hodin, maximální účinek pak nastupuje za 24–72 hodin po zahájení léčby opiátovou náplastí.

Benzodiazepiny se v léčbě dušnosti rutinně nedoporučují jako monoterapie. Vhodné jsou u pacientů, kde je dušnost doprovázena výraznou úzkostí nebo u refrakterní dušnosti, kdy je výhodou zejména benzodiazepiny vyvolaná anterográdní amnézie, sedativní a anxiolytický účinek. Vzhledem ke krátkému biologickému poločasu je nejvhodnější použití midazolamu s.c. či i.v. v dávce 2,5–5 mg (18). Z výše uvedeného je zřejmé, že akutně

dušný pacient vyžaduje časté kontroly stavu k posouzení žádoucích a nežádoucích účinků nasazené léčby.

Neopodstatněná se jeví i obava, že podání opioidů či benzodiazepinů u pacientů s paliativně relevantní diagnózou zkracuje život. Klinické studie a přehledy ukazují, že správně titrované užití opioidů a sedativ za účelem úlevy od refrakterních symptomů není spojeno se zkrácením přežití (19).

Kortikosteroidy jsou indikovány zejména tam, kde dušnost souvisí s nádorovou infiltrací, edémem, karcinomatózní lymfangoitidou či exacerbací CHOPN. Oxygenoterapie má jasný efekt pouze u hypoxemických pacientů (14).

Nauze a zvracení

Farmakoterapie nevolnosti a zvracení se (nejen) v paliativní medicíně řídí zásadou tzv. *mechanism-based approach*, tedy cíleným výběrem antiemetik(a) podle dominantního patofyziologického mechanismu a zapojených receptorů (Tab. 3). Výběr léku by měl reflektovat, který ze systémů podílejícího se na vzniku nevolnosti a zvracení je z klinického hlediska pravděpodobně dominantní. Alternativou je empirický přístup založený na

Tab. 2. Farmakologické intervence u dušnosti (upraveno dle 20)

Skupina léčiv	Hlavní účinek	Poznámky
Opioidy (morfin, oxykodon, hydromorfon, fentanyl)	Snížení centrální percepce dušnosti	Léčba první volby, efektivní i u normoxických pacientů; postupná titrace
Benzodiazepiny (midazolam, diazepam, lorazepam)	Anxiolytický, sedativní, anterográdní amnézie	Vhodné v kombinaci s opioidy, ne jako monoterapie
Kortikosteroidy (dexamethason, prednison, methylprednisolon)	Protizánětlivý účinek	Vhodné při nádorovém postižení plic nebo mediastinu, syndrom horní duté žíly
Bronchodilatancia (β ₂ -mimetika, anticholinergika)	Dilatace dýchacích cest, zlepšení ventilace	Léčba časnějších stadií CHOPN
Diuretika	Redukce edému plic a pravostranného selhávání	U pacientů s plicní hypertenzí a cor pulmonale
Antitusika (kodein)	Úleva od kašle	Jako doplněk, pokud je kašel výrazným spouštěčem dušnosti
ACE inhibitory / ARNI / betablokátoři	Hemodynamická stabilizace, snížení afterloadu	U pacientů s delší prognózou, v terminálních fázích často vysazovány
Nitráty (nitroglycerin, isosorbid dinitrát)	Venodilatace, snížení preloadu	U pacientů s dekompenzací a ischemickou složkou dušnosti
Oxygenoterapie	Zmírnění dušnosti	Indikována pouze při SpO ₂ < 90 %; u normoxických pacientů je benefit nejistý

Tab. 3. *Přehled emetických drah a terapeutických cílů (upraveno dle 20, 23)*

Lokalizace	Hlavní zapojené receptory	Etiologie	Preferovaná farmakoterapie
Chemoreceptorová spouštěcí zóna (CTZ v area postrema)	D2, 5-HT3, NK1, opioidní receptory	Léková toxicita (opioidy, cytostatika), uremie, hyperkalcemie	Haloperidol, olanzapin, levomepromazin, thiethylperazin, metoklopramid, setron, NK1 inhibitor (aprepitant, netupitant)
Gastrointestinální trakt (vagální aferentní dráhy)	5-HT3, D2	Obstrukce, gastroparéza, radioterapie, chemoterapie	Metoklopramid, domperidon, itoprid, setron
Kortikální a limbický systém	GABA, 5-HT2, D2	Úzkost, anticipační zvracení	Olanzapin, levomepromazin, haloperidol, psychologická intervence
Zvýšený intrakraniální tlak	5-HT3, substance P (není receptor)	Primární a sekundární nádory CNS, edém mozku	Kortikosteroidy, setron

