

rační infekci spojenou s kumulací myoklonických záchvatů. V té době pacientka vážila 12,5 kg, po přeléčení infekce antibiotiky však progredovaly záchvaty a neklid dítěte, proto na oddělení zahájili kontinuální intravenózní analgosedaci sufentanylem a midazolamem (tabulka 1). Konzilium klinické farmacie bylo vyžádáno za účelem přehodnocení medikace a lékových forem vzhledem k jejich podávání zavedenou nasogastrickou sondou (NGS). Cílem ošetřujícího personálu dětského oddělení i konziliáře anesteziologa byla dimise pacientky do domácího prostředí se zajištěním péče mobilního hospice, minimalizace invazivních vstupů a omezení stresu dítěte z pobytu na jednotce intenzivní péče. Rodina dívky s navrhovaným postupem souhlasila, disponovala veškerými informacemi a mohla využívat konzultací nemocniční psycholožky.

Diskuze

V případě dimise děvčátka do domácí péče byla stěžejním úkolem pro klinického farmaceuta volba vhodných lékových forem s důrazným omezením invazivních metod, protože je to jeden z pilířů paliativního přístupu, který umožňuje i péči matce, tedy laikovi.

Sufentanyl lze ekvianalgeticky převést na morfin, který je standardem v paliaci, v úvahu přicházela varianta individuálně připravovaného roztoku morfinu podaného do nasogastrické sondy, nebo varianta hromadně vyráběné ampule s obsahem morfinu aplikované rovněž cestou nasogastrické sondy, což však naráželo na finanční diskomfort. Druhou alternativu představoval převod sufentanylu na fentanyl, který je dostupný ve formě transdermálních náplastí, jednalo by se však o off-label cestu podání. Dle dostupné literatury je transdermální opioidní náplast používána v režimu off-label ke tlumení chronických bolestí u dětí, důležité je však respektování kinetických parametrů. Po nalepení náplasti se účinná látka kumuluje v kůži, kde vzniká její depo, odtud se uvolňuje do krevního oběhu, a tím postupně narůstá systémová koncentrace opioidu během 6 hodin s maximem za 12 až 24 hodin (obr. 1).

Midazolam lze aplikovat perorálně, nasálně, rektálně, velkým limitem však byla vysoká podávaná dávka 75 mg/den. Proto jsme se zaměřili právě na dávku midazolamu, uvažovali jsme možnost rozvoje rezistence nebo tachyfyaxe, případně lékové interakce, navíc v dokumentaci

se nám podařilo dohledat zprávu z dětské fakultní nemocnice, kde teorie rezistence již zazněla.

Ohledně rezistence k midazolamu existuje velmi málo dostupných literárních údajů, byla popsána u pacientů v terminální fázi onemocnění, předpokladem je destrukce GABA – receptorů, jako cílového místa působení midazolamu, nebo jejich down regulace. Midazolam se svým mechanismem účinku navazuje na typ receptoru GABA_A, GABA_B – receptor zůstává volný a teoreticky ovlivnitelný farmaky. Na rezistenci k midazolamu bychom měli pomyslet u dávek zavedeného midazolamu okolo 60 až 100 mg/den, při podezření je možnost změny účinné látky – levomepromazin, klonazepam, phenobarbital, propofol.

Zamýšleli jsme se nad duplicitou benzodiazepinů – poměrně vysoká dávka kontinuálního midazolamu intravenózně a současně poměrně zanedbatelná dávka klonazepamu do nasogastrické sondy, přesto však přetrvávaly záškuby v obličejí. Mezi farmaky nebyla indentifikována léková interakce, která by negativně ovlivňovala efekt benzodiazepinů, proto jsme klonazepam považovali za zbytnou medikaci a doporučili jeho vysazení.

Poslední otázkou bylo rozšíření nevyhovující analgosedace dítěte. Kromě opioidních a GABA – receptorů se nabízelo ovlivnění dopaminových receptorů a sedativní efekt antipsychotik. Proti tomu však vystupovala provokace křečí skupinou antipsychotik, což však není absolutní kontraindikací, prokonvulzivní efekt se zvýšením křečové aktivity vykazuje především chlorpromazin a atypická antipsychotika, lékem volby u epilepsie je haloperidol.

Naším plánem byla redukce, ideálně vysazení parenterálního midazolamu, z nedostatku zkušeností s dětskou paliativní péčí jsme především

diskutovali rychlost redukce, a následně převod pacientky na roztok klonazepamu v kombinaci s transdermální formou fentanylu, případně potenciaci efektu haloperidolem nebo tiapridalem opět formou roztoku.

Pod dohledem anesteziologa byl navýšen sufentanyl na 4 µg/hod v kombinaci s haloperidolem v režimu 3x denně 0,2 mg přímo na jazyk s možnou titrací dávky při výrazném neklidu. Současně byla zastavena aplikace midazolamu, v případě zhoršení epileptické aktivity jsme se domluvili na podání klonazepamu intravenózně 0,5–1 mg s titrací dávky. Uvedený postup byl provázen výborným klinickým efektem – dítě objektivně klidnější, bez nežádoucích účinků ve smyslu progresu křečové aktivity, aplikován „pouze“ 1 mg klonazepamu intravenózně za 24 hodin. Proto jsme mohli přistoupit k nalepení transdermálního fentanylu 50 µg/hod na základě ekvianalgetického

Tab. 1. Medikace na dětské JIP

midazolam	75 mg/den			i.v.
sufentanyl	72 µg/den			i.v.
lamotrigin	37,5 mg	0	50 mg	NGS
levetiracetam	250 mg	0	500 mg	NGS
zonisamid	0	0	125 mg	NGS
rufinamid	200 mg	0	400 mg	NGS
klonazepam	2 gtt	0	1 gtt	NGS
omeprazol	10 mg	0	0	NGS
+ probiotika				

Tab. 2. Medikace před dimisí

fentanyl	25 µg/hod			TTS
klonazepam	3 gtt	3 gtt	3 gtt	na jazyk
haloperidol	3 gtt	3 gtt	3 gtt	na jazyk
lamotrigin	37,5 mg	0	50 mg	NGS
levetiracetam	250 mg	0	500 mg	NGS
zonisamid	0	0	125 mg	NGS
rufinamid	200 mg	0	400 mg	NGS
omeprazol	10 mg	0	0	NGS

Obr. 1. Schéma farmakokinetiky fentanylu ve formě TTS (5)

