UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

Katedra sociální a klinické farmacie

Analýza farmakoterapie u pacientů v hospicové péči

Analysis of pharmacoterapy hospice care patients

Diplomová práce

Vedoucí katedry: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Vedoucí diplomové práce: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Hradec Králové 2020 Jakub Sládek

Prohlášení:

Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpal, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci řádně citovány. Tato práce nebyla použita k získání jiného či stejného titulu.

V Hradci Králové

Dne: ……. Podpis: ……..

Poděkování

Tímto bych chtěl poděkovat doc. PharmDr. Josefu Malému, Ph.D., za cenné rady, trpělivost, ochotu a čas, který mi věnoval při vedení mé diplomové práce. Dále děkuji své rodině a přátelům za podporu během celého studia. V neposlední řadě bych rád poděkoval ředitelce PharmDr. Monice Horníkové, MHA, a celému personálu Hospice Tři, z. ú. v obci Čerčany za ochotu a pomoc při zjišťování dat pro praktickou část této práce.

Obsah

Abstrakt 5
Seznam zkratek 7
1 Úvod a cíl práce 9
2 Teoretická část 10
2.1 Metodika teoretické části 10
2.2 Paliativní a hospicová péče 11
2.2.1 Paliativní péče 11
2.2.2 Hospicová péče 12
2.3 Umírání a smrt 13
2.4 Legislativa a financování 15
2.5 Aktuální stav 16
2.6 Paliativní terapie u onkologických pacientů v hospicové péči 17
2.7 Terapie bolesti 18
2.7.1 Vedení bolesti 19
2.7.2 Typy bolesti 19
2.7.3 Hodnocení a kontrola bolesti 21
2.7.4 Léčba bolesti v kontextu paliativního režimu 23
2.7.4.1 Nefarmakologická léčba 24
2.7.4.2 Farmakologická léčba 24
3 Praktická část 32
3.1 Metodika 32
3.2 Výsledky 33
3.2.1 Deskriptivní analýza výsledků k 1. 9. 2019 33
3.2.2 Deskriptivní analýza výsledků k 1. 10. 2019 36
3.2.3 Deskriptivní analýza výsledků k 1. 11 .2019 39
3.2.4 Deskriptivní analýza lékových problémů 43
3.2.5 Kazuistiky 46
3.3 Diskuze 64
4 Závěr 68
5 Seznam tabulek a obrázků 69
5.1 Seznam tabulek 69
5.2 Seznam obrázků 69
6 Literatura 70

Abstrakt

Analýza farmakoterapie u pacientů v hospicové péči

Autor: Jakub Sládek

Vedoucí diplomové práce: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Katedra sociální a klinické farmacie, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

Úvod a cíl: Terapie hospicových pacientů provází mnohé změny a úskalí, se kterými je třeba při volbě vhodné terapie vyrovnat. V teoretické části této práce byly shrnuty dostupné informace o paliativní terapii u pacientů v hospicové péči, se zaměřením na terapii bolesti. Cílem práce bylo analyzovat terapii pacientů v zařízení poskytujícím hospicovou péči.

Metodika: Sběr dat se uskutečnil v zařízení poskytujícím hospicovou péči. Proběhl v časovém intervalu od září 2019 do listopadu 2019. Revize probíhala vždy k prvnímu dni v měsíci. Údaje týkající se osobní, lékové a rodinné a pracovně sociální anamnézy byly zaznamenávány do vytvořené elektronické databáze a následně zpracovány metodou frekvenční analýzy a dále vyhodnocovány. U čtyř náhodně vybraných pacientů byl popsán managment řešení lékových problémů (DRP).

Výsledky: Celkem byla analyzována data 40 pacientů, z toho ženy tvořily 75 %. Průměrný věk pacientů byl v případě mužů 72,4 let a u žen 74,6 let. Pacienti nejčastěji užívali léčiva ze skupiny N (léčiva nervového systému) dle ATC klasifikace. Celkem bylo identifikováno 115 DRP. U všech pacientů byl identifikován alespoň jeden DRP, přičemž průměrný počet DRP na jednoho pacienta činil 2,9.

Závěr: Analýza dat u pacientů ukázala na šíři spektra pacientů, kterým byla poskytována hospicová péče. Alespoň výběrové nebo konziliární hodnocení farmakoterapie např. klinickým farmaceutem by mohlo k přispět k optimalizaci terapie pacientů.

Klíčová slova: hospicová péče, paliativní terapie, bolest, analgetika.

Abstract

Analysis of pharmacoterapy hospice care patients

Author: Jakub Sládek

Tutor: doc. PharmDr. Josef Malý, Ph.D.

Department of Social and Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové, Charles University

Introduction and purpose: The therapy of hospice care patients is accompanied by many changes and pitfalls that need to be balanced when choosing appropriate therapy. In the teoretic part we can find available information about paliative therapy of hospice care patients, with emhasis on pain therapy. The aim of this thesis is the analysis of pharmacotherapy hospice care patients.

Methods: The data were collected in a hospice from September 2019 to November 2019. The farmacotherapy was revised every first day of the month. Informations from personal, drug, family and occupational social history of patients were noted into an electronic database and, after revision, were classified and evaluated by frequency analysis. In four randomly selected patients was described the management of drug-related problems (DRP).

Results: In total we noted medical therapy in 40 patients, women were 75 % of this number. Average patient´s age was 72.4 years for men and 74.6 for women. Patients most often used drugs from group N (drugs of the nervous system) according to the ATC classification. We indentified 115 DRPs. At least one DRP was identified in all patients, with the average number of DRP per patient being 2.9.

Conclusion: Analysis of patient data showed a wide range of patients who received hospice care. At least a selective or conciliar evaluation of pharmacotherapy by a clinical pharmacist could to help optimize patients' therapy.

Key words: hospice care, paliative therapy, pain, analgesics.

Seznam zkratek

- AA – Adjuvantní analgetikum
- AB – Akutní bolest
- ACEI – inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
- ASIC – Acid Sensing Ion Channels
- ATC klasifikace – Anatomicko-chemicko-terapeutická klasifikace
- ATP – Adenosintrifosfát
- BHP – Benigní hyperplazie prostaty
- CDS – Centrum denních služeb
- CGRP – Calcitonin gen related peptid
- ČR – Česká republika
- DM2 – Diabetes mellitus 2. typu
- DRP – lékový problém
- GABA – Kyselina gama-aminomáselná
- CHB – Chronická bolest
- CHOPN – Chronická obstrukční plicní nemoc
- i. m. – Intramuskulární podání, injekční podání do svalu podání do svalu
- i. v. – Intravenózní podání, injekční podání do žíly
- iCOX2 – Inhibitor cyklooxygenasy 2
- ICHS – Ischemická choroba srdeční
- IPP – inhibitor protonové pumpy
- LČ – léčivo
- MPSV – Ministerstvo práce a sociálních věcí
- MZ – Ministerstvo zdravotnictví
- N – Dominátor
- NÚ – nežádoucí účinky
- NSAID – Nesteroidní antiflogistikum
- p. o. – Per orální podání, podání ústy
- SAZE – Signál rizika, Analýza signálu, Změření a Eliminace Rizika
- SCL – Symptom Checklist
- SD – Směrodatná odchylka

- SSRI – Inhibitor zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu
- TCA – Tricyklické antidepresivum
- TK – Krevní tlak
- VAS – Vizuální analogová škála
- WHO – Světová zdravotnická organizace
- ŽPO – Ženské pohlavní orgány

1 Úvod a cíl práce

Hospicová péče na území České republiky je poměrně nový, postupně rozvíjející se obor, jehož cílem je doprovázení nevyléčitelně nemocných v terminálním stádiu onemocnění na jejich poslední cestě. Klade důraz na individuální přístup, důstojnost pacienta, prevenci a mírnění bolestí a příjemné prostředí.

Téma této práce jsem si zvolil, protože jedno z hospicových zařízení se nachází v místě mého bydliště. Já jsem zde strávil mnoho času na různých pracovních pozicích, při kterých jsem byl v kontaktu s pacienty i zaměstnanci. Rád bych proto mou prací přispěl k větší popularitě této problematiky u odborné i laické veřejnosti a mou volbou ocenil tvrdou a obětavou práci všech zaměstnanců.

Větší zájem farmaceutů o tuto problematiku by pomohl pomoci při sestavování vhodné terapie a řešení lékových problémů (DRP) u pacientů v hospicové péči. Pro hospicové zařízení by činnost farmaceuta mohla přinést úspornost léčebných strategií. Bylo by dobré, kdyby se problematice konce života dostalo stejné pozornosti, jakou si vysloužila otázka narození, a aby se podobně jako začátek života i jeho konec odehrál důstojně. Stáří a umírání se moc nenosí, pokud se nedotknou nás samých nebo někoho nám blízkého.

Cílem práce bylo popsat situaci hospicové, paliativní péče v ČR, její standardy, cíle, aktuální stav, shrnout paliativní terapii pacientů v hospicové péči. A dále analyzovat terapii pacientů v jednom ze zařízení poskytujícím hospicovou péči s důrazem na lékové problémy.

2 Teoretická část

2.1 Metodika teoretické části

Při vyhledávání informací pro vypracování rešeršní části této práce byla používána databáze PubMed. Vyhledávání probíhalo pomocí logických spojení klíčových slov charakterizujících vyhledávaná témata a termíny. Tedy byla postupně zadávána spojení „paliative care“ AND „hospic care“, „hospic“ AND „cancer“, AND „pain“ AND „chronic pain“, AND „acute pain“, AND „cancer“, „therapy of cancer“ AND „opiods“, AND ,,anorexia“. Dále byly použity práce, na které odkazovaly.

Dále byly vyhledávány články z odborných časopisů Interní medicína pro praxi, Klinická farmakologie a farmacie, Medicína pro praxi, Praktické lékárenství a některé další. Ve vyhledávači www.google.com byla vyhledávána klíčová slova vztahující se k daným tématům jako například „bolest“, „terapie bolesti“, „paliativní terapie onkologických pacientů“, atd., stejným způsobem probíhalo vyhledávání také v anglickém jazyce.

Použité informace byly dále získány z odborné literatury týkající se hospice, paliativní terapie, terapie bolesti. Dále byly využity Souhrny údajů o léčivém přípravku (SPC) z internetových stránek Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz. Pro citace zákonů byly využity stránky www.zakonyprolidi.cz.

2.2 Paliativní a hospicová péče

2.2.1 Paliativní péče

Paliativní péče je aktivní na kvalitu života orientovaná péče poskytovaná nemocným, kteří trpí nevyléčitelnou chorobou v pokročilém nebo terminálním stádiu. Jejím cílem není primárně vyléčení pacienta či prodloužení jeho života, ale prevence a zmírnění bolesti a dalších tělesných i duševních strádání, zachování pacientovy důstojnosti a podpora jeho blízkých.(1) Paliativní léčba je léčbou komplexní s mnohostranným přístupem k nemocnému. Mnohostranný přístup zahrnuje individuální přístup, úspěšné zvládání bolesti, klade důraz na rodinu a přátele a kvalita tohoto přístupu je vyjádřena tím, jak se pacient cítí. (2) Problematika paliativní a hospicové péče každodenně provází lékaře, sestry, ošetřovatele ale i příbuzné lidí, kteří umírají. Udržení kvality života nemocných je základním úkolem celého týmu lidí lékařských, nelékařských profesí. (3)

Samotná paliativní péče může prodloužit pacientův život, ale jejím cílem není vyléčení základního onemocnění pacienta, ale tišení bolesti a zkvalitnění zbytku života. Poskytování tohoto typu péče přináší úlevu zdravotnímu systému v podobě snížení počtu hospitalizací a snížení nákladů intenzivní léčby. Paliativní medicína a paliativní péče jsou dnes považovány za nové obory v oblasti zdravotnictví. Je to však nejstarší lékařská a ošetřovatelská disciplína. Celá historie paliativní medicíny je založena na tlumení symptomů. Proces umírání se přestal brát jako součást života. Lidé zapomněli, že i tato fáze života je jeho nedílnou součástí. (2)

Paliativní péči můžeme dělit dle různých kritérii. První možnost dělení je na obecnou paliativní péči, která by měla být poskytována všude tam, kde se umírající lidé vyskytují a kde si přejí být ošetřováni a specializovanou paliativní péči. Specializovaná paliativní péče je aktivní, odborná interdisciplinární péče poskytovaná pacientům a jejich rodinám týmem odborníků, kteří jsou v otázkách paliativní péče speciálně vzděláni a disponují potřebnými zkušenostmi. Specializovaná péče se dělí podle toho, kde je poskytována, na domácí (mobilní) a lůžkovou, která je poskytována ve specializovaných zařízeních jako jsou hospice nebo lůžková oddělení následné péče. Dle stavu pacienta se může paliativní péče dělit na primární, sekundární, terciální, kdy primární péče je součástí ambulantní léčby a sekundární a terciální je orientována na odbornou péči ve specializovaných zařízeních nebo domácí péči poskytovanou odborníky. (4)

2.2.2 Hospicová péče

Hospicovou péči poskytují specializovaná zařízení hospice. Hospice jsou samostatně stojící lůžková zařízení, která poskytují paliativní péči. Cílovou skupinou pacientů jsou lidé s nevyléčitelnou chorobou bez možnosti kurativního způsobu léčby. Do hospice jsou umisťováni pacienti, jejichž předpokládaná délka života je kratší než 6 měsíců a jsou v terminálním stádiu onemocnění jak s diagnózou onkologickou, tak neonkologickou a vyžadují s ohledem na komplexnost přítomných tělesných příznaků, psycho-sociálních a spirituálních potřeb specializovanou úlevnou léčbu a péči.(5) Úkolem hospice je nejen péče o pacienty ale i o rodinné příslušníky, stejně tak o zaměstnance a dobrovolníky atd.(3)

Historie tohoto typu péče sahá až do 4. stol. n. l. Označovaly se tak domy odpočinku pro poutníky, kteří se zde zotavovali po dlouhých cestách. Hospice, jaké známe dnes, vznikly mnohem déle, až v průběhu 16. století. Většinou pod patronátem některého z křesťanských církevních řádů. První "moderní" hospic vznikl až v druhé polovině 20. století byl to hospic svatého Kryštofa (St. Christopher hospic) otevřený roku 1967 v Londýně. Průkopnicí v léčbě bolesti a péči o onkologicky nemocné byla Cecily Saundersová, která je zakladatelkou tohoto hospice. Její myšlenka rázem obletěla celý svět a ujala se ve většině civilizovaných zemí, v současné době existuje kolem 2000 hospiců. V českých zemích se díky politickým vlivům myšlenka moderních hospiců objevila o něco později. Prvním krokem vpřed byl vznik "Pracovní skupiny pro podporu rozvoje domácí a hospicové péče" roku 1991, jehož členkou byla i Mudr. Marie Svatošová, která je považována za zakladatelku hospicového hnutí v ČR. V roce 1993 vzniklo občanské sdružení Ecce Homo, jehož cílem bylo rozšířit myšlenku hospice v ČR, ale také zajistit hospicovou péči i mimo budovy zdravotnických zařízení všude tam, kde lidé umírají.