obecném účinku a tolerabilitě, což však může vést k nižší efektivitě antiemetické terapie. V případě selhání monoterapie je vhodná taková kombinace antiemetik, která pokryje víc receptorových systémů – není tedy vhodné kombinování 2 léků stejné skupiny (21, 22).

V paliativní medicíně jsou nejčastější příčiny nevolnosti a zvracení opioidy indukovaná nevolnost, gastroparéza (opioidy, tricyklická antidepresiva, obstrukce, ascites, hepatomegalie), maligní střevní obstrukce, uremie a hyperkalcemie (23).

Domperidon je prokinetikum, antagonist D2 receptorů. Kromě působení v CTZ (kde chybí hematoencefalická bariéra) působí prokineticky převážně periferně. Obtížně prostupuje přes hematoencefalickou bariéru, má tudíž menší potenciál ke vzniku extrapyramidových nežádoucích účinků. Vhodné je podávání po jídle (dvojnásobná biologická dostupnost). V paliativní medicíně je možné podat off-label až 20 mg až 6 hodin (24).

Metoklopramid je prokinetikum, antagonist centrálních i periferních D2 receptorů s mírně sedativním účinkem, s vyšším potenciálem pro vznik extrapyramidových nežádoucích účinků, mezi které patří tardivní dyskineze, dále akutní dystonická reakce první až pátý den po nasazení (reverzibilní po vysazení), a nakonec akutní akatizie nastupující u 10–15 % pacientů po 2 týdnech užívání (často zaměněna za úzkost či delirium). Prokinetika není vhodné podávat u feochromocytomu, gastrointestinálním (GIT) krvácení, hrozící perforaci GIT nebo méně než 4 dny po břišní operaci (20).

Haloperidol je antipsychotikum, silný centrální (CTZ) antagonist D2 receptorů s mírným anticholinergním účinkem. Dávka v antiemetické léčbě je 0,5–1,5 mg třikrát denně per os, subkutánně či intramuskulárně. Existuje jako kapky, tablety a injekční roztok. Při výpočtu dávků platí, že 1 kapka je ekvivalentní 0,05 ml,

Tab. 4. *Antiemetika v paliativní medicíně – přehled (upraveno dle 20, 23)*

Skupina	Léčiva
Prokinetika	Domperidon (Motilium), metoklopramid (Degan, Cerucal), itoprid (Kinito)
Antipsychotika	Haloperidol (Haloperidol), levomepromazin (Tisercin), olanzapin (Zyprexa, Olazax)
Antihistaminika	Promethazin (Prothazin), thiethylperazin (Torecan)
Kortikoidy	Dexamethason (Dexamed, Fortecortin)
Setrony	Ondansetron (Zofran, Novetron), granisetron (Granegis, Granisetron)
Kanabinoidy	

1 ml je ekvivalentní 2 mg a 1 mg je ekvivalentní 10 kapkám.

■ 1 kapka = 0,05 ml

■ 1 ml = 2 mg

■ 1 mg = 10 kapek

Haloperidol kromě extrapyramidových příznaků může v rámci nežádoucích účinků způsobit agitovanost a insomii, při vysokých dávkách arytmiie (prodloužení QTc intervalu s přechodem do Torsades de pointes) (20).

Levomepromazin je antipsychotikum, antagonist D2, 5-HT2 a H1 receptorů. Je vhodný u obtížně zvladatelné nevolnosti či zvracení v dávce 6,25 mg jedenkrát za den per os nebo subkutánně. Na trhu je ale dostupný pouze v tabletové formě v dávce 25 mg. Je tedy možný terapeutický pokus s jednou tabletou, není vhodné v indikaci nevolnosti a zvracení překročit dávku 25 mg za den kvůli nežádoucím účinkům jako ospalost, ortostatická hypotenze a antimuskarinový efekt (tachykardie, xerostomie, mydriáza) (20).

