

doprovázejících nevléčitelné onemocnění a zlepšení či zachování kvality života pacientů. Zaměřuje se na kontrolu obtěžujících příznaků, které by bez adekvátní léčby zhoršily fyzickou i psychickou pohodu pacienta.

Vzhledem k rozsahu tématu poskytujeme v první části stručný přehled principů farmakoterapie v paliativní péči a farmakoterapii bolesti se zaměřením na zvládnutí střední a silné bolesti.

Principy farmakoterapie v paliativní medicíně

V oblasti farmakoterapie se v paliativní medicíně uplatňují stejné principy jako v jiných specializacích. Precizní odběr farmakologické a alergické anamnézy je u pacientů s nevléčitelným nádorovým či nenádorovým onemocněním klíčový pro možnou sníženou adherenci k léčbě a non-compliance, z důvodu, že pacient nerozumí indikaci léku, předepsaná léčivá látka nemá u pacienta očekávaný efekt, nebo pacient léky neužívá pravidelně dle ordinace lékaře. Dalšími důvody pro sníženou adherenci k léčbě mohou být nežádoucí účinky léčby, poruchy polykání, poruchy vědomí apod.

V paliativní péči se často setkáváme se změnami na úrovni farmakokinetiky léčiv. Absorpce léčiv může být ovlivněna zpomalením gastrointestinální motility, snížením produkce žaludečních šťáv a změnám pH, s následnou horší rozpustností a vstřebáváním perorálně podávaných léků. Zároveň bývá snížen průtok krve trávicím traktem, zejména u dehydratovaných a kachektických pacientů, což dále snižuje účinnost vstřebávání (3–6). Z těchto důvodů se často upřednostňuje alternativní podání léčiv, například subkutánní, transdermální nebo intravenózní (7).

Distribuce léčiv je u pacientů v pokročilých stádiích onemocnění rovněž výrazně narušena, kdy dochází ke změnám v tělesném složení – zejména ke ztrátě svalové hmoty, poklesu plazmatických bílkovin (zejm. albuminu) a zvýšení poměru tělesného tuku. V paliativní péči jsou také časté přesuny tekutin do třetích prostor ve formě otoků, ascitu, fluidothoraxu apod. Tyto faktory ovlivňují distribuci lipofilních a hydrofilních léčiv (8).

Třetí fáze, metabolismus léčiv, bývá výrazně narušen zejména při selhávání jater,

Tab. 1. Hlavní cíle paliativní péče (2)

1. Zvládnání bolesti a jiných tělesných symptomů	Např. dušnost, nevolnost, nechutenství, slabost, delirium
2. Psychologická a sociální podpora	Pomoc při zvládnání úzkosti, deprese, osamění
3. Spirituální péče	Respekt k víře, hodnotám, podpora v existenciální krizi
4. Podpora rodiny	Pomoc pečujícím, poradenství, doprovázení v období nemoci o po úmrtí (pozůstalostní péče)
5. Zachování důstojnosti a autonomie pacienta	Sdílené rozhodování, plán a cíle péče, respekt k hodnotám, přáním a preferencím pacienta, komunikace prognózy
6. Koordinace péče	Multidisciplinární spolupráce lékařská i nelékařská

Tab. 2. Přehled principů farmakoterapie v paliativní péči

Princip	Popis
1. Úleva od symptomů	Prioritou je zmírnění bolesti, dušnosti, nevolnosti, úzkosti aj., nikoli kurativní léčba.
2. Individualizace péče	Léčba přizpůsobená cílům, přáním a zdravotnímu stavu pacienta.
3. Nejméně invazivní forma	Preferovaný je perorální způsob podání; při nemožnosti volit alternativní – subkutánní, transdermální, slizniční (nasální, bukalní, rektální)
4. Začít nízko, zvyšovat pomalu (Start Low, Go Slow)	Zejména u seniorů a křehkých pacientů je vhodné začít s nízkými dávkami.
5. Pravidelné přehodnocení léčby	Ukončit zbytečné či neúčinné léky, sledovat interakce a nežádoucí účinky.
6. Předvídatelé předepisování (tzv. SOS medikace)	Příprava léků pro očekávané symptomy (např. opioidy, antiemetika) v průběhu celé paliativní péče (časné i pozdní)
7. Multidisciplinární přístup	Kombinace farmakologické a nefarmakologické léčby, spolupráce více odborností.
8. Etické a právní aspekty	Důraz na autonomii, informovaný souhlas, respekt k hodnotám, preferencím a přáním pacienta, dodržování právních norem
9. Prevence a léčba nežádoucích účinků	Např. u opioidů vždy současně předepisovat projímadla; edukace pacienta a pečujících.

Tab. 3. Změny distribuce vybraných léčiv u paliativních pacientů (3, 7, 8)

Léčivo	Typ léčiva	Mechanismus změny distribuce	Klinické důsledky
Diazepam	Benzodiazepin	Vysoce lipofilní, zvýšená distribuce do tukové tkáně	Prodloužený účinek, riziko sedace
Fentanyl	Opioid	Lipofilní; zvýšená distribuce u kachexie a změněném poměru tuku	Riziko hromadění v tukové tkáni, opožděný nástup/útlum
Fenytoin	Antiepileptikum	Silně vázán na albumin, hypoalbuminémie zvyšuje volnou frakci	Zvýšené riziko toxicity při normální celkové hladině
Propranolol	Betablokátor	Vysoká vazba na plazmatické bílkoviny	Potenciálně vyšší biologická dostupnost
Morfin	Opioid	Vliv hypoalbuminémie a snížené perfuze	Zvýšená účinnost a riziko sedace
Verapamil	Kalciový blokátor	Metabolismus a distribuce závislé na játrech a plazmatických proteinech	Možná akumulace a hypotenze
Midazolam	Benzodiazepin	Vysoce lipofilní, rychlá distribuce, závislost na jaterním metabolismu	Prodloužený účinek, potřeba úpravy dávky
Haloperidol	Antipsychotikum	Vysoká vazba na bílkoviny, změněná distribuce v CNS	Možnost zvýšeného výskytu extrapyramidových účinků
Metoklopramid	Antiemetikum	Nízká vazba na bílkoviny, rychlá distribuce	Relativně stabilní účinek i při pokročilé nemoci
Dexametazon	Kortikosteroid	Vysoká vazba na bílkoviny, ovlivněná hypoalbuminemií	Možnost vyšší volné frakce, zvýšený efekt

kdy klesá enzymatická aktivita cytochromu P450, což zpomaluje biotransformaci léčiv, jakými jsou opioidy, benzodiazepiny nebo některá antidepresiva. Důsledkem je prodloužený biologický poločas léčiv a zvýšené riziko akumulace léčiv. V praxi to znamená opatrné dávkování (start low, go slow), někdy i volbu

alternativní léčivé látky s odlišným metabolickým profilem (9).

Poslední fází je exkrece, která bývá ovlivněna renálním selháváním typickým pro pokročilá onemocnění. Při poklesu renálních funkcí dochází k akumulaci aktivních metabolitů, které mohou být toxické. Je proto