První samostatný lůžkový hospic vznikl roku 1995 v Červeném Kostelci a stal se stejně jako hospic sv. Kryštofa v Británii symbolem moderního hospice v České republice. Společně s rozvojem hospicového hnutí vznikaly další organizace, které podporují rozvoj paliativní péče na našem území. Roku 1995 vznikla Asociace poskytovatelů hospicové a paliativní péče, která plní hlavně informační funkci a slouží ke komunikaci mezi poskytovateli paliativní péče. Roku 2001 vzniklo občanské sdružení Cesta domů, které se převážně věnuje myšlence domácího hospice, jenž pomáhá formou návštěv týmu odborníků přímo v místě domova pacienta. Dalším významným milníkem byl rok 2004, kdy díky dotacím Ministerstva zdravotnictví vzniklo

8 lůžkových hospiců s celkovou kapacitou 220 lůžek, k dnešnímu dni (15. 5. 2019) je 17 lůžkových hospiců. (6,7)

2.3 Umírání a smrt

Smrt je postupný proces zahájený selháním životně důležitého orgánu, po kterém následuje odumírání různých částí organismu. Ve stadiu odumření mozkových buněk je proces nevratný. Po určité době se v důsledku zástavy životně důležitých pochodů objeví posmrtné změny. Dříve bylo za smrt považováno selhání kardiovaskulárního systému, dnes po případech probuzení z klinické smrti je za smrt považováno odumření mozku. Umírání a smrt je velmi citlivé téma. Lékaři a další zdravotnický personál se s ním setkávají jako s tématem odborným, též osobním a smířením se s vlastní smrtelností. V širších souvislostech je pak umírání především časově delším úsekem. Jeho počátek můžeme zaznamenat v okamžiku, kdy vejde v odbornou a následně i laickou povědomost. Nemoc, která vstoupila do života konkrétního jedince a je neslučitelná se životem, bude časem určovat kvalitu pacientova života. Volání po důstojném umírání a důstojné smrti je reakcí na situaci těch, kteří se ocitli na konci životní cesty. Laická veřejnost a především příbuzní by měli vědět, že určité projevy spojené s umíráním a smrtí jsou přirozené a že je nelze eliminovat.(8,9)

Umírat znamená vstupovat do určitého časového úseku, který můžeme rozdělit na:

- Období ***pre finem*** je časově neomezeným obdobím, může být různě dlouhé a trvat několik měsíců ale i let. Jde o období stanovení diagnózy, sdělení pravdy, prožívání nemoci a změn životního stylu vyvolaných průběhem vážného onemocnění. V tomto období může pacient i jeho okolí procházet všemi fázemi procesu umírání.
- Období ***in finem*** je obdobím „vlastního umírání“. Lze se setkat s otázkou smrti, a to zejména v podmínkách hospitalizace, a s problematikou eutanazie.
- Období ***post finem*** je charakteristické péčí o mrtvé tělo. Zahrnuje též péči o pozůstalé. (10)

Zdravý člověk si možná ani neuvědomuje, co nemocný ztrácí. Může to být jméno, postavení, životní jistota, soukromí, práce, stravovací zvyklosti nebo možnost svobodného pohybu. A naopak k tomu všemu přibývá bolest, slabost, obavy, nepříjemná vyšetření a mnoho dalších faktorů. A proto se může stát, že nemocný na svou novou situaci reaguje agresí, úzkostí, depresí, zmateností a poruchami chování. Nepřipravené okolí obvykle reaguje na tyto skutečnosti negativně, a tím se agresivita nemocného stupňuje a vzniká bludný kruh, který

nikomu neprospívá. Naopak dobře připravené okolí si dokáže se zápornými reakcemi lépe poradit a nemocnému tak bývá velkou oporou a pomocí. Je důležité si uvědomit nejzákladnější okruhy potřeb, a to potřeby biologické, psychologické, sociální a spirituální. Priorita potřeb se v průběhu nemoci mění. Jestliže na začátku bývaly prioritní potřeby biologické, v závěrečné fázi velmi často nabývají na důležitosti potřeby spirituální.(11,12)

- Potřeby biologické

Patří sem vše, co potřebuje nemocné tělo. Je to potřeba spánku, vylučování, dýchání, přijímání potravy, tlumení bolesti apod. Je velmi důležité, aby tyto potřeby byly uspokojeny a v běžné praxi se často stává, že veškerá péče se podřizuje uspokojování těchto potřeb. Většinou jsou odborným personálem zvládány s profesionální zručností bez ohledu na osobnost pacienta.(11)

- Potřeby psychologické

Velmi důležitá je potřeba respektování lidské důstojnosti. Vědět, že jsem milován, že můj život někdo bere vážně, že pro někoho něco znamenám. Tuto úctu je potřeba prokazovat za všech okolností, nezávisle na tělesném stavu nemocného. S tím úzce souvisí potřeba jistoty a bezpečí. Zahrnují také potřeby komunikace nemocného s okolím, a to i pokud se ocitá v konečné fázi života. Každý pacient má právo dozvídat se pravdivé informace o svém zdravotním stavu, ale je důležité říkat mu jen tolik, kolik chce slyšet a jen tehdy, kdy to chce slyšet. Ten, kdo sděluje nemocnému tak závažnou informaci, si musí najít čas o ní důkladně pohovořit. Musí mít sám vztah k umírání. Umírající potřebuje hlavně lidskou blízkost a citovou účast. (4,6)

- Potřeby sociální

Člověk je tvor společenský, a tak jako nemůže sám žít, tak nemůže ani sám umírat. Potřebuje mít kolem sebe lidi, kteří ho mají rádi. Velmi důležitá je komunikace. Ať verbální, do které patří uctivé oslovení, naslouchání, ochota porozumět, tak také komunikace neverbální. Tam patří tělesný kontakt, dotyky, mimika a pohlazení.(11)

- Potřeby spirituální

Až do nedávné doby nebyl na spirituální potřeby umírajících brán zřetel. Proto se stále mnoho lidí, včetně zdravotníků domnívá, že jde o uspokojování potřeb věřících. Většinou tomu bývá přesně naopak. Ne, že by věřící své duchovní potřeby neměl, ale ví, co má dělat. Obtížnější je to s lidmi, kteří jsou nevěřící. Právě ti se v období umírání začínají zabývat otázkami smyslu života. Každý člověk v takové chvíli potřebuje vědět, že mu bylo odpuštěno, a má potřebu i sám odpouštět. Potřebuje také vědět, že jeho život měl a stále ještě má smysl až do poslední chvíle.(6)

2.4 Legislativa a financování

Hospice jsou zdravotnická zařízení, která poskytují paliativní péči. Rozhodnutí o poskytování tohoto typu péče vydává odbor zdravotnictví příslušného krajského úřadu na základě § 15 odst. 1 písm. a) zákona č. 372/2011 Sb. O Zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování. (13) Rozhodnutí obsahuje informace o formě a druhu zdravotní péče, poskytovanou v hospicovém zařízení, je to tedy ambulantní paliativní péče, lůžková péče, psychoterapie, algeziologie atd. V případě zdravotní péče poskytované v domácím prostředí je to ošetřovatelská péče, paliativní péče, návštěvní služby, atd. Dalšími důležitými zákon jsou Zákon o sociálních službách č. 108/2006 Sb. (14) a Zákon o veřejném zdravotním pojištění č. 48/1997 Sb. , kde je v § 22a zakotvena zvláštní lůžková péče (hrazenými službami je i léčba paliativní a symptomatická o osoby v terminálním stavu poskytovaná ve speciálních lůžkových zařízeních hospicového typu). Nejdůležitější vyhláškou tohoto zákona, vztahující se k paliativní péči z hlediska financování je vyhláška č. 201/2018 Sb. O stanovení hodnot bodu, výši úhrad hrazených služeb a regulačních omezení pro aktuální rok (15) (vyhlášku vydává Ministerstvo zdravotnictví ČR pro každý rok).

Hospice jsou financovány vícezdrojově. Zdravotní složka paliativní péče je již systémově hrazena zdravotními pojišťovnami, ale úhrada za sociální složky péče zůstává stále nedořešena. Zatím je poskládána z příspěvku klienta, dotací Ministerstva práce a sociálních věcí, v některých případech přispívají ještě kraje a obce a nezanedbatelnou část tvoří i dary fyzických osob, nadací a sponzorů. Konkrétně to znamená, že péče v každém hospici (lékařská, ošetřovatelská, veškeré služby) stojí průměrně 2500 Kč na den. (16) Jen 50–60 % hradí zdravotní pojišťovna. Hospice jsou v naprosté většině nevládní neziskové organizace, které nemají ,,zajištěného´´ zřizovatele, z jehož rozpočtu by byl jejich rozpočet hrazen. O další

finanční prostředky hospice žádají opakovaně obce, kraj, MZ dle zákona 218/200 Sb. O rozpočtových pravidlech § 7 (17), ale na tyto dotace však není právní nárok. V praxi to vypadá tak, že v prosinci hospic neví, zda bude mít v lednu na platy a provoz. Z těchto zdrojů získávají hospice dalších 20 % rozpočtu. Částečně se na financování podílejí i pacienti a jejich rodiny, ti hradí příspěvek úměrný jejich příjmu tak, aby hospicová péče zůstala dostupná pro každého. A zbylé chybějící prostředky na provoz se hospice snaží získat od soukromých dárců, nadací, fondů, firem a jednotlivců. Bez jejich pomoci by v současné době nemohla být poskytnuta hospicová péče bez rozdílu všem. (16)

Jako příklad financovaní uvádím tabulky č. 1 a č. 2, které vychází z výroční zprávy pro rok 2017 pro Hospic Tři, z. ú. v Čerčanech.

Tabulka č. 1: Výnosy z provozu hospice v roce 2017 (v milionech korun). (18)

Prodej služeb	19,2
Dary nadací, právnických a fyzických osob, ostatní	2,4
Dotace ministerstev, krajů a místní samosprávy	9,7
Ostatní výnosy	0,7
Celkem	32,0

Tabulka č. 2: Náklady provozu hospice v roce 2017 v (milionech korun). (18)

Materiál	3,6
Energie	1,0
Opravy a udržování	0,4
Služby	1,4
Mzdové náklady	24,6
Ostatní	1,0
Celkem	32

2.5 Aktuální stav

Pokrytí území ČR dosažitelnou specializovanou paliativní péčí je velmi nerovnoměrné. Ve většině ČR je potřeba lůžek již téměř saturována, kde naopak zcela chybí, jsou západní Čechy a Vysočina. (19)

Dlouhodobým problémem je otázka financování, která byla podrobně popsána v předešlé kapitole, nejhorší je však situace u mobilní hospicové péče. Mobilní hospicová péče

poskytovaná v domácím prostředí pacienta je až na malé výjimky dosud zcela nezajištěna a tato oblast se musí stát jednou z priorit dalšího rozvoje. Zatím tomu brání neochota zdravotních pojišťoven tuto formu péče odpovídající způsobem podpořit. Nynější možnost indikace a vykazování pomocí tzv. signálního kódu u terminálně nemocného v domácí péči jako příspěvek ke standardní ošetřovatelské péči tento problém řeší jenom z části. (13,15) Řešením je prosadit do legislativy novou formu terénní, tedy mobilní péče, zajistit její financování a odpovídajícím způsobem ji rozvinout.(20)

Stejně jako v ostatních zdravotnických zařízeních i v hospicích je problém s nedostatkem zaměstnanců. Jedná se o tělesně i duševně náročnou práci, která nebývá dostatečně finančně ohodnocena. V paliativním týmu chybí lékaři – zejména lékaři se specializovanou způsobilostí v oboru paliativní medicína, sestry, ošetřovatelé, sanitáři a sociální pracovníci.(21) Jedno z řešení je podpora vzdělávání studentů a zvyšování atraktivity tohoto oboru. Lépe využívat potenciál diplomových prací, strategicky pracovat se získanými poznatky, navazovat spolupráci s odbornými vedoucími těchto závěrečných prací.(20) O stávající zaměstnance je třeba pečovat, jak po stránce odborné, tzn. podpora kontinuálního vzdělávání, tak po stránce psychické. Zaměstnanci hospicové péče jsou vystaveni rizikovým faktorům spojeným s rozvojem syndromu vyhoření více než ostatní. Zátěž vychází ze samotné podstaty náročnosti nemocných pacientů, se kterými se setkávají, z komplexnosti jejich potřeb, ze vznikajících mezních situací, z náročné komunikace a mimo jiné s vyrovnáním se s faktem vlastní smrtelnosti. (21)

2.6 Paliativní terapie u onkologických pacientů v hospicové péči

Onkologická onemocnění jsou v ČR řazena na druhé místo jako příčina úmrtí. Původcem těchto nemocí jsou neoplazmy neboli novotvary, které se vytváří díky poruše regulace buněčného cyklu, jejímž následkem je abnormální růst tkáně. Maligní (zhoubné) neoplazmy vykazují vyšší stupeň anaplazie a mají vlastnosti invaze a metastáz ve srovnání s benigními neoplazmy. (22) Onkologické diagnózy se značí písmenem ”C,, a následuje číselný kód dle postižené tkáně. V současné době existuje 97 číselných označení, u 16 z nich je každý rok diagnostikováno více než tisíc nových pacientů, jsou to zejména zhoubné nádory kůže, tlustého střeva a konečníku, prsu, prostaty, plic, ledvin, močového měchýře, slinivky břišní, endometria, hlavy a krku, žaludku.(23)

Léčba onkologického onemocnění je léčbou intenzivní, která čerpá z podstatných pacientských a ekonomických zdrojů. Se stárnoucí populací roste potřeba zdravotnické služby, jako je paliativní péče, která může zlepšit kvalitu života pacientů a spokojenost rodiny. Paliativní péče hraje v onkologii ústřední roli z důvodu jejího prokázaného účinku na zlepšení kvality života, komunikaci pacienta s pečovatelem, lepší nálada, prodloužené přežití a méně agresivní péče na konci života. (24)

Statistika říká, že ročně zemře 27 000 pacientů s onkologickou diagnózou, z toho přibližně 8 % pacientů v hospicové péči. Věk zemřelých se pohybuje mezi 55-75 lety, délka pobytu pacientů v hospici je průměrně 28 dnů. U většiny onkologických pacientů lze prospektivně rozpoznat terminální fázi onemocnění (poslední měsíce – týdny). Díky této skutečnosti lze společně s pacientem vytvořit individuální plán péče v závěru života (hodnoty, preference, možnosti, rozsah péče, místo péče). Individuální plán paliativní péče je však v ČR využíván zcela minimálně.(25)

Mezi základní úkoly, které musí paliativní tým zvládat, kromě terapie základního onemocnění, patří terapie bolesti. Další oblastí je zajištění dostatečné výživy, jinými slovy zabránit stavům kachexie, anorexie. Zvládání stavů nevolnosti, zvracení a zácpy. Polovina zdraví se odvíjí od psychického stavu pacientů, takže je nutné zvládat terapii delirií, zmatenosti, deprese. (3)

2.7 Terapie bolesti

„Bolest je nepříjemná senzorická a emocionální zkušenost spojená s akutním nebo potenciálním poškozením tkání, případně je popisována výrazy takového poškození. Bolest je vždy subjektivní.“ (26)

Bolest se skládá ze 4 základních komponentů bolesti: senzoricko – diskriminační, emocionální, vegetativní (autonomní) a motorické.