Olanzapin je antipsychotikum, působí antiemeticky na receptorech 5-HT2, 5-HT3, D2, H1 a muskarinových. Je vhodný u refrakterní nauzey a zvracení pro svůj dlouhý biologický poločas (dle věku a pohlaví cca 32–48 hodin). V rámci prevence či léčby nevolnosti a zvracení v paliativní medicíně je vhodné začít s dávkou 2,5 mg na noc. Není vhodná kombinace s benzodiazepiny pro potenciál kardiodepresivního efektu (20, 25).

Thiethylperazin je antihistaminikum, antagonist D2 receptorů dostupný ve formě

tablety a injekčního roztoku. Doporučená dávka je 6,5 mg jeden až třikrát denně per os, nitrovalově, výjimečně intravenózně, či v paliativní medicíně off-label subkutánně (20, 25).

Promethazin je antagonist H1, D2 a muskarinových receptorů v CTZ a vestibulárním aparátu. Je indikován u nevolnosti a zvracení způsobeného vestibulárním syndromem či intrakraniální hypertenzí. Obvyklá dávka je 25 mg po 4 až 6 hodinách (20).

Dexamethason má uplatnění zejména v onkologii v indikaci oddáleného zvracení po chemoterapii či v případě intrakraniální hypertenze způsobené edémem v okolí mozkových metastáz (20, 25).

K tlumení nevolnosti je v praxi možné využít také léčebné konopí s vyšším obsahem THC ve formě kapslí nebo sušené rostliny k vapořování (26, 27). Pro preskripci léčivých přípravků s obsahem THC a CBD je potřeba oprávnění SÚKL, o které je možné požádat elektronicky. Předpokladem je specializovaná způsobilost v oboru algeziologie, paliativní medicína, klinická onkologie, radiační onkologie, neurologie, paliativní medicína, revmatologie, ortopedie, infekční lékařství, vnitřní lékařství, oftalmologie, dermatovenerologie, geriatrie, všeobecné praktické lékařství, praktické lékařství pro děti a dorost. U uvedených specializací je možné předepisování v indikaci chronická neutížitelná bolest. Preskripce konopí v indikaci nauzey, zvracení a stimulace apetitu v souvislosti s léčbou onkologického onemocnění nebo s léčbou HIV je preskripce možná v onkologii, infekčním lékařství, dermatovenerologii a geriatrii (43).

Setrony (ondansetron, granisetron) jsou antagonisté 5-HT₃ receptorů v n. vagus a CTZ. Používají se zejména v onkologii v léčbě CINV (chemotherapy-induced nausea and vomiting, chemoterapií indukovaná nauzea a zvracení) či nevolnosti způsobené radioterapií. Jejich použití v paliativní medicíně je také možné v případě průjmu u karcinoidu či u opioidy navozeného pruritu. Setrony mohou vyvolat cefaleu, třes a zácpu, vzácně prodloužit QTc interval. Ondansetron je dostupný ve formě tablety a injekčního/infuzního roztoku v dávce 8 mg. Granisetron je dostupný ve formě tablety a injekčního/infuzního roztoku v dávce 1 mg dvakrát denně nebo 2 mg jednou denně (25).

Zácpa

Zácpa patří mezi nejčastější symptomy u pacientů v paliativní péči. Její incidence se udává na 50–80 % nemocných s pokročilým onkologickým nebo chronickými neonkologickými onemocněními (např. srdeční selhání, renální selhání) (28).

Patogeneze je multifaktoriální. Zásadní roli hrají opioidy (opioidy indukovaná zácpa), dále imobilita, nedostatečný příjem tekutin a vlákniny, metabolické poruchy (hyperkalcemie, hypokalemie, hypotyreóza), kachexie a nežádoucí účinky léků (anticholinergika, diuretika, cytostatika) (29).

Neléčená zácpa je jednou z nejčastějších příčin deliria (30), dále může vést k bolestem břicha, nauze, zvracení, anorexii, retenci moči, rozvoji skybaly, v krajních případech až k subileu či ileu. Kromě somatického utrpení má neléčená zácpa významný dopad i na psychiku a kvalitu života pacientů. Proto je zácpa v paliativní medicíně chápána jako symptom vyžadující aktivní a systematickou léčbu nefarmakologickou (Tab. 5) i farmakologickou (viz Stručný přehled farmakoterapie v paliativní medicíně – část první) (31).