- **Senzoricko – diskriminační komponent** bolesti je nejlépe prozkoumán. Ví se, jaký má původ bolesti, jaké má bolest receptory, jak je vedena, kde je v mozku vnímána, interpretována a jak je regulována.
- **Emocionální komponent** je velmi důležitý. Zejména akutní bolest je provázena emocionálními reakcemi.

- **Vegetativní (autonomní) komponent** vysvětluje, proč se při kruté akutní bolesti zpotíme, máme zvýšenou srdeční frekvenci, mění se dechová frekvence, nastane zblednutí a objevují se vegetativní změny. V trávicím ústrojí je zvýšená peristaltika, může však být zaznamenán i opačný efekt
- **Motorický komponent bolesti** je spojen se skutečností že, při bolestivém podnětu se snažíme uniknout z jeho působení. Jde o princip „bojuj nebo uteč – fight or flight“, který je zapojen při snaze odstranit příčinu bolesti. Sympatikus hraje v transmisi bolesti velmi významnou roli. Jeho zakončení jsou umístěna kolem volných nervových zakončení a v průběhu nervových drah vedoucích bolest v prepangliových nebo postgangliových částech.

2.7.1 Vedení bolesti

Bolest je vedena několika typy nervových vláken, jsou to nemyelizovaná vlákna C a slabě myelizovaná vlákna Aα, tyto vlákna přivádí informaci o bolesti z nociceptoru na laterální část dorzálního kořene míchy. Zde dochází k přenosu informace na druhý neuron této dráhy za pomoci neurotransimiteru substance P. Pokud je bolest přijata na pravé části těla, je informace přivedena na pravý míšní kořen a poté křížem na levou stranu míchy, odtud vede ascendetní dráha do thalamu a dále do korových center. Těchto ascendetních drah se rozeznává více typů, především to jsou dráhy spinothalamické, kterými jsou vedeny bolestivé informace především o akutní bolesti. Původně se předpokládalo, že vedou pouze akutní ostrou povrchovou rychlou bolest, která má hlavně informativní charakter. V poslední době se však ukazuje, že to není úplně pravda a že i tyto dráhy vedou bolest chronickou. Uvažuje se o poměru 70:30, nebo 60:40.(27)

2.7.2 Typy bolesti

1) ***Dle doby trvání bolesti*** – rozeznávají se 2 základní druhy, bolest akutní a bolest chronická.

- **Akutní bolest** vzniká při poškození tělesné tkáně úrazem, chorobou nebo operačním zákrokem. Trvá několik hodin, dnů, týdnů ne však déle než 1–3 měsíce. (28) Význam akutní bolesti je pozitivní, nese ochranný charakter a signalizuje hlubší problém organizmu. V momentě, kdy se příčina vyléčí, bolest odezní a již se nevrací. Bolest je dobře lokalizovaná, provází ji vegetativní příznaky jako zrychlený tep, dýchání, zvýšený krevní tlak a pocení. Nedostatečná nebo nesprávná léčba akutní bolesti může přejít v bolest chronickou.(4,29)

- **Chronická bolest** nemusí přímo souviset s poraněním či nějakým jiným poškozením tkáně a často je vzhledem k příčině neúměrně velká. Trvá déle než 3 měsíce. Chronická bolest se stává sama o sobě syndromem. (4,29) Prevalence chronické bolesti má s věkem stoupající tendenci a v průměru postihuje 30 % obyvatel. Chronická bolest je nejkomplikovanější situací v algeziologii, bývá doprovázena negativními příznaky jako je deprese, poruchy spánku, nechutenství.(30) Nejenže bolest vyvolává stres, ale stres může naopak působit bolest. Jde tedy o tzv. circulus vitiosus charakterizovaný úzkostí, strachem, beznadějí a spánkovou deprivací. Dalším důležitým pojmem v léčbě chronické bolesti je průlomová bolest. Stav při němž dochází k přechodnému zvýšení intenzity silné bolesti u pacienta s jinak dobře léčenou chronickou bolestí. Bolest může náhle „vzplanout" např. při určitých pohybech, při kašli nebo při polykání.(4)

2) ***Dle patotofyziologie bolesti*** – se rozlišuje nociceptivní, neurogení, psychogení a smíšená bolest.

- **Nociceptivní** – nejčastější typ bolesti, vzniká na nociceptorech nebo nocisenzorech, které se nacházejí na začátku dráhy bolestivého vnímání.(31)(32)
- **Neurogenní** - může být periferního nebo centrálního původu.

a) Periferní neurogenní bolesti vznikají podél průběhu nervových vláken, mohou být postiženy kořeny nervů, nervy jednotlivě nebo i několik nervů současně. Příčinami bolesti jsou např. neuralgie trigeminu, herpes zoster virus, systémové polyneuropatie.(33)

b) V Případě centrální neurogenní bolesti jsou poškozeny struktury CNS. Příčinou může být např. míšní léze, roztroušená skleróza.(34)

- **Psychogenní** – nevzniká na periferních nociceptorech, ale v oblasti limbického systému v mozkové kůře. Vyskytuje se u psychických poruch jako jsou schizofrenie, bipolární porucha a deprese.(30)
- **Smíšená** – obsahuje složky nociceptivní a neurogenní bolesti

3) ***Dle místa projevu*** – somatická a viscerální

Somatická bolest se rozlišuje na bolest povrchovou a hlubokou, viscerální bolest je bolestí útrobní. Zvláštním druhem bolesti je přenesená bolest (referred pain), bolest, která se projevuje jinde než tam, kde vzniká. Typickým příznakem pro tuto bolest jsou Headovy zóny. (35)

4) ***Dle etiologie*** – nádorová a nenádorová bolest.

- **Nádorová bolest** - je termín používaný jako souhrnné označení pro řadu různých bolestivých stavů, kterými mohou pacienti s nádorovým onemocněním trpět. Bolest může mít u onkologicky nemocných řadu příčin. Může být způsobena přímo nádorem (jeho prorůstáním do orgánů nebo do kostí, popřípadě tlakem nádoru na jiné orgány nebo na struktury nervového systému). Nebo může souviset s protinádorovou léčbou (důsledky chirurgického zákroku, zánět sliznice v ústech a ve střevě po chemoterapii, chronická bolest nervů po radioterapii). (32)(36)

- **Nenádorová bolest** – bolest způsobená různými nenádorovými strukturami, věkem, nezdravým životním stylem. Má jednotnější klinický obraz, vliv na psychiku je způsobena zhoršenou kvalitou života spojenou s omezením pohybu, společenského života. Na rozdíl od nádorové bolesti, kdy jsou psychické problémy způsobené zpracováním potenciálně smrtelného onemocnění.(37)

2.7.3 Hodnocení a kontrola bolesti

Za bolest je v hospicové péči vnímáno to, co pacient vnímá jako bolest. U každého pacienta je snášení bolesti jiné, je to subjektivní vjem, každý má jiný práh bolestivosti, proto je důležité zjistit aktuální stav pacienta vhodnou metodou pro hodnocení intenzity a typu bolesti, aby se zvolila správná terapie.(3) Bolest je třeba monitorovat a každá nová bolest se zařadí do seznamu bolestí a zváží se vhodnost terapie. Při monitorování bolesti se postupuje dle daného schématu.(30)

• Zhodnotí se každá nová bolest a pátrá se po její příčině.

• Bolest se lokalizuje.

• Zjistí se charakter bolesti a intenzita.

• Zkoumá se vliv bolesti na spánek, příjem potravy, pohybové a jiné aktivity, změny vnímání bolesti při psychické zátěži.

• Sledování dalšího průběhu, kdy se častými kontrolami ověřuje účinnost léčby, závažnost NÚ (nežádoucích účinků) a zhodnotí se léčebný plán. Při progresi nemoci se může pacientova bolest zesílit. To je jeden z hlavních důvodů pro sledování průběhu léčby bolesti a pro nutné změny v terapii. (3,4,12,29)

Lokalizace bolesti: pacient by měl bolestivé místo popsat i ukázat. Zjišťuje se, zda bolest vyzařuje a kam. Lze použít i mapu bolesti – nechat nemocného zakreslit místo bolesti a její vyzařování do tělových schémat. Při zakreslování je možno použít barvy pro rozlišení charakteru bolesti. (4,29,36)

Nástup bolesti a její změny v čase: je nutné vědět, kdy bolest začala, jak se vyvíjela, jak často se objevuje. Jedná-li se o bolest nepřetržitou nebo intenzivní, také jaké jsou změny v průběhu dne. Tyto změny jsou závažným signálem vyžadující akutní řešení. (4,29,30)

Charakter bolesti: pacienti dokážou bolest popsat různými přívlastky. Na základě tohoto popisu lze často usuzovat na typ bolesti i její možné příčiny.(4)

Intenzita bolesti: intenzitu bolesti je možno hodnotit podle řady různých škál. Pro úspěšné měření je důležitý výběr vhodné škály, která zohlední všechny ovlivňující faktory pacientů.(34) Metody k zjišťování intenzity bolesti se dělí na jedno a více rozměrné. Nejjednodušší cesta k zjištění intenzity bolesti je tzv. vizuální analogová škála (VAS). VAS je úsečka o délce 10 cm, jejíž levý konec je označen jako „žádná bolest“, pravý jako „nejhorší bolest, jakou si umí pacient představit“. Pacient na úsečce označí, za jak silnou považuje právě svojí bolest.(4,29,30,36)

Obrázek č. 1: Vizuální analogová škála. (39)

U pacientů s horší schopností komunikace se volí obličejová škála, 6 obličejů je seřazeno dle mimiky a intenzity bolesti, od bezbolestného stavu až po stav velkého utrpení. Pacient volí tu možnost, která nejvíce odpovídá jeho pocitům.(36) Dalším typem metody pro zjišťování

bolesti je mapa bolesti. Slouží k lokalizaci bolesti, představuje nákresy lidského těla ze čtyř pohledů – z levé a pravé strany, zepředu a zezadu. Pacient označuje místo bolesti.(34)

Vícerozměrné metody jsou zaměřené na více rovin bolesti, poskytují komplexnější obraz bolesti a tím i širší spektrum údajů. Typická je forma dotazníku, nevýhodou tohoto typu metod je vyšší časová náročnost a vyšší nároky na pochopení.(4)

Mezi tyto metody se řadí:

- Brief Pain Inventory (BPI) – ve světě nejpoužívanější dotazník k hodnocení nádorové bolesti.
- McGill Pain Questionary – sleduje emoční, senzorické aspekty bolesti a také její intenzitu a časový průběh, hodnotí se jím nenádorová bolest.
- Deník bolesti – sebemonitorace, vhodný pro pacienty s chronickou bolestí.
- Dotazník interference bolesti s denními aktivitami – sleduje intenzitu bolesti a její vliv na denní aktivity.
- Dotazník SCL-90 – sleduje známky deprese, paranoidních myšlenek, anxiozity, somatizace. (3,4,34)

2.7.4 Léčba bolesti v kontextu paliativního režimu

Léčba bolesti je komplexní proces, který vyžaduje péči zkušeného týmu odborníků. Základní rozdělení je na léčbu farmakologickou a nefarmakologickou. V paliativní terapii je důležitější účinnější léčba farmakologická, léčba nefarmakologická plní doplňující funkci. Při terapii bolesti platí, že bolest musíme co nejdříve odstranit, neboť víme, že jde o „memory-like“ proces, tj. proces, který si pamatujeme, akutní bolest se mění v bolest chronickou.(29,31)

Léčba bolesti může probíhat dle několika strategií podle kterých dále vybíráme léčebné a farmakoterapeutické postupy.