Samostatnou jednotkou je maligní střevní obstrukce, která představuje závažnou kom-

Tab. 5. Nefarmakologická léčba zácpy (upraveno dle 28)

Dostatečná hydratace	Přizpůsobit celkovému stavu, možnostem a prognóze pacienta
Zvýšení příjmu vlákniny	Jen u mobilních pacientů bez rizika střevní obstrukce
Podpora mobility a polohování	I minimální mobilizace může stimulovat střevní peristaltiku
Pravidelný defekační režim	Přizpůsobit stavu pacienta a prognóze
Masáž břicha	Stimulace gastrokolického reflexu

plikaci pokročilých nádorových onemocnění, nejčastěji nádorů vaječníků, kolorektálního karcinomu a peritoneální karcinomatózy. Výskyt se u těchto diagnóz pohybuje v rozmezí 10–50 %. Obstrukce může být mechanická, nebo se jedná o funkční poruchu pasáže střevního obsahu způsobenou přímou infiltrací tumorem, extramurální kompresí nebo difúzním peritoneálním poškozením. Klinická manifestace při parciální obstrukci zahrnuje bolesti, distenzi, zvracení. V dalším průběhu se zhoršuje zvracení až typu *miserere*, dochází k poruše odchodu větrů a stolice. Cílem léčby v paliativní medicíně je zmírnění symptomů, nikoliv kauzální léčba obstrukce, což ale neznamená, že při první atace parciální či kompletní střevní obstrukce by neměla proběhnout konzultace s chirurgem či gastroenterologem se zvažováním chirurgického či endoskopického výkonu. Konzultace mohou být vhodné i u dalších atak. Pokud jsou tyto výkony kontraindikovány, v léčbě bolesti se uplatňují opioidy (typicky morfin), antisekreční a spasmolytická léčba (butylskopolamin a oktreetid), antiemetika (haloperidol, levomepromazin, setrony) a kortikoidy (dexamethason). U refrakterních obtíží je možné podat kontinuální subkutánní infuzi s obsahem morfinu, haloperidolu a butylskopolaminu (Buscopan). K úlevě může vést i zavedení nasogastrické sondy, přičemž v případě, že je to pro pacienta důležité, je možný i per os příjem tekutin a potravy (32).

Škytavka

Singultus vzniká nechtěnou synchronní kontrakcí bránice a mezižeberních svalů s následným uzavěrem hlasivek. Periferní příčiny

souvisí s iritací n. phrenicus či n. vagus, nejčastěji při gastroezofageálním refluxu, nádorech jícnu, žaludku či jater, při ascitu či střevní obstrukci. Další periferní příčinou škytavky mohou být nádory mediastinu, pneumonie, perikarditida či aneurysma aorty. Centrální příčiny zahrnují poškození CNS, např. cévní mozkovou příhodu, nádory mozku, infekce, roztroušenou sklerózu, Parkinsonovu nemoc. Systémové příčiny zahrnují metabolické poruchy (uremie, hyponatremie, hypokalemie, hyperkalcemie), endokrinní onemocnění (Addisonova choroba, diabetes mellitus), toxické vlivy (alkohol), iatrogenní příčiny (opioidy, benzodiazepiny, dexamethason) (33, 34, 35).

Kachexie

Kachexie je multifaktoriální metabolický syndrom spojený se zkráceným přežitím charakterizovaný nechtěným úbytkem tělesné hmotnosti, zejména svalové hmoty, tedy negativní bílkovinou a energetickou bilancí, a to i při zachovaném příjmu potravy. Je spojena se zánětlivou odpovědí, hormonálními a metabolickými změnami, které nemohou být plně zvráceny a vedou ke zhoršení funkčního stavu. Vyskytuje se u 50–80 % pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním, dále u pacientů s pokročilým srdečním, plicním či renálním selháváním, v rámci syndromu geriatrické deteriorace, u neurodegenerativních onemocnění, demence, AIDS. Nemocný ztrácí chuť k jídlu a pocit hladu, což představuje zátěž nejen pro nemocné, ale i pro pečující (36).

Diagnostická kritéria kachexie nejsou jednotná. Obecně je většina autorů definuje jako

Tab. 6. Symptomatická léčba škytavky

Periferní etiologie	Centrální etiologie	Refrakterní škytavka
1. volba: metoklopramid 10 mg 1–2 tbl. 3–4x denně, nebo s.c., nebo i.v. 3–4x denně do dávky 80 mg/den (off-label); omeprazol, pokud je pravděpodobná etiologie reflux	1. volba: baklofen 5–15 mg tbl. 3x denně	1. volba: chlorpromazin 25–50 mg 3x denně, není dostupný v České republice
2. volba: baklofen 5–15 mg tbl. 3x denně nebo gabapentin 400 mg tbl. 3x denně	2. volba: gabapentin 100–400 mg tbl. 3x denně	2. volba: gabapentin 300 mg 3x denně
3. volba: methylfenidát 5–10 mg 2x denně, také např. midazolam, nimodipin, olanzapin, lidokain	3. volba: haloperidol, nifedipin 10–20 mg tbl. 3x denně	3. volba: baklofen 5 mg 3x denně
Škytavka v posledních dnech života: midazolam 10–60 mg s.c./24 hod.		

ztrátu 5% a víc váhy za 6 a více měsíců a 3 z následujících: snížená svalová síla, únava, anorexie, laboratorní abnormality, nízký index tukuprosté hmoty (fat free mass index) (37, 38, 39).

Hodnocení nutričního rizika v praxi probíhá pomocí screeningových nástrojů (např. NRS 2002, MUST, dotazník hodnocení nutričního rizika pro onkologické pacienty) nebo antropometrických měření. V paliativní medicíně by mělo být zhodnocení nutričního stavu automatickou součástí vstupního vyšetření s pravidelným přehodnocováním v průběhu progresu nevyléčitelné nemoci.

Farmakologická intervence spočívá zejména v léčbě stavů a příznaků, které mohou anorexii a hubnutí prohlubovat, tedy např. nauzea, zácpa, bolest, dušnost, deprese, úzkost, stomatitida. Kauzální intervenci s omezenou (časovou a interindividuálně variabilní) účinností představují progestiny a kortikosteroidy jako jediné *evidence-based*, dále EPA (kyselina eikosapentaenová) a kanabinoidy.

Megestrol-acetát (Megace, Megaplex) je progestin, který zlepšuje chuť k jídlu, snižuje únavu a zvyšuje pocit *well-beingu*. Obvyklé dávkování je od 160 mg do 800 mg za den. Je spojen s mnoha nežádoucími účinky jako edémy (retence tekutin), arteriální hypertenze (retence sodíku), tromboembolické komplikace, adrenální insuficience, hyperglykemie. Nárůst hmotnosti možno pozorovat po 4–8 týdnech léčby, přičemž se nejedná o svalovou tkáň, ale o retenci vody a tukovou tkáň. Jeho účinek poté v čase klesá. Proto je vhodný spíše pro krátkodobé použití (týdny).

Tab. 7. Příčiny průjmu (upraveno dle 20, 39)

Léky	Laxativa, antibiotika, cytostatika, inhibitory tyrosinkináz, imunoterapie, prokinetika, NSAID, některá antipsychotika, některá antidepresiva
Metabolické a endokrinní	Hypertyreóza, malabsorpce žlučových kyselin, pankreatická insuficience
Infekční	Bakteriální či virové infekce
Nádorové	Infiltrace či obstrukce GIT, paraneoplastické syndromy, karcinoidový syndrom
Iatrogenní	Chirurgické výkony, chemoterapie, radioterapie, enterální výživa, medikace

Kortikosteroidy (dexamethason, prednison) stimulují chuť k jídlu, ulevují od nauzey, mohou mít euforický účinek. Efekt nastupuje rychle, ale trvá jen několik týdnů. Podobně jako progestiny jsou vzhledem k obecně známým nežádoucím účinkům indikovány u pacientů s limitovanou prognózou.