- odstranění příčiny bolesti – léčba zánětu u zánětlivého onemocnění provázeného bolestí, snížení kolikovitých spazmů, léčba nádorových onemocnění, osteoporózy, snížení acidity žaludku
- odstranit příčinu a zároveň tišit bolest
- pouze tišit bolest – v hospicové péči tato strategie převažuje(35)

2.7.4.1 Nefarmakologická léčba

Mezi léčbu nefarmakologickou řadíme řadu technik a postupů, které nevyužívají působení léčiv na organismus. Fyzioterapie patří k těmto léčebným metodám a její postupy lze využít k odstranění bolesti. Mezi nefarmakologické metody řadíme metody fyzikální, behaviorální a kognitivní, neurochirurgii, doplňkové alternativní terapie, psychoterapii – ta je nedílnou součástí léčby bolesti a využívá principu krátkodobého placebo efektu, uvolní se při ní endogenní opioidy zejména β-endorfiny, někdy také dynorfiny. Nefarmakologicky můžeme působit již na úrovni vzniku bolestivého signálu. Zánět lze tlumit nejen antiflogistiky, ale i chladem a klidem. Metody se využívají samostatně nebo v kombinaci s léčbou farmakologickou. Léčba nefarmakologická pomáhá u hospicových pacientů zvládat hlavně psychosomatickou stránku bolesti.(34,35,39)

2.7.4.2 Farmakologická léčba

Při výběru vhodné terapie se postupuje dle obecných zásad správné léčby bolesti. Volba analgetické léčby vychází z pocitů pacienta podle charakteru a intenzity bolesti, nerozhoduje její biologický původ tzn. že analgetickou léčbu je třeba individualizovat. Při výběru léčiva se uplatňují 2 strategie léčby, dle typu bolesti, u AB postup ,,step down´´ a u CHB ,,step up´´. U invazivní AB se podávají parenterální přípravky, u CHB má vždy přednost perorální a transdermální podání. Bolest může být způsobena více mechanismy najednou, proto se vždy volí kombinovaná léčba. Kombinovat je vhodné analgetika i adjuvantní léčiva, vždy je však nutný monitoring. Prospěšnost analgetické léčby by měla převažovat nad vedlejšími účinky terapie.(33)

Světová zdravotnická organizace vytvořila žebříček analgetik a koanalgetik, který představuje schématický návod, jak postupovat při výběru vhodného léčiva pro pacienta dle identifikované bolesti o dané intenzitě. Pokud léky nedostačují je nutné postoupit o stupeň víš v tomto žebříčku.(35) Při dlouhodobé léčbě bolesti je třeba podávat pacientovi analgetika v pravidelných intervalech tzv. Around the clock, ne podle potřeby. Zároveň by měl být zachován prostor pro léčbu průlomové bolesti, rezerva analgetik pro léčbu tohoto typu bolesti by měla činit 1/6 z denní dávky analgetik.(3) Nepodaří-li se zcela zvládnout pacientovu bolest při pohybu, je třeba docílit, aby mohl bez bolesti alespoň odpočívat a aby se v každém případě bez bolestí vyspal. Proto se bolest průběžně monitoruje. Nemocný musí mít vždy jistotu, že jeho bolest je zvládnutelná. (4)

Opioidní analgetika

Největší skupinou využívanou k léčbě bolesti v paliativním režimu jsou opioidní analgetika. Opioidní analgetika jsou látky se schopností vazby na opioidní receptory s následným nástupem analgetického účinku. Opioidy se váží na své receptory, které jsou umístěny v CNS a podle nejnovějších poznatků i v periferních tkáních. U lidí rozlišujeme 3 typy opioidních receptorů: μ, κ, δ.(4,40) Nežádoucí účinky jsou nejčastěji obstipace, nevolnost, zvracení, sedace, retence moči, závratě, dezorientace, svědění, vývoj tolerance, útlum dechu a psychická závislost.(30) Nežádoucí účinky opioidů se mají intenzivně léčit, ale ještě účinnější je jim předcházet (laxativa, antiemetika, bronchodilatancia). Při léčbě opioidy je důležité mezi sebou odlišit dva pojmy: analgetická účinnost (tzn. farmakologická či biologická účinnost) a dávková účinnost (tzv. analgetická potence). Silné opioidy se mezi sebou liší právě svojí dávkovou účinností, která je dána fyzikálně-chemickými vlastnostmi a jejich afinitou k receptoru.(29)

Z farmakologického hlediska se opioidy mezi sebou vzájemně liší podle míry aktivace opioidních receptorů a podle stupně afinity k nim. Dle afinity se opioidy dělí do 4 kategorií, ze kterých jsou pro léčbu bolesti významné plní, parciální agonisté a ago-antagonisté.(4) Poslední skupinou jsou antagonisté kteří se používají k antagonizaci opioidních účinků, zejména útlumu dechového centra a obstipace indukované opioidy.(33)

Mezi plné agonisty se řadí morfin, fentanyl, oxycodon, hydromorfon. Agonizmus na μ receptoru je u této skupiny dominantní. Zvyšováním dávky se stupňuje i analgetický účinek. Jejich užití v klinické medicíně neblokuje tzv. stropový efekt. Proto jsou μ agonisté vhodnou volbou na léčbu intenzivní akutní, nádorové i chronické nenádorové bolesti. Tyto opioidy se označují jako tzv. silné opioidy, dříve anodyna.(33)

Z této skupiny je nevíce používaným zástupcem morfin. Základní analgetická dávka morfinu je 10 mg po 4 hodinách, u starších pacientů, u nemocných s těžce postiženými jaterními funkcemi bývá doporučována počáteční dávka 2,5–5 mg. U pacientů s ledvinovým postižením a ve vysokém věku prodlužujeme interval podávání v závislosti na trvání analgetického účinku. Po 24 hodinách zhodnotíme analgetický účinek dosavadních dávek a v případě nutnosti dávky zvýšíme o 30–50 %. Perorální formy s rychlým uvolňováním morfinu jsou vhodné pro nastavení

dávky, podávají se nejčastěji po 4 hodinách, přičemž analgetická dávka kolísá od 5 do 200 mg. (40–42)

Preparáty s řízeným uvolňováním morfinu bývají obvykle nasazovány pro dosažení účinného a přetrvávajícího zmírnění bolesti. V některých případech je možné zahájit léčbu rovnou preparáty s řízeným uvolňováním. Přípravky se podávají po 12, méně často po 8 hodinách. Počáteční jednotlivá dávka bývá obvykle 10–30 mg, v individuálních případech lze za den aplikovat 3x 300 mg i více.(43–45)

Rektální podání morfinu představuje alternativu k perorálnímu podání v případě nevolnosti, zvracení a polykacích obtíží. Analgetická účinnost dávky a nástup účinku jsou srovnatelné s perorálním podáním. Tento způsob je zvláště vhodný u pokročile nemocných pacientů léčených v domácím prostředí. Dlouhodobá pravidelná rektální aplikace je však pro některé pacienty nepřijatelná z hlediska estetického. Zde volíme cestu transdermální nebo podáváme morfin parenterálně.(43,46,47)

Parenterální podávání morfinu je indikováno, pokud není možné podání per os, nebo pokud se potřebuje dosáhnout rychlého nástupu účinku, popř. pokud je intenzita bolesti velmi kolísavá. Morfin můžeme podávat formou pravidelných bolusů (dávkový interval 4 hodiny) nebo formou kontinuální infúze. Relativní poměr síly účinku per orálního morfinu k intravenóznímu je 1 : 3. Subkutánní podání umožňuje bolusové i kontinuální podání, nástup účinku je pouze asi o 10 minut opožděn za nitrožilním podáním. Relativní poměr síly účinku perorálního morfinu k podkožnímu je 1 : 2. Sublingvální či intranazální podání není u morfinu vhodné.(43,48)

Dalším opioidem z této skupiny je fentanyl, jeho injekční forma nastupuje do 10 minut od podání a účinkuje 60 minut, fentanylové náplasti mají délku účinku až 72 hodin. Transdermální fentanyl je indikován především u těch nemocných, kteří mají polykací obtíže (dysfagie, nádory horní části GIT) nebo trpí silnou nauzeou a zvracením. Ve srovnání s morfinem působí méně zácpu. Pokud zahajujeme podávání transdermálního fentanylu u pacientů dosud silnými opioidy neléčených, začínáme vždy nejnižší dávkou, tzn. 25 mg/h. Současně nemocného vybavíme opioidem s rychlým uvolňováním a doporučíme přídatné podávání tohoto opioidu podle výskytu bolesti s určením maxima denní doplňující dávky – např. 10–20 mg morfinu maximálně 6krát denně, tedy po 4 hodinách. Nemocný si všechny doplňující dávky zaznamená.

Po 3 dnech upravíme následnou dávku fentanylu podle denní spotřeby morfinu. Např. spotřebuje-li nemocný k transdermálnímu fentanylu 80–100 mg morfinu denně i 2. a 3. den po nalepení první náplasti, měla by další náplast být o 25 mg/h silnější. Existuje i fentanyl citrát, který umožňuje tranzmukozní aplikaci formou spreje nebo sublingválních tablet, jejich nástup účinku je v řádu minut. Obvyklé dávky fentanylu začínají na 20 μg. Další silné opioidy pro léčbu chronické bolesti v p. o. formách s postupným uvolňováním jsou hydromorfon a oxykodon.(3,33,41,43,49)

Další skupinou jsou parciální agonisté. Mají silnou afinitu k μ receptoru, ale s nižší vnitřní aktivitou a receptor aktivují jen částečně. Teoreticky se u nich může uplatnit stropový efekt. Do této skupiny se řadí buprenorfin, opioid se silnou vazbou na μ receptor, který však aktivuje jen částečně. Současně má antagonistický účinek na κ receptor. Je to opioid vhodný pro léčbu silné chronické bolesti. Jeho analgetický účinek je porovnatelný se silnými opioidy, mezi které se řadí. K dispozici je transdermální systém. Náplast se vyměňuje za tři a půl dne. Je velmi dobře tolerován i u seniorů, kde se osvědčilo i podávání nízkých dávek (dělení náplasti na ½ nebo až ¼).(41,43,50,51)

Samostatnou skupinu tvoří slabé opioidy, mezi které se řadí kodein a též tramadol – lék s duálním mechanizmem účinku. Uplatňuje se jednak μ agonistický účinek, který je však slabý, pravděpodobně významnější je inhibice zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu v CNS. Je k dispozici v řadě lékových forem vhodných pro léčbu akutní i chronické bolesti. Analgetický účinek u akutní bolesti je relativně slabý. Nástup účinku se dostaví do půl hodiny, výhodný je aditivní efekt ve spojení s paracetamolem. Jeho význam jako analgetika stoupá s chronifikací bolestivého stavu. Vedlejší účinky jsou podobné jako u ostatních opioidů, ale bývají méně intenzivní. Rozvoj psychické závislosti na tramadolu není vzácný.(29,52)

Důležitými pojmy při léčbě opioidními analegetiky jsou rotace opioidů a ekvianalgetické dávky opioidů, tyto dva pojmy jsou velmi důležité pro volbu správné analgetické léčby. Rotace opioidů se využívá v případě, že zvolený zástupce není schopen navodit dostatečně silnou analgézii, anebo vyvolává příliš mnoho nebo velmi silné nežádoucí účinky. Při rotaci opioidů je nutno nejprve vypočítat celkovou denní dávku původního opioidu, poté vypočítat ekvianalgetickou dávku jiného opioidu. Pokud je rotace indikována z důvodu nežádoucích účinků, lze redukovat nově vypočítanou dávku o 50 %, pokud dochází k rotaci z nedostatečné

analgézie, lze provést redukci o 10-20 %. Novou dávku nového opioidu je nutno rozdělit do několika denních dávek a stanovit i dávku opioidu na průlomovou bolest. Ekvivanalgetické dávky opioidů jsou dávky opioidů přepočítané vzhledem k analgezii navozené 10 mg morfinu, s přihlédnutím na ovlivňující faktory jako věk, intenzita a typ bolesti, vnímání opioidů.(3,41,53)

Neopioidní analgetika

Neopioidní analgetika patří mezi celosvětově nejčastěji předepisované léky, zahrnují velké množství heterogenních léčiv, která se liší chemicky, ale mají společný mechanizmus účinku, inhibici cyklooxygenázy, která katalyzuje vznik prostaglandinů z arachidonové kyseliny. Prostaglandiny hrají významnou roli v patofyziologii zánětu a bolesti. Analgetika zasahují i do působení dalších mediátorů zánětu a uplatňují se ještě i jiné mechanizmy účinku. Výhodou neopioidních analgetik je nulový potenciál pro vznik fyzické a psychické závislosti a problémem není ani rozvoj tolerance na analgetický účinek. Do této rozsáhle skupiny se řadí deriváty acetoaminofenonu, nesteroidní antiflogistika (NSAID), preferenční cyklooxygenázové inhibitory (iCOX2). (54)

Neopioidní analgetika se v paliativní medicíně hojně používají k úlevě od bolesti. V této oblasti však chybí doporučení založená na důkazech, která by se zabývala účinností, snášenlivostí a bezpečností neopioidů. Nové studie ukazují, že pro použití derivátů acetoaminofenonu v paliativní terapii, neexistují žádné přesvědčivé důkazy o uspokojivé úlevě od bolesti samotným acetaminofenem nebo v kombinaci se silnými opioidy. Naopak u NSAID existují studie, které dokládají podstatné zlepšení bolestí při podání na středně silnou až silnou bolest. Při obvyklém dávkování jsou analgetické účinky srovnatelné s ekvianalgetickou dávkou 15mg morphinu. Kombinace NSAID a silných opioidů vykazuje příznivý účinek bez snížené snášenlivosti. O kombinaci NSAID se slabými opioidy existuje jen málo důkazů.(53,55)

Nejpoužívanějším zástupcem ze skupiny NSAID je metamizol, ze studií vyplývá, že metamizol významně snižuje intenzitu bolesti ve srovnání s placebem, i při nízkých dávkách do 1g za den. Vyšší dávky (3 x 2 g / den) jsou účinnější než nízké dávky (3 x 1 g / den), ale stejně účinné jako 60 mg perorálního morfinu za den. Metamizol je doporučován k léčbě nádorové bolesti jako alternativa k jiným neopioidům, buď samostatně nebo v kombinaci s opioidy. Může být upřednostňován před nesteroidními protizánětlivými léčivy kvůli pravděpodobně příznivému profilu vedlejších účinků při dlouhodobém použití. Redukce bolesti metamizolem a dalšími

NSAID se významně neliší. Ve srovnání s placebem, NSAID a morfinem nebyl výskyt nežádoucích účinků zvýšen.(56)

Adjuvantní analgetika

Mezi adjuvantní analgetika (AA) jsou řazeny látky, jejichž primární indikací není bolest, používají se však pro svůj analgetický účinek, a to buď samostatně nebo v kombinaci. Tyto látky mimo jiné potencují účinek opioidních i neopioidních analgetik a umožňují tak snížit jejich dávky. Dávkování je pravidelné, ne podle potřeby. Jejich volba je závislá na typu léčené bolesti.(3,57)