V rámci nefarmakologické intervence je základem nutriční poradenství doplněné o perorální nutriční doplňky (sipping, ONS – *oral nutritional supplements*) s vyšší energetickou hustotou a bílkovin. U mobilních nemocných lze doporučit lehkou fyzickou aktivitu, která pomáhá udržovat svalovou hmotu a funkční kapacitu. Cílem je udržet perorální příjem bez nadměrné zátěže pacienta. Rutinní zavádění výživové sondy (nasogastrická, nasojejunální, jejunostomie, perkutánní endoskopická gastrostomie) se u pacientů s pokročilou/refrakterní podvýživou nedoporučuje. Tato intervence nepřináší zlepšení celkového přežití ani funkčního stavu, naopak pro pacienta a rodinu představuje zátěž.

Rutinní podávání parenterální výživy není u pokročilé kachexie indikováno. Lze ji zvážit výjimečně u pacientů s očekávaným přežitím alespoň v řádu měsíců a s možností bezpečné domácí aplikace. Není doporučována u pacientů v terminální fázi onkologického

i neonkologického onemocnění, v případě refrakterní kachexie, u pacientů s těžkou hemodynamickou nestabilitou či pokud není tato intervence v souladu s preferencemi pacienta. Parenterální výživa může zvyšovat riziko infekce a sepse, trombózu a metabolických komplikací při neschopnosti kachektického pacienta využít makro- a mikronutrienty. Z výše uvedených důvodů je klíčové sdílené rozhodování a přehodnocování přínosů a rizik jakékoliv nutriční intervence u pacientů s pokročilou podvýživou.

Stravování má pro pacienty i jejich pečující zásadní symbolický i emoční význam. Příjem potravy, jídlo a stolování je spojeno s péčí, bezpečím a vyjádřením pozitivních emocí. V kontextu pokročilého onemocnění proto bývá pro pečující obtížné sledovat, jak pacient postupně ztrácí chuť k jídlu, snižuje se příjem potravy a klesá hmotnost. Časté a zcela pochopitelné jsou proto snahy pečujících o zvýšení příjmu potravy, což může vést k nevolnosti, zvracení, (mikro) aspiracím, frustraci nemocného a rodiny. Každý zdravotník by měl rozpor mezi přirozenou touhou pečujících poskytnout pacientovi potravu a realitou progredující anorexie a kachexie pojmenovat a citlivě komunikovat, čímž lze zmírnit či předejít stresu a utrpení (36–41).

Tab. 8. Možnosti farmakoterapie průjmu (upraveno dle 20, 39, 42)

Skupina léčiv	Léčiva	Účinek	Poznámky
Opioidní antidiaroeika	Loperamid (Loperon, Imodium, Loperamid), difenoxylát + atropin (Reasec)	Snižují střevní peristaltiku a prodlužují průchod stolice	První volba u neinfekčního průjmu; nesmí se podávat při bakteriálním průjmu (toxické megakolon)
Adsorpční látky	Diosmektit (Smecta), aktivní uhlí (Carbosorb)	Absorbuje střevní plyn, enterotoxiny, bakterie, viry, stabilizuje střevní sliznici	Není RTG-kontrastní
Antisekretorika	Recekadotril (Hidrasec, Enditril, Racibum)	Snižuje hypersekreci vody a elektrolytů	Akutní sekretorický průjem
Anticholinergika / spasmolytika	Butylskopolamin (Buscopan), drotaverin (NO-SPA)	Zmírnění křečí	Průjmy s výraznými křečemi, pozor na zácpu
Antibiotika	Rifaximin (Normix), vankomycin per os (Cl. difficile)	Eliminace specifických bakteriálních příčin	
Probiotika	<i>Saccharomyces boulardii</i> , <i>Lactobacillus</i> spp.	Obnova střevní mikrobioty	Doplněk, zejména u průjmů po antibiotické
Somatostatinový analog	Oktreotid (Sandostatin, Octreotide)	Snižuje střevní motilitu a sekreci	Průjmy při karcinoidovém syndromu, syndrom maligní střevní obstrukce
Enzymatická substitute	Pankreatické enzymy (Pangrol, Kreon)	Zlepšení trávení tuků, bílkovin	Při exokrinní nedostatečnosti pankreatu (operace, nádory)

Průjem

Průjem je definován jako zvýšená frekvence stolic, obvykle 3 a více denně, spojená se zvýšeným obsahem vody ve stolici. Akutní průjem trvá méně než 14 dní, nejčastější je infekční či iatrogenní etiologie. Chronický průjem trvá déle než 4 týdny, obvykle při chronických onemocněních trávicího traktu, metabolických nebo endokrinních poruchách, případně jako důsledek medikace či nádorové infiltrace (39).

Prevalence se pohybuje mezi 5–15 % u pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním, avšak při některých specifických etiologiích (chemoterapie, radioterapie, infekce) může být podstatně vyšší. Nejde pouze o nepříjemný symptom – chronický průjem vede k dehydrataci, minerálovým dysbalancím, malnutrici, zhoršení funkční kapacity a významně snižuje kvalitu života (42).

Z terapeutického hlediska je nezbytné vždy usilovat o identifikaci a odstranění vy-

volávající příčiny, přesto v paliativní medicíně často převažuje potřeba symptomatické kontroly s cílem zachování kvality života.

Součástí komplexní péče je úprava stravy (omezení dráždivých jídel, laktózy, tučné stravy, zvýšení příjmu tekutin), hydratace a korekce elektrolytů. Vhodná je i edukace pacienta a rodiny o režimových opatřeních. Symptomatická léčba průjmu je zaměřena na snížení frekvence stolic, zlepšení konzistence a prevenci komplikací.

LITERATURA

1. Hashimoto H, Kanda K. Development and validation of the total dyspnea scale for cancer patients. *European Journal of Oncology Nursing*. 2019;41:120-125.
2. Hayen A, Heirigstad M, Pattinson K. Understanding dyspnea as a complex individual experience. *Maturitas*. 2013;76(1):45-50.
3. Ripamonti C, Fulfaro F, Bruera E. Dyspnoea in patients with advanced cancer: incidence, causes and treatments. *Cancer treatment reviews*. 1998;24(1):69-80.
4. Simon S, Bausewein C, Schildmann E, et al. Episodic breathlessness in patients with advanced disease: a systematic review. *Journal of pain and symptom management*. 2013;45(3):561-578.
5. Bausewein C, Booth S, Gysels M, et al. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;16(2):CD005623.
6. Sundh J, Ekström M. Persistent disabling breathlessness in chronic obstructive pulmonary disease. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016;11:2805-2812.
7. O'Donnell DE, Banzett RB, Carrieri-Kohlman V, et al. Pathophysiology of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease: a roundtable. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2007;4(2):145-168.
8. Al-Qadi M, Levarge B, Ford HJ. Epidemiology, pathogenesis, and clinical approach in group 5 pulmonary hypertension. *Frontiers in Medicine*. 2021;7:616720.
9. Von Leupoldt A, Dahme B. Psychological aspects in the perception of dyspnea in obstructive pulmonary diseases. *Respiratory Medicine*. 2007;101(3):411-422.
10. Bekelman DB, Havranek EP, Becker DM, et al. Symptoms, depression, and quality of life in patients with heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2007;13(8):643-648.
11. Johnson MJ, Clark AL. The mechanisms of breathlessness in heart failure as the basis of therapy. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*. 2016;10(1):32-35.
12. Devos E, Jacobson L. Approach to adult patients with acute dyspnea. *Emergency Medicine Clinics*. 2016;34(1):129-149.
13. Berliner D, Schneider N, Welte T, et al. The differential diagnosis of dyspnea. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2016;113(49):834.
14. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2010;376(9743):784-793.
15. Abernethy AP, Uronis HE, Wheeler JL, et al. Pharmacological management of breathlessness in advanced disease. *Progress in Palliative Care*. 2008;16(1):15-20.
16. Obarzanek L, Wu W, Tutag-Lehr V. Opioid management of dyspnea at end of life: A systematic review. *Journal of palliative medicine*. 2023;26(5):711-726.
17. Atrux-Tallau N, Naimi Z, Jaudinot E-O. Pharmacokinetics of morphine sulfate orodispersible tablets and bioequivalence with immediate-release oral morphine sulfate formulations in healthy adult subjects under fasting conditions: Single-dose comparative bioavailability studies. *Clinical Drug Investigation*. 2022;42(12):1101-1112.
18. Simon ST, Köskeroglu P, Bausewein C. Pharmacological therapy of refractory dyspnoea. *Schmerz*. 2012;26(5):515.
19. Beller EM, Van Driel ML, McGregor L, et al. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;1.