První skupinou jsou léčiva k léčbě bolesti neuropatického typu, do této skupiny se řadí antidepresiva, antikonvulziva, antogonisté NMDA receptorů, baclofen. K léčbě trvalé, pálivé bolesti a parestézie nereagující na opioidy se používají především antidepresiva. Při léčbě bolesti s pomocí antidepresiv platí pravidlo ,,start slow and go slow", vždy začít nízkou dávkou a postupné zvyšování dávky každé 4 dny. Nástup analgetického účinku se projeví do jednoho týdne a antidepresivního za 2-3 týdny. Bezpečné je užívání antidepresiv ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), mezi které patří fluoxetin, paroxetim, sertralin, citalopram, escitalopram. Snižují doprovodnou depresi a úzkost. Výrazně lepší analgetický účinek však mají tricyklická antidepresiva (TCA). Jejich vyrovnaný serotoninergní a noradrenergní účinek je při tlumení bolesti klinicky výhodnější, než účinek zaměřený převážně na zvyšování koncentrace serotoninu nebo noradrenalinu. Ale vzhledem k jejich vyšším nežádoucím účinkům (sedace, anticholinergní účinky, kardiotoxicita) a vysokému riziku interakcí s opioidy, benzodiazepiny, neuroleptiky je potřeba jejich užití zvážit. Tato skupina je zastoupena imipraminem a amitriptilinem, o jeho nízkodávkovém podání 25mg denně a účinnosti při chronické bolesti v tomto dávkovém režimu existují randomizovaná klinická hodnocení, která prokazatelně dokazují snížení intenzity bolesti. Role novějších antidepresiv (např. venlafaxine, mitrazapine, moklobemid) v léčbě bolesti zatím není jasně stanovena. Velkou překážkou jejich většího využití bude bezpochyby vysoká cena.(58)

Antiepileptika jsou indikována k léčbě neuralgií, tumorozní bolesti, fantomové bolesti po amputacích. Gabapentin prokázal v rozsáhlých klinických studiích svou účinnost na postherpetické neuralgie a bolestivé diabetické neuropatie. Menší studie prokázaly jeho účinnost rovněž u neuropatických syndromů v onkologii. Klinická data o analgetické účinnosti

moderních antikonvulzív (např. lamotrigin, topiramát, tiagabin) jsou charakteru kazuistik a zhodnocení jejich potenciálu zatím není k dispozici. (59,60)

Dalším léčivem z této skupiny je baklofen. Tento agonista inhibičních GABA receptorů je znám především pro svůj myorelaxační účinek na spazmy kosterního svalstva. V léčbě nádorové bolesti bývá využíváno jeho prokázaného účinku na některé typy paroxyzmálních neuropatických bolestí. Vyznačuje se specifiským dávkováním počáteční dávka je 5 mg 2–3krát denně, která se postupně zvyšuje na 30–90 mg denně ve 2–3 dávkách. Léčbu baklofenem nelze náhle přerušit. Dávku je nutno snižovat postupně.(42)

Antagonisté NMDA receptorů působí blokádu přenosu wind-up fenoménu na míšní úrovni, např. dextrometorfan a ketamin. Zvláště ketamin podávaný v sub anestetických dávkách představuje velmi slibný lék k mírnění bolestivých stavů rezistentních na vysoké dávky opioidů. (34,36)

Další skupinou AA jsou kortikoidy, které se používají k léčbě kostní a viscerální bolesti. Mají široké uplatnění v léčbě symptomů u pokročilých stadií nádorů. Přechodně zlepšují chuť k jídlu, tlumí nevolnost, mírní pocit celkové slabosti. Mechanismy, kterými kortikoidy působí, jsou komplexní a doposud málo probádané, jejich účinky jsou vyvolané aktivací specifických jaderných receptorů. Předpokládá se účinek protizánětlivý, vliv na redukci otoku a přímý vliv na přenos vzruchů v poškozených nervech. Při současném podávání kortikoidů a NSAID je doporučována profylaktická gastroprotekce inhibitory protonové pumpy. Při užití kortikoidů v analgetické indikaci je vhodné podat na začátku vyšší dávky (např. 20mg dexametazonu denně) a po několika dnech léčby zhodnotit efekt. Pokud je analgetický efekt dobrý, snižujeme dávku postupně na nejnižší ještě účinnou hladinu. Pokud se analgetický účinek nedostavil, je vhodné velmi rychle léčbu ukončit. Podávat dlouhodobě analgeticky neúčinnou kortikoterapii je nevhodné.(4,49,59)

Méně početnou ale neméně důležitou skupinou jsou lokálně působící léčiva. Některá lokální anestetika mohou být podávána při léčbě bolestivých kožních a slizničních lézí, popř. jako určitá premedikace před některými bolestivými procedurami. Nejvíce se využívá eutektická směs 2,5 % lidokainu a 2,5 % prokainu. Příznivý účinek byl kromě lokální kožní anestézie před bolestivými procedurami prokázán rovněž u postherpetické neuralgie. Jejich užití bychom měli zvážit u bolestivých stavů, kde předpokládáme významnou periferní složku.(61) Dalším

zástupcem této skupiny je kapsaicin působí inhibičně na některé důležité mediátory nociceptivního přenosu, např. substance P. Byl prokázán příznivý analgetický vliv krému s obsahem kapsaicinu 0,025 % u pacientů s postherpetickou neuralgií a s postmastektomickým syndromem.(62,63)

Poslední skupinou AA jsou látky používané k léčbě viscerální bolesti. Jako viscerální bolest označujeme bolestivé stavy spojené s poruchou integrity a napětím hladké svaloviny útrob. Existuje poměrně málo klinických dat o analgetické účinnosti jednotlivých AA v léčbě těchto bolestivých stavů. Nejčastěji užívané lékové skupiny patří kortikoidy, jímž byla věnována samostatná kapitola, dále jsou to spasmolytika ale i diltiazem, klonidin, chlorpromazin, benzodiazepiny, které byly s efektem zkoušeny v léčbě bolestivých rektálních spazmů. V léčbě kolikovitých bolestí břicha při inoperabilní nádorové střevní obstrukci existují data o příznivém účinku oktreotidu.(59)

3 Praktická část

3.1 Metodika

Tato průřezpová studie byla realizována v hospicovém zařízení Hospic Tři, z. ú. v obci Čerčany, poskytující paliativní péči zejména onkologickým pacientům. Toto zařízení poskytuje lůžkovou a domácí paliativní péči pro pacienty v terminálním stádiu nemoci.

V období od 1. 9. do 1. 11. 2019 postupně proběhla analýza dostupných data pacientů, kteří byli v hospici hospitalizovaní, vždy k prvnímu dni v měsíci.

Data pocházela ze zdravotnické dokumentace pacientů. Byly zaznamenávány vybrané informace z osobní, alergické, rodinné a pracovně-sociální anamnézy pacientů. Dále pak dostupné hodnoty krevního tlaku a kompletní farmakoterapie včetně dávkování a doplňků stravy. Údaje o pacientech byly zadávány do zabezpečené online databáze vždy k prvnímu dni v měsíci (tj. 1. 9., 1. 10. nebo 1. 11. 2019).

U každého přijatého pacienta byla provedena revize aktuální farmakoterapie. Revize byla provedena pracovní dvojicí složenou z klinického farmaceuta a řešitele práce. DRP byly klasifikovány pomocí modifikované PCNE klasifikace verze 5. 01. (64,65)

Dále byly shrnuty a vyhodnoceny informace, které vedly k výsledkům, které popisují hospicové pacienty z demografického hlediska. Byl tak vytvořen profil pacienta v paliativní péči. Hodnocenými parametry byly věk, pohlaví a diagnóza.

U čtyř náhodně vybraných pacientů byl popsán management DRP pomocí algoritmu SAZE (signál rizika, analýza signálu, změření a eliminace rizika). (64) Management DRP byl podložen dostupnou literaturou. Čerpáno bylo z doporučených postupů, Souhrnů údajů o přípravku, faktografické databáze UpToDate, bibliografické databáze PubMed a z elektronicky dostupných odborných periodik jako byly Remedia, Praktické lékárenství, Klinická farmakologie a farmacie a jiné.

Veškeré výsledky byly hodnoceny frekvenční analýzou.

3.2 Výsledky

Celkem byla analyzována data 40 pacientů. Někteří pacienti pobývali v zařízení ve všech třeba hodnocených obdobích. Výsledky uvádí demografické údaje pacientů, zastoupení nejčastějších onemocnění, léčiv a DRPs.

3.2.1 Deskriptivní analýza výsledků k 1. 9. 2019

Tento den bylo v hospici hospitalizováno 22 pacientů. Všichni tito pacienti byli zahrnuti do hodnocení. Menší část tvořili muži v počtu 5 pacientů (23,2 %). Většinou se jednalo o pacienty nad 65 let (86,4 %), kdy nejvíce pacientů bylo ve věku 75–84 let (54,0 %). Nejstarším pacientem byla žena ve věku 99 let, nejmladší byl muž ve věku 46 let. Průměrný věk pacientů byl 75,2 let. Rozdělení pacientů podle věku popisuje Tabulka č. 3.

Tabulka č. 3: Složení populace pacientů podle věku (N = 22).

	Všichni pacienti	**Muži**	**Ženy**
Minimální věk	46	46	59
Maximální věk	99	92	99
Průměrný věk	75,2	74,0	75,5
SD	11,9	15,3	10,7

N: denominátor (100 %), SD: směrodatná odchylka.

U všech 20 pacientů se vyskytovala společná diagnóza muskuloskeletální bolesti (100 %). Druhou nejčastější diagnózou bylo nádorové onemocnění (90,0 %), z toho se u jednoho pacienta vyskytla nádorová duplicita (5,5 %), nejpočetněji byl zastoupen karcinom plic (22,2 %). Mezi další nejčastěji zastoupené diagnózy dále patřily deprese (70 %), úzkost (60 %) a arteriální hypertenze (45 %). Seznam nejčastějších onemocnění je uveden v Tabulce č. 4.

Tabulka č. 4: Nejčastější onemocnění pacientů k 1. 9. 2019 (N = 20).

	Absolutní/Relativní četnost
Arteriální hypertenze	9 (45,0 %)
BHP	1 (5,0 %)
Bolest	20 (100 %)
Demence	2 (10,0 %)
Deprese	14 (70,0 %)
DM2	2 (10,0 %)
Dyspepsie	4 (20,0 %)
Hypercholesterolémie	5 (25,0 %)

Hypothyreóza	7 (35,0 %)
CHOPN	1 (5,0 %)
ICHS	6 (30,0 %)
Nádorové onemocnění z toho Močové soustavy (měchýř, ledviny) Mozek Plíce Prsa Slinivka Střeva Štítná žláza ŽPO	18 (90,0 %) 3 (16,6 %) 1 (5,5 %) 4 (22,2 %) 2 (11,1 %) 2 (11,1 %) 2 (11,1 %) 2 (11,1 %) 3 (16,6 %)
Nespavost	6 (30,0 %)
Osteoporóza	1 (5,0 %)
Úzkost	12 (60,0 %)
Zácpa	8 (40,0 %)
Zvracení	7 (35,0 %)

BHP: benigní hyperplazie prostaty, DM2: diabetes mellitus 2. typu, CHOPN: chronická obstrukční plicní nemoc, ICHS: ischemická choroba srdeční, ŽPO: ženské pohlavní orgány, N: denominátor (100 %).

Všichni pacienti k 1. 9. 2019 užívali dohromady 168 léčiv, průměrná hodnota byla 9,0 léčiva na pacienta. Nejvyšší počet užívaných léčiv u jednoho pacienta byl 13, nejméně užíval pacient 3 léčiva. Počty léčiv u jednotlivých pacientů jsou uvedeny v Tabulce č. 5, počty léčiv v závislosti na věku shrnuje Tabulka č. 6.

Tabulka č. 5: Počty užívaných léčiv u jednotlivých pacientů.

Počty léčiv	**Absolutní/Relativní četnost**
1–3	1 (5 %)
4–6	6 (30 %)
7–9	8 (40 %)
10–13	5 (25 %)

Tabulka č. 6: Počty užívaných léčiv v závislosti na věku.

Věk pacientů	Počet pacientů	Průměrný počet užívaných léčiv	SD
< 64	2	5,0	0
65–74	7	8,6	2,8
75–84	7	7,9	2,4
84 <	4	8,2	1,2

SD: směrodatná odchylka

Ve farmakoterapii pacientů se nejvíce vyskytovala léčiva ovlivňující nervový systém (skupina N dle ATC klasifikace) a to 56,0 %, dále léčiva trávícího traktu a metabolismu (skupina A dle ATC klasifikace) a to 15,5 % a léčiva kardiovaskulárního systému (skupina C dle ATC klasifikace) a to 7,7 %. Počty užívaných léčiv rozdělených do první úrovně dle ATC klasifikace uvádí Tabulka č. 7. Podrobnější rozdělení léčiv ovlivňující nervový systém (skupina N dle ATC klasifikace) do druhé úrovně dle ATC klasifikace je uvedeno v Tabulce č. 8. Podíl pacientů užívací zástupce léčiv z dané ATC skupiny shrnuje Tabulka č. 9.

Tabulka č. 7: Četnost užívaných léčiv dle ATC klasifikace (N = 168).

ATC skupina	Název ATC	Absolutní/Relativní četnost
A	Trávicí trakt a metabolismus	26 (15,5 %)
B	Krev a Krvetvorné orgány	2 (1,2 %)
C	Kardiovaskulární systém	13 (7,7 %)
G	Urogenitální trakt a pohlavní hormony	1 (0,6 %)
H	Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulinů	7 (4,2 %)
J	Antiinfektiva pro systémovou aplikaci	1 (0,6 %)
L	Cytostatika a imunomodulační léčiva	1 (0,6 %)
M	Muskuloskeletální systém	10 (5,9 %)
N	Nervový systém	94 (56,0 %)
R	Respirační systém	12 (7,1 %)
S	Smyslové orgány	1 (0,6 %)

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

Tabulka č. 8: Užívaná léčiva ze skupiny N do 2. úrovně dle ATC klasifikace (N = 94).

ATC podskupina	Název ATC	Absolutní/Relativní četnost
02	Analgetika	36 (38,3 %)
03	Antiepileptika	1 (1,1 %)
04	Antiparkinsonika	1 (1,1 %)

05	Psycholeptika	37 (39,3 %)
06	Psychoanaleptika	18 (19,1 %)
07	Jiná léčiva nerv. systému	1 (1,1 %)

ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

Tabulka č. 9: Podíl pacientů užívající zástupce z jednotlivých ATC skupin (N = 22).

ATC skupina	Název ATC	Absolutní /Relativní četnost
A	Trávicí trakt a metabolismus	17 (77,3 %)
B	Krev a Krvetvorné orgány	2 (9,0 %)
C	Kardiovaskulární systém	7 (31,8 %)
G	Urogenitální trakt a pohlavní hormony	1 (4,5 %)
H	Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulinů	7 (31,8 %)
J	Antiinfektiva pro systémovou aplikaci	1 (4,5 %)
L	Cytostatika a imunomodulační léčiva	1 (4,5 %)
M	Muskuloskeletální systém	9 (40,9 %)
N	Nervový systém	22 (100 %)
R	Respirační systém	9 (40,9 %)
S	Smyslové orgány	1 (4,5 %)

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

3.2.2 Deskriptivní analýza výsledků k 1. 10. 2019

Dne 1. 10. 2019 bylo v hospici hospitalizováno 24 pacientů. Všichni tito pacienti byli zahrnuti do hodnocení. Menší část tvořili muži v počtu 5 pacientů (20,8 %). Většinou se jednalo o pacienty nad 65 let (75,0 %), kdy nejvíce pacientů bylo ve věku nad 85 let (37,5 %). Nejstarším pacientem byla žena ve věku 99 let, nejmladší byl muž ve věku 46 let. Průměrný věk pacientů byl 75,5 let. Rozdělení pacientů podle věku popisuje Tabulka č. 10.

Tabulka č. 10: Složení populace pacientů podle věku (N = 24).

	Všichni pacienti	Muži	Ženy
Minimální věk	46	46	59
Maximální věk	99	92	99
Průměrný věk	75,5	68,8	77,2
SD	13,5	17,1	11,8

SD: směrodatná odchylka, N: denominátor (100 %).

U všech 24 pacientů byla diagnóza muskuloskeletální bolesti (100 %). Druhou nejčastější diagnózou bylo nádorové onemocnění (87,5 %), z toho se u tří pacientů vyskytovala nádorová

duplicita (14,3 %) a u dvou pacientů nádorová triplicita (9,5 %), nejpočetněji byly zastoupeny karcinom mozku a střev (22,2 %). Mezi další nejčastěji zastoupené diagnózy patřily deprese (70,8 %), úzkost (60,6 %) a arteriální hypertenze (50,0 %). Seznam nejčastějších onemocnění je uveden v Tabulce č. 11.

Tabulka č. 11: Nejčastější onemocnění pacientů k 1. 10. 2019 (N = 24).

Tabulka č. 11:	**Absolutní/Relativní četnost**
Alergie	3 (12,5 %)
Arteriální hypertenze	12 (50,0 %)
Astma	1 (4,1 %)
BHP	1 (4,1 %)
Bolest	24 (100 %)
Demence	1 (4,1 %)
Deprese	17 (70,8 %)
DM2	2 (8,3 %)
Dyspepsie	3 (12,5 %)
Hypercholesterolémie	5 (20,8 %)
Hypothyreóza	8 (33.3 %)
CHOPN	1 (4,1 %)
ICHS	6 (25,0 %)
Nádorové onemocnění z toho Močové soustavy (měchýř, ledviny) Mozek Plíce Prsa Slinivka Střeva, žaludek Štítná žláza ŽPO	21 (87,5 %) 4 (19,0 %) 5 (23,8 %) 2 (9,5 %) 4 (19,0 %) 2 (9,5 %) 5 (23,8 %) 2 (9,5 %) 4 (19,0 %)
Nespavost	7 (29,1 %)
Osteoporóza	3 (12,5 %)
Úzkost	16 (66,6 %)
Zácpa	8 (33,3 %)
Zvracení	10 (41,6 %)

BHP: benigní hyperplazie prostaty, DM2: diabetes mellitus 2. typu, CHOPN: chronická obstrukční plicní nemoc, ICHS: ischemická choroba srdeční, ŽPO: ženské pohlavní orgány, N: denominátor (100 %).

Všichni pacienti k 1. 10. 2019 dohromady užívali 211 léčiv, průměrná hodnota byla 8,7 léčiva na jednoho pacienta. Nejvyšší počet užívaných léčiv u jednoho pacienta byl 15, nejméně pacient užíval 3 léčiva. Počty léčiv u jednotlivých pacientů jsou uvedeny v Tabulce č. 12. Počty léčiv v závislosti na věku shrnuje Tabulka č. 13.

Tabulka č. 12: Počty užívaných léčiv u jednotlivých pacientů (N = 24).

Počty léčiv	Absolutní/Relativní četnost
1-3	1 (4,2 %)
4-6	4 (16,7 %)
7-9	8 (33,3 %)
10-13	10 (41,6 %)
13 <	1 (4,2 %)

N: denominátor (100 %).

Tabulka č. 13: Počty užívaných léčiv v závislosti na věku.

Věk pacientů	Počet pacientů	Průměrný počet užívaných léčiv	SD
< 64	6	8,5	3,6
65–74	5	8,8	3,7
75–84	5	9,8	2,2
84 <	8	8,1	1,9

SD: směrodatná odchylka, N: denominátor (100 %).

Ve farmakoterapii pacientů se nejvíce vyskytovala léčiva ovlivňující nervový systém (skupina N dle ATC klasifikace) a to 50,2 %, dále léčiva trávícího traktu a metabolismu (skupina A dle ATC klasifikace) a to 17,1 % a léčiva kardiovaskulárního systému 11,4 % (skupina C dle ATC klasifikace). Počty užívaných léčiv rozdělených do první úrovně dle ATC klasifikace uvádí Tabulka č. 14. Podrobnější rozdělení léčiv ovlivňující nervový systém (skupina N dle ATC klasifikace) do druhé úrovně dle ATC klasifikace je uvedeno v Tabulce č. 15. Podíl pacientů užívací zástupce léčiv z dané ATC skupiny shrnuje Tabulka č. 16.

Tabulka č. 14: Počet užívaných léčiv dle ATC klasifikace (N = 211).

ATC skupina	Název ATC	Absolutní/Relativní četnost
A	Trávicí trakt a metabolismus	36 (17,1 %)
B	Krev a Krvetvorné orgány	3 (1,4 %)
C	Kardiovaskulární systém	24 (11,4 %)
G	Urogenitální trakt a pohlavní hormony	1 (0,5 %)
H	Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulinů	14 (6,6 %)

J	Antiinfektiva pro systémovou aplikaci	2 (0,9 %)
L	Cytostatika a imunomodulační léčiva	1 (0,5 %)
M	Muskuloskeletální systém	12 (5,7 %)
N	Nervový systém	106 (50,2 %)
R	Respirační systém	13 (6,2 %)

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

Tabulka č. 15: Užívaná léčiva ze skupiny N do 2. úrovně dle ATC klasifikace (N = 106).

ATC podskupina	Název ATC	Absolutní /Relativní četnost
02	Analgetika	40 (37,8 %)
03	Antiepileptika	4 (3,8 %)
04	Antiparkinsonika	1 (0,9 %)
05	Psycholeptika	37 (34,9 %)
06	Psychoanaleptika	21 (19,8 %)
07	Jiná léčiva nerv. systému	3 (2,8 %)

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

Tabulka č. 16: Podíl pacientů užívající zástupce z jednotlivých ATC skupin (N = 24).

ATC skupina	Název ATC	Absolutní/Relativní četnost
A	Trávicí trakt a metabolismus	17 (70,8 %)
B	Krev a Krvetvorné orgány	3 (12,5 %)
C	Kardiovaskulární systém	14 (58,3 %)
G	Urogenitální trakt a pohlavní hormony	1 (4,2 %)
H	Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulinů	12 (50,0 %)
J	Antiinfektiva pro systémovou aplikaci	2 (8,3 %)
M	Muskuloskeletální systém	11 (45,8 %)
N	Nervový systém	24 (100 %)
R	Respirační systém	9 (37,5 %)

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

3.2.3 Deskriptivní analýza výsledků k 1. 11 .2019

Tento den bylo v hospici hospitalizováno 24 pacientů. Všichni tito pacienti byli zahrnuti do hodnocení. Čtvrtinu pacientů tvořili muži v počtu 6 pacientů (25 %). Většinou se jednalo o pacienty nad 65 let (75 %), kdy nejvíce pacientů bylo ve věku 65–74 let (50,0 %). Nejstarším pacientem byl muž ve věku 92 let, nejmladší byla žena ve věku 49 let. Průměrný věk pacientů byl 72,2 let. Rozdělení pacientů podle věku popisuje Tabulka č. 17.

Tabulka č. 17: Složení populace pacientů podle věku (N = 24).

	Všichni pacienti	**Muži**	**Ženy**
Minimální věk	49	53	49
Maximální věk	92	92	90
Průměr	72,20	74,3	71,5
SD	11,5	11,4	11,2

SD: směrodatná odchylka, N: denominátor (100 %).

U všech 24 pacientů se vyskytovala společná diagnóza muskuloskeletální bolesti (100 %). Druhou nejčastější diagnózou bylo nádorové onemocnění (87,5 %), z toho se u dvou pacientů vyskytla nádorová duplicita (9,5 %), nejpočetněji byl zastoupen karcinom plic, střev a mozku (22,2 %, 22,2 %, 22,2 %). Další nejčastěji zastoupené diagnózy dále patřili deprese (58,3 %), úzkost (66,6 %) a arteriální hypertenze (50 %). Seznam nejčastějších onemocnění je uveden v Tabulce č. 18.

Tabulka č. 18: Nejčastější onemocnění pacientů k 1. 11. 2019 (N = 24).

Diagnózy	**Absolutní/Relativní četnost**
Alergie	4 (16,7 %)
Arteriální hypertenze	12 (50 %)
Astma	2 (8,3 %)
BHP	2 (8,3 %)
Bolest	24 (100 %)
Demence	1 (4,76 %)
Deprese	14 (58,3 %)
DM2	2 (8,3 %)
Dyspepsie	5 (20,83 %)
Hypercholesterolémie	3 (12,5 %)
Hypothyreóza	8 (33,3 %)
CHOPN	1 (4,1 %)
ICHS	3 (12,5 %)
Nádorové onemocnění	21 (87,5 %)
z toho	
Močové soustavy (měchýř, ledviny)	3 (14,3 %)
Mozek	4 (19,1 %)
Plíce	4 (19,1 %)
Prsa	2 (9,5 %)
Slinivka	2 (9,5 %)
Střev	4 (19,1 %)
Štítná žláza	3 (14,3 %)

ŽPO	1 (4,8 %)
Nespavost	8 (33,3 %)
Osteoporóza	2 (8,3 %)
Úzkost	16 (66,6 %)
Zácpa	10 (41,7 %)
Zvracení	8 (33,3 %)

BHP: benigní hyperplazie prostaty, DM2: diabetes mellitus 2. typu, CHOPN: chronická obstrukční plicní nemoc, ICHS: ischemická choroba srdeční, ŽPO: ženské pohlavní orgány, N: denominátor (100 %).

Všichni pacienti k 1. 11. 2019 dohromady užívali 221 léčiv, průměrná hodnota byla 9,2 léčiva na pacienta. Nejvyšší počet užívaných léčiv u jednoho pacienta byl 16, nejméně pacient užíval 2 léčiva. Počty léčiv u jednotlivých pacientů jsou uvedeny v Tabulce č. 19. Počty léčiv v závislosti na věku shrnuje Tabulka č. 20.

Tabulka č. 19: Počty léčiv u jednotlivých pacientů (N = 24).

Počty léčiv	**Absolutní/Relativní četnost**
1–3	1 (4,2 %)
4–6	5 (20,8 %)
7–9	8 (33,3 %)
10–13	8 (33,3 %)
13 <	2 (8,4 %)

N: denominátor (100 %).

Tabulka č. 20: Počty léčiv v závislosti na věku.

Věk pacientů	**Počet pacientů**	**Průměrný počet užívaných léčiv**	**SD**
<64	7	8,3	2,9
65–74	4	9,5	2,3
75–84	10	9,1	4,4
84 <	3	8,3	1,9

SD: směrodatná odchylka.

Ve farmakoterapii pacientů se nejvíce vyskytovala léčiva ovlivňující nervový systém (skupina N dle ATC klasifikace) a to 52,5 %, dále léčiva trávícího traktu a metabolismu (skupina A dle ATC klasifikace) a to 15,8 % a léčiva kardiovaskulárního systému (skupina C dle ATC klasifikace) a to 9,6 %. Počty užívaných léčiv rozdělených do první úrovně dle ATC klasifikace uvádí Tabulka č. 21. Podrobnější rozdělení léčiv ovlivňující nervový systém (skupina N dle ATC klasifikace) do

druhé úrovně dle ATC klasifikace je uvedeno v Tabulce č. 22. Podíl pacientů užívací zástupce léčiv z dané ATC skupiny shrnuje Tabulka č. 23.

Tabulka č. 21: Počet užívaných léčiv dle ATC klasifikace (N = 221).

ATC skupina	Název ATC	Absolutní/Relativní četnost
A	Trávicí trakt a metabolismus	35 (15,8 %)
B	Krev a Krvetvorné orgány	2 (0,9 %)
C	Kardiovaskulární systém	21 (9,6 %)
D	Dermatologika	3 (1,3 %)
G	Urogenitální trakt a pohlavní hormony	1 (0,4 %)
H	Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulinů	15 (6,8 %)
J	Antiinfektiva pro systémovou aplikaci	2 (0,9 %)
M	Muskuloskeletální systém	12 (5,5 %)
N	Nervový systém	116 (52,5 %)
R	Respirační systém	14 (6,3 %)

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

Tabulka č. 22: Užívaná léčiva ze skupiny N do 2. úrovně dle ATC klasifikace (N = 116).