20. Cherny NI, Fallon M, Kaasa S, et al. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. 6. vyd. Oxford: Oxford University Press, 2021. ISBN 978-0-19-882132-8.
21. Davis MP, Hallerberg G, & Palliative Medicine Study Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. A systematic review of the treatment of nausea and/or vomiting in cancer unrelated to chemotherapy or radiation. *Journal of pain and symptom management*. 2010;39(4):756-767.
22. Herrstedt J, Clark-Snow R, Ruhlmann CH, et al. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *ESMO open*. 2024;9(2):102195.
23. Glare P, Miller J, Nikolova T, et al. Treating nausea and vomiting in palliative care: a review. *Clinical interventions in aging*. 2011;6:243-259.
24. Wickham RJ. Nausea and vomiting: a palliative care imperative. *Current Oncology Reports*. 2020;22(1):1.
25. Stith SS, Li X, Orozco J, et al. The effectiveness of common cannabis products for treatment of nausea. *Journal of clinical gastroenterology*. 2022;56(4):331-338.
26. Worster B, Hajjar ER, Handley N. Cannabis use in patients with cancer: a clinical review. *JCO oncology practice*. 2022;18(11):743-749.
27. Graham M, Renaud E, Lucas CJ, et al. Medicinal cannabis guidance and resources for health professionals to inform clinical decision making. *Clinical Therapeutics*. 2023;45(6):527-534.
28. Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. *Palliative medicine*. 2008;22(7):796-807.
29. Laval G, Arvieux C, Stefani L, et al. Protocol for the treatment of malignant inoperable bowel obstruction: a prospective study of 80 cases at Grenoble University Hospital Center. *Journal of pain and symptom management*. 2006;31(6):502-512.
30. Jeon YS, Kearney AM, Baker PG. Management of hiccups in palliative care patients. *BMJ Supportive & Palliative Care*. 2018;8(1):1-6.
31. Steger M, Schneemann M, Fox M. Systemic review: the pathogenesis and pharmacological treatment of hiccups. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2015;42(9):1037-1050.
32. Porzio G, Aielli F, Verna L, et al. Gabapentin in the treatment of hiccups in patients with advanced cancer: a 5-year experience. *Clinical neuropharmacology*. 2010;33(4):179-180.
33. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clinical nutrition*. 2021;40(5):2898-2913.
34. Roeland EJ, Bohlke K, Baracos VE, et al. Management of cancer cachexia: ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(21):2438-2453.
35. Arends J, Strasser F, Gonella S, et al. Cancer cachexia in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *ESMO open*. 2021;6(3):100092.
36. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The lancet oncology*. 2011;12(5):489-495.
37. Chen H, Ishihara M, Kazahari H, et al. Efficacy and safety of pharmacotherapy for cancer cachexia: A systematic review and network meta-analysis. *Cancer Medicine*. 2024;13(17):e70166.
38. Hurlow A. Nutrition and hydration in palliative care. *British Journal of Hospital Medicine*. 2019;80(2):78-85.
39. Cherny NI. Evaluation and management of treatment-related diarrhea in patients with advanced cancer: a review. *Journal of pain and symptom management*. 2008;36(4):413-423.
40. Tsai J-S, Wu CH, Chiu TY, et al. Symptom patterns of advanced cancer patients in a palliative care unit. *Palliative medicine*. 2006;20(6):617-622.
41. Clark K, Smith JM, Currow DC. The prevalence of bowel problems reported in a palliative care population. *Journal of pain and symptom management*. 2012;43(6):993-1000.
42. Kent AJ, Banks MR. Pharmacological management of diarrhea. *Gastroenterology Clinics*. 2010;39(3):495-507.
43. Vyhláška č. 12/2025 Sb. – Vyhláška, kterou se mění vyhláška č. 236/2015 Sb., o stanovení podmínek pro předepisování, přípravu, distribuci, výdej a používání individuálně připravovaných léčivých přípravků s obsahem konopí pro léčebné použití, ve znění pozdějších předpisů. In: *Sbírka zákonů ČR*. 2025, částka 12. Dostupné z: <https://www.zakonyprolid.cz/cs/2025-12> [cit. 2025-12-04].