ATC podskupina	Název ATC	Absolutní/Relativní četnost
02	Analgetika	46 (39,7 %)
03	Antiepileptika	4 (3,4 %)
04	Antiparkinsonika	1 (0,9 %)
05	Psycholeptika	43 (37,1 %)
06	Psychoanaleptika	20 (17,2 %)
07	Jiná léčiva nerv. systému	2 (1,8 %)

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

Tabulka č. 23: Podíl pacientů užívající zástupce z jednotlivých ATC skupin (N = 24).

ATC skupina	Název ATC	Absolutní četnost (Relativní četnost)
A	Trávicí trakt a metabolismus	19 (79,2 %)
B	Krev a Krvetvorné orgány	2 (8,4 %)
C	Kardiovaskulární systém	11 (45,8 %)
D	Dermatologika	2 (8,4 %)
G	Urogenitální trakt a pohlavní hormony	1 (4,2 %)
H	Systémová hormonální léčiva kromě pohlavních hormonů a inzulinů	12 (50,0 %)
J	Antiinfektiva pro systémovou aplikaci	2 (8,4 %)
M	Muskuloskeletální systém	10 (41,7 %)

N	Nervový systém	24 (100 %)
R	Respirační systém	10 (41,7 %)

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace.

3.2.4 Deskriptivní analýza lékových problémů

V rámci revize farmakoterapie bylo zjištěno 115 potenciálních lékových problémů u 131 léčiv. Průměrný počet DRP na pacienta byl 2,9 a 0,9 na jedno léčivo. U všech pacientů byl nalezen alespoň jeden DRP, maximální počet DRP na jednoho pacienta byl 7. Nejpočetněji zastoupenou skupinou byla skupina 3–4 DRP, která dominovala u více než poloviny pacientů, přesně u 57,5 % z nich. Rozdělení potenciálních DRP je popsáno v tabulce č. 24.

Tabulka č. 24: Počet potencionálních DRP u jednotlivých pacientů (N = 40).

Počet DRP	Absolutní četnost	Relativní četnost
1–2	13	32,5 %
3–4	2	57,5 %
5–6	3	7,5 %
6 <	1	2,5 %

N: denominátor (100 %), DRP: lékový problém

Dle první úrovně PCNE modifikované klasifikace verze V5.01 byly DRP rozděleny do šesti skupin. Nejpočetněji zastopupenou skupinou byla skupina potenciálních DRP ze skupiny P3, tedy problémy s dávkováním. Druhou nejpočetnější skupinou byla skupina P2, tedy problémy s výběrem léčiva. Tyto dvě skupin dohromady tvořily většinu identifikovaných DRP. Problémy ze skupiny P1 a P4, tedy nežádoucí účinky léčiv a problémy s výdejem, podáním, užitím se nevyskytovaly. Tabulka č. 25 popisuje rozdělení DRP do první úrovně modifikované PCNE klasifikace. V Tabulkách č. 26-29 je popsáno rozdělení DRP do druhé úrovně modifikované PCNE klasifikace. Ve všech tabulkách je uveden počet léčiv, kterých se DRP týkaly. Tento počet byl v některých případech větší než počet DRP, protože některé DRP se mohly týkat více léčiv.

Tabulka č. 25:Rozdělení DRP do první úrovně PCNE modifikované klasifikace (N = 115). (64)

Skupina DRP	Název skupiny	Absolutní četnost	Relativní četnost	U kolika léčiv
P2	Problém s výběrem léčiva	28	24,4 %	34
P3	Problém s dávkováním	82	71,3 %	82
P5	Léková Interakce	4	3,5 %	13
P6	Jiný problém	1	0,8 %	2
Ostatní skupiny nebyly zastoupeny.				

N: denominátor, DRP: lékový problém.

Tabulka č. 26:Rozdělení problémů s výběrem z léčiva do druhé úrovně PCNE modifikované klasifikace (N =28). (64)

Skupina DRP	Název skupiny	Absolutní četnost	Relativní četnost	U kolika léčiv
P2.1	Nevhodná indikace LČ	12	42,9 %	10
P2.3	Duplicita v terapii	7	25,0 %	15
P2.5	Nejasná indikace LČ	3	10,7 %	3
P2.6	LČ chybí i přes jasnou indikaci	3	21,4 %	6
Ostatní skupiny nebyly zastoupeny.				

N: denominátor, DRP: lékový problém, LČ: léčivo.

Tabulka č. 27:Rozdělení problémů s dávkováním do druhé úrovně PCNE modifikované klasifikace (N = 82). (64)

Skupina DRP	Název skupiny	Absolutní četnost	Relativní četnost	U kolika léčiv
P3.2	Vysoká dávka	4	4,9 %	5
P3.3	Nevhodné dávkové schéma, časování LČ	2	2,4 %	2
P3.5	Příliš dlouhá doba léčby	1	1,2 %	1
P3.6	Jiný problém s dávkováním	75	91,5 %	75
Ostatní skupiny nebyly zastoupeny.				

N: denominátor (100 %), DRP: lékový problém, LČ: léčivo.

Tabulka č. 28: Rozdělení lékových interakcí do druhé úrovně PCNE modifikované klasifikace (N = 4). (64)

Skupina DRP	Název skupiny	Absolutní počet	Relativní počet	U kolika léčiv
P5.1	Potencionální LI (lék-lék)	4	100 %	13
Ostatní skupiny nebyly zastoupeny.				

N: denominátor (100 %), DRP: lékový problém, LI: léková interakce.

Tabulka č. 29: Rozdělení jiných problémů do druhé úrovně PCNE modifikované klasifikace (N = 1). (64)

Skupina DRP	Název skupiny	Absolutní četnost	Relativní četnost	U kolika léčiv
P6.6	Jiné uveďte do poznámky	1	100 %	2
Ostatní skupiny nebyly zastoupeny. Pozn.: Není jasné jaké léčivo má být podáno při neklidu.				

N:denominátor (100 %), DRP: lékový problém

Nejvíce nalezených DRP souviselo dle ATC klasifikace s léčivy působícími na nervový systém. Mezi další dvě skupiny způsobující nejvíce DRP patřily dle ATC klasifikace léčiva trávicího traktu a metabolismu a léčiva působící na muskuloskeletární systém. Vyjádřeno v procentech, tyto 3 skupiny léčiv způsobovaly 90,9 % DRP. Rozdělení léčiv, které souvisely s DRP dle ATC klasifikace, uvádí Tabulka č. 30.

Tabulka č. 30: Počet léčiv, které souviseli s DRP do první úrovně ATC klasifikace (N = 131).

ATC skupina	Název ATC	Absolutní četnost	Relativní četnost
A	Trávicí trakt a metabolismus	13	9,9 %
B	Krev a krvetvorné orgány	2	1,5 %
C	Kardiovaskulární systém	5	3,8 %
M	Muskuloskeletární systém	13	9,9 %
N	Nervová systém	93	71,1 %
R	Respirační systém	5	3,8 %
Ostatní skupiny nebyly zastoupeny.			

N: denominátor (100 %), ATC: anatomicko-terapeuticko-chemická klasifikace, DRP: lékový problém.

3.2.5 Kazuistiky

Kazuistika č. 1

Žena, 65 let.

Doba hospitalizace: 14 dní k 1. 9. 2019.

Důvod hospitalizace: Přijata k symptomatické paliativní léčbě a ošetřovatelské péči. Lokálního ošetřování tumoru vulvy, analgoterapie dle potřeby. Snaha o zachování soběstačnosti co nejdéle.

Rodinná anamnéza: Matka metastazující karcinom prsu.

Pracovně sociální anamnéza: Pacientka ve starobním důchodu, dříve kadeřnice, žije s manželem v rodinném domě.

Alergie: Neguje.

Osobní anamnéza:

- Bolest.
- Karcinom vulvy.
- CHOPN.
- Nespavost.
- Těžký etylismus.
- Zvracení.
- Žilní insuficience.

Stav k 1. 9. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 9. 2019: TK (krevní tlak) 135/90 mm Hg, tep 88/min.

Denní dekurz 1. 9. 2019: TK vyšší, spala dobře bez bolestí, je klidná cítí se spokojeně těší se do CDS (centrum denních služeb).

Léková anamnéza k 1. 9. 2019:

Algifen Neo gtt. (metamizol, pitofen)	40 gtt. při bolesti hlavy
Helicid 20 mg cps. (omeprazol)	1-0-0
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	10 mg při bolesti
Sevredol 20 mg tbl. (morfin)	1-0-1
Stilnox 20 mg tbl. (zolpidem)	0-0-1
Tiapridal 100 mg tbl. (tiaprid)	1-1-0-1
Transtec 75 µg/hod. emp. (buprenorfin)	1 emp. za 72 hod.

Stav k 1. 10. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 10. 2019: TK 130/78 mm Hg, tep 72/min.

Denní dekurz: Ráno pobyt v CDS, nyní vrácena s tím, že jí není dobře. Afebrilní, cirkumorální cyanóza, ale kyslík odmítá. Pro vyšší TK opakovaně nasazuji Agen. Občas si stěžuje na bolest hlavy. Ráno také aplikován Degan pro nevolnost.

Poznámky z anamnézy k 1. 10. 2019: V průběhu hospitalizace pacientky se objevila postupně sílící dušnost, cyanóza rtů a prstů ruky, proto nasazen Euphylin CR 200 mg cps. Časté odsávání hlenu a z důvodu nemožnosti vykašlat ho, bylo řešeno podáním Buscopan inj. Při výměně náplasti Transtec se objevila alergická reakce, proto byla provedena záměna za Matrifen 75 µg/hod. (výměna 1x za 72 hod.). Kvůli výskyt otoků dolních končetin a otoků v obličeji nasazen Furon 40 mg. Kvůli časté aplikaci morfinu, navýšena náplast na Matrifen 100 µg/hod. Častý výskyt nevolností vedl k nasazení Degan inj. Z důvodu dlouhodobě vysokých hodnot TK a stížností pacientky na přetrvávající bolest hlavy nasazen Agen 5 mg.

Léková anamnéza k 1. 10. 2019:

Agen 5 mg tbl. (amlodipin)	1-0-0
Buscopan 20 mg/ml inj. (butylskopolamin)	1 amp. při zahlenění
Degan 5 mg/ml inj. (metoklopramid)	1 amp. při zvracení
Euphylin CR N 200 mg cps. (theofylin)	1-0-1
Furon 40 mg tbl. (furosemid)	1-0-0
Helicid 20 mg tbl. (omeprazol)	1-0-0
Matrifen 100 µg/hod. emp. (fentanyl)	1 emp. za 72 hod.
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	10 mg při bolesti
Stilnox 10 mg tbl. (zolpidem)	0-0-1
Tiapridal 100 mg tbl. (tiaprid)	1-1-0-1

Stav k 1. 11. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 11. 2019: TK 125/75 mm Hg, tep 72/min.

Denní dekurz 1. 11. 2019: TK v pořádku, bez bolestí, hůře spí, horší orientace v čase.

Poznámky z anamnézy k 1. 11. 2019: V průběhu měsíce pacientka začala výrazně ubývat na váze a celkově slábnou, kvůli opakovaně nízkým hodnotám TK vysazen Agen 5 mg tbl. i Furon 40mg tbl. V důsledku otoků dolních končetin opět nasazen Furon 40 mg tbl. 1 tbl. ob den. Přetrvávající bolesti hlavy bez reakce na Paralen 500 mg tbl., Novalgin 500 mg tbl., Morfin 1 % inj., opět nasazen Agen 5 mg tbl. ve snížené dávce. Z důvodu sílící dušnosti a výskytu cyanózy rtů a prstů změna síly Euphylinu na CR 300 mg.

Léková anamnéza k 1. 11. 2019:

Agen 5 mg tbl. (amlodipin)	1/2-0-0
Buscopan 20 mg/ml inj. (butylskopolamin)	1 amp. při zahlenění
Degan 5 mg/ml inj. (metoklopramid)	1 amp. při zvracení
Euphyllin CR 300 mg cps. (theofylin)	1-0-1
Furon 40 mg tbl. (furosemid)	1-0-0
Helicid 20 mg cps. (omeprazol)	1-0-0
Matrifen 100 μg/hod. emp. (fentanyl)	1 emp. za 72 hod.
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	5-10 mg dušnost, bolest
Stilnox 10 mg tbl. (zolpidem)	0-0-1
Tiapridal 100 mg tbl. (tiaprid)	1-0-0-1

Doporučení farmaceuta:

Signály rizika:

- Na místo zolpidemu podat v terapii nespavosti další dávku tiapridu.
- Chybná signatura metamizol a pitofen gtt., morfinu inj., butylskopolaminu inj., metoklopramidu inj.
- Vysoká dávka amlodipinu vs. bolest hlavy, otoky dolních končetin.
- Preskripční kaskáda furosemidu.

Analýza, změření a eliminace rizika:

- Zolpidem je indikován ke krátkodobé léčbě nespavosti. Vzhledem k vyššímu riziku výskytu nežádoucích účinkům u starších pacientů (ataxie, sedace, nebezpečí pádu či poruchy paměti) a přítomnosti hypnotika s obsahem tiapridu je nevhodně indikován. Lepší volbou je navýšení dávky tiapridu na 1-0-1-1.(66,67)
- U několika léčiv nalezneme špatně předepsané dávkové schéma. U léčiva s obsahem metamizolu a pitofenonu gtt. a morfin inj. chybí údaj o maximální denní dávce a časový údaj, po kterém je možné jednotlivou dávku opakovat. Správně tedy v případě metamizolu a pitofenonu 40 gtt. při bolesti hlavy, maximálně 4 x denně po 6 hodinách. Morfin inj. 5 mg s. c. při dušnosti, 10 mg s. c. při bolesti, max. však 20 mg s. c. jako jednotlivá dávka, s nejvyšší denní dávkou 60 mg s. c. v odstupu 4 až 6 hodin dle velikosti dávky. U butylskopolaminu inj. a metoklopramidu inj. chybí dávkování v mg a časové rozmezí dávek. Správně tedy např. 20 mg i. m. při zahlenění, pokud je nutné lze

jednotlivé dávky opakovat za 1,5 hodiny, maximálně však 100 mg denně. U metoklopramidu 10 mg s. c. při nevolnosti, max. 3 x denně, v minimálním odstupu 6 hodin. Dávkování úlevových analgetik by mělo být doplněno hodnotou VAS, při které se analgetikum podá.(68–71)

- Vysoké hodnoty krevního tlaku vedly k nasazení léčiva s obsahem amlodipinu, jehož dávky se v průběhu hospitalizace měnily. U pacientky se vyskytly charakteristické nežádoucí účinky tohoto léčiva, a to otoky dolních končetin a bolest hlavy, která je typická pro začátek léčby a po 4-6 týdnech může odeznít. (72) Tyto NÚ měly vést k záměně hypotenziva za jiné léčivo z jiné ATC skupiny např. ACEI (inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu), nebo sartany. K této záměně však nedošlo a NÚ léčiva byly řešeny preskripční kaskádou dalších léčiv.
- Otoky dolních končetin vedli k nevhodnému nasazení léčiva s obsahem furosemidu. Lék byl nasazen v preskripčních kaskádě na léčbu NÚ amlodipinu, navíc zcela nevhodně ke stavu a farmakoterapii pacientky. Furosemid patří mezi kličková diuretika, ty jsou do terapie zařazovány při léčbě závažných stavů městnání v plicním, nebo oběhovém řečišti. Mezi jejich časté nežádoucí účinky patří hypovolémie, hypotenze. Nevhodné zařazení tohoto léčiva, lze potvrdit i vysokému riziku interakcí s dalšími léčivy z farmakoterapie pacientky. Konkrétně se jedná o interakce furosemidu s theofylinem, hypotenzivy a hypnotiky, kdy se výrazně zvyšuje riziko vzniku hypotenze. (35,73)

Kazuistika č. 2

Žena, 83 let.

Doba hospitalizace: 6 dní k 1. 9. 2019.

Důvod hospitalizace: Nemocná s nádorovou duplicitou. Karcinom plic metastazující do uzlin, jater a tumor pravé ledviny. Pro celkový stav a komorbidity přijata z nemocnice Na Pleši, pro paliativní analgoterapii.

Rodinná anamnéza: Pro současný stav nedůležitá.

Pracovně sociální anamnéza: Pacientka ve starobním důchodu, dříve učitelka, žije sama v bytě, vdova.

Alergie: Penicilin.

Osobní anamnéza:

- Bolest.
- Karcinom plic a tumor ledviny.
- Deprese.
- Hypotyreóza.
- Nespavost.
- Úzkost.
- Zácpa.
- Zvracení.

Stav k 1. 9. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 9. 2019: TK 125/80 mm Hg, tep 72/min.

Denní dekurz 1. 9. 2019: Snídá u stolku, spala dobře, spokojená, komunikativní, bez potíží, bez bolesti.

Léková anamnéza k 1. 9. 2019:

Cipralex oro tab 20 mg tbl. (escitalopram)	1-0-0
Controloc 20 mg tbl. (pantoprazol)	1-0-0
Euthyrox 50 µg tbl. (levothyroxin)	1-0-0
Novalgin 500 mg/ml inj. (metamizol)	1 amp. při bolesti
Riluzol 50 mg tbl. (riluzol)	1-0-1

Stav k 1. 10. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 10. 2019: TK 118/90 mm Hg, tep 77/min.

Denní dekurz 1. 10. 2019: Pospává, snadno se vzbudí. Hovorná, ihned se zadýchá, ale pokračuje v hovoru. Smířena se svým stavem.

Poznámky z anamnézy k 1. 10. 2019: V průběhu hospitalizace se psychika pacientky zhoršila, často plačtivá, v noci tento stav vedl až k bolesti břicha, proto nasazen Amitriptylin 25 mg tbl. Problémy s obstipací byly řešeny podáním Lactulosa 675 mg/ml sir., po které však problémy přetrvávaly, proto nasazeno Kinito 40 mg tbl. v dávkování 1-1-1, které však u pacientky vyvolávalo bolesti břicha a průjmy, proto opět vysazeno. Pacientka začala mít problémy s nadměrným zahleněním, které bylo z počátku řešeno Ambroxol 30 mg tbl. 1-1-0, a poté zaměněno za Erdomed 300 mg cps. S prodlužující se délkou pobytu přibývají stavy úzkosti, které jsou řešeny pomocí Lexaurin 1,5 mg tbl.

Léková anamnéza k 1. 10. 2019:

Amitriptylin 25 mg tbl. (amitriptylin)	0-0-1
Cipralex oro tab 20 mg tbl. (escitalopram)	1-0-0
Controloc 20 mg tbl. (pantoprazol)	1-0-0
Erdomed 300 mg cps. (erdostein)	1-0-1
Euthyrox 50 µg tbl. (levothyroxin)	1-0-0
Lactulosa 675 mg/ml sir. (laktulosa)	30 ml
Lexaurin 1,5 mg tbl. (bromazepam)	1 tbl. při úzkosti
Novalgin 500 mg/ml inj. (metamizol)	1 amp. při bolesti
Riluzol 50 mg tbl. (riluzol)	1-0-1
Stilnox 10 mg tbl. (zolpidem)	0-0-1

Stav k 1. 11. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 11. 2019: TK 128/73 mm Hg, tep 70/min.

Denní dekurz 1. 11. 2019: Dle sester se stav nemění, většinu dne prospí, celkem dobře jí, stále mobilní, soběstačná. Bez dekubitů, bolest pod kontrolou není nutné navyšovat dávky analgetik, při akutní bolesti aplikován morfin.

Poznámky z anamnézy k 1. 11. 2019: Po opakovaných stížnostech pacientky na bolest ramen do farmakoterapie přidán Apo-Ibuprofen 400 mg tbl. Tvorba dekubitů a zvýšení bolestivosti celého těla pacientky nasazena Fentanyl 12 µg/hod. emp. (výměna 1x za 72 hod.) Problémy

s nadýmáním jsou řešeny přidáním Espumisan 40 mg cps. Časté problémy s dušností jsou řešeny aplikací Morfin inj. 5 mg.

Léková anamnéza k 1. 11. 2019:

Amitriptylin 25 mg tbl. (amitriptylin)	0-0-3
Apo-Ibuprofen 400 mg tbl. (ibuprofen)	1 tbl. při bolesti
Cipralex oro tab 20 mg tbl. (escitalopram)	1-0-0
Controloc 20 mg tbl. (pantoprazol)	1-0-0
Erdomed 300 mg cps. (erdostein)	1-0-1
Espumisan 40 mg cps. (simetikon)	1-1-1
Euthyrox 50 µg tbl. (levothyroxin)	1-0-0
Fentanyl 12 µg/hod. emp. (fentanyl)	1 emp. za 72 h
Lactulosa 675 mg/ml sir. (laktulosa)	30ml
Lexaurin 3 mg tbl. (bromazepam)	1 tbl. při úzkosti
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	5 mg při dušnosti
Novalgin 500 mg/ml inj. (metamizol)	1 amp. při bolesti
Riluzol 50 mg tbl. (riluzol)	1-0-1

Doporučení farmaceuta:

Signály rizika:

- Nevhodná volba benzodiazepinu vzhledem k věku pacientky a obtížím.
- Nevhodná volba amitriptylinu.
- Optimalizace terapie zácpy.
- Chybná signatura metamizolu inj., morfinu inj.
- Volba ibuprofenu a chybná signatura.

Analýza, změření a eliminace rizika:

- Volba benzodiazepinu je zcela nevhodná vzhledem k věku pacientky. Podání bezodiazepinů je u pacientů ve věku nad 65 let velmi rizikové, z důvodu zvýšeného rizika výskytu NÚ. Doporučují se poloviční dávky a podání zcela ojediněle. Obecně by se benzodiazepiny neměli podávat déle než 8-12 týdnů, bežně se používají jako úvodní léčba deprese, před nástupem účinku antidepresiv ale v tomto případě risk přesahuje benefit. Dalším důvodem jsou lékové interakce s opioidy a antidepresivy. S opioidy dochází k respirační depresi, zvýšené sedaci. V kombinaci s antidepresivy může dojít ke

zvýšení centrálního depresivního účinku a rozvoji serotoninového syndromu, který potencuje podývaný fentanyl. Doporučením je vysazení benzodiazepinu a jeho náhrada hypnotikem, sedativem nejlépe v injekční formě pro rychlý nástup účinku.(74,75)

- V průběhu hospitalizace došlo k nasazení léčiva s obsahem amitriptylinu z důvodu zhoršení psychického stavu pacientky, tato volba nebyla správná hned z několika důvodů. Amitriptylin je tricyklické antidepresivum, u kterého je vyšší riziko vzniku arytmií, prodloužení QT intervalu a riziko ortostatické hypotenze a problémy s vyprazdňováním. Navíc pacientka trpí nádorovým onemocněním, které zasáhlo oblast ledvin, jater a amitriptylin není doporučován u pacientů s vážným jaterním onemocněním. Dále je pacientka léčena pro hypothyreózu, kdy v případě podání amitriptylinu hrozí zvýšené riziko vzniku arytmií. Doporučením je amitriptylin z farmakoterapie vysadit a nahradit ho jiným antidepresivem z jiné ATC skupiny.(76,77)
- Problémy s vyprazdňováním byly řešeny podáním osmotického laxativa s obsahem laktulosy. Je třeba si uvědomit, že pacientka je částečně imobilní a užívá mnoho léčiv, které mohou tento problém způsobovat. Největší riziko je u léčiv s obsahem fentanylu a amitriptylinu, které jsou vysoce rizikové pro vznik zácpy. V případě amitriptylinu je doporučeno vysazení viz. předchozí bod. U fentanylu je změna terapie náročnější, ale vzhledem k dalším problémům v terapii by bylo vhodné fentanyl zaměnit za opioid s menším rizikem zácpy a dalších NÚ. Z preventivních opatření lze zmínit dodržování dostatečné hydratace. V případě přetrvávajících problémů zvolíme perorální laxativa, obvykle ve večerní dávce. Z osmotických nejčastěji laktulosa, ze stimulačních bisacodyl podaný k rychlé úlevě.(78)
- U dvou léčiv nalezneme špatně předepsané dávkové schéma. U léčiva s obsahem metamizolu inj. a morfin inj. chybí údaj o maximální denní dávce a časový údaj, po kterém je možné jednotlivou dávku opakovat. Správně tedy v případě morfinu inj. 5 mg s. c. při dušnosti, 10 mg s. c. při bolesti, max. však 20 mg s. c. jako jednotlivá dávka, s nejvyšší denní dávkou 60 mg s. c. v odstupu 4 až 6 hodin dle velikosti dávky. U metamizolu inj. je to 500 mg jednotlivá dávka, v opakování po 6 až 8 hodinách. Dávkování úlevových analgetik by mělo být doplněno hodnotou VAS, při které se analgetikum podá. (68,79)

- Ibuprofen byl indikován pro opakované stížnosti pacienty na bolesti ramene. V případě pacientky se však nejednalo o správnou indikaci, a také chybí dávkové schéma. V případě ibuprofenu tedy při bolesti 1 tbl po 6 hodinách. Ibuprofen je pro pacientku rizikovým léčivém kvůli vysokému riziku vzniku krvácení do gastrointestinálního traktu. Riziko je zvýšeno věkem pacientky, a kombinací ibuprofenu s escitalopramem tedy zástupcem z řady SSRI. V tomto případě by bylo vhodnější navýšit dávky transdermálně podávaného opioidu a úlevového metamizolu a případně zvážit doplnění o parenterálně podávaný paracetamol a v případě přetrvávajících bolestí zvážit navýšení dávky. (80)

Kazuistika č. 3

Žena, 57 let.

Doba hospitalizace: 16 dní k 1. 9. 2019.

Důvod hospitalizace: Indikace k hospicové paliativní péči pro nádor mozku diagnostikovaný v prosinci 2018, ukončena onkologická péče. Přijata z onkologické kliniky Fakukutní nemocnice Motol.

Rodinná anamnéza: Matka metastazující karcinom prsu, otec karcinom prostaty.

Pracovně sociální anamnéza: Pacientka pracovala v ekonomickém oddělení společnosti Italinox, žije v Praze s manželem v bytě na Praze 3, dvě dcery, nyní čerstvě babičkou.

Alergie: Pyl, včela.

Osobní anamnéza:

- Bolest.
- Karcinom čelního mozkového laloku.
- Deprese, úzkost.
- Epilepsie získaná následkem karcinomu.
- Arteriální hypertenze.
- Nespavost.
- Zácpa.
- Zvracení.

Stav k 1. 9. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 9 .2019: Hodnota TK 120/80 mm Hg, tep 88/min.

Denní dekurz 1. 9. 2019: Proleženina v sakrální oblasti 5x5 cm, spodina povleklá, ošetřeno Betadinem, Zetuvit krytí. Dle sester občas halucinace a neklid.

Léková anamnéza k 1. 9. 2019:

Apaurin 10 mg/2 ml inj. (diazepam)	10 mg
Citalec 20 mg tbl. (citalopram)	1-0-0
Dolmina 75 mg/3 ml inj. (diklofenak)	1 amp. při bolesti
Dormicum 5 mg/ml inj. (midazolam)	5 mg při nespavosti
Guajacuran 200 mg tbl. (guaifenesin)	1-0-1
Lactulosa 675 mg/ml sir. (laktulosa)	30 ml

Lyrica 75 mg cps. (pregabalin)	2-2-2
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	10 mg při bolesti
Mucosolvan 30 mg tbl. (ambroxol)	1-1-1
Novalgin 500 mg tbl. (metamizol)	1 tbl. při teplotě
Olanzapin 10 mg tbl. (olanzapin)	0-0-1
Tisercin 25 mg/ml inj. (levopromazin)	12,5 mg při neklidu
Torecan 6,5 mg/ml inj. (thiethylperazin)	1 amp. při nevolnosti

Stav k 1. 10. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 10. 2019: Hodnota TK 128/78 mm Hg, tep 80/min.

Denní dekurz 1. 10. 2019: Klidná, spokojená, dnes se cítí dobře. Dobře jí a pije. Často připichován morfin na bolesti, proto nasazen Transtec 35 µg/hod. Hodně zahleněná.

Poznámky z anamnézy k 1. 10. 2019: Z důvodu zesilujících neurologických bolestí v pravé polovině těla do terapie přidán Dekapine Chrono sécale 500 mg tbl. Nově také do terapie zařazen Fortecortin 4 mg tbl. v dávce 1-1-0, která byla v důsledku sedimentu v moči snížena. Fortecortin byl zařazen, jako paliativní léčba inoperabilního nádoru a jako součást antiemetické léčby.

Léková anamnéza k 1. 10. 2019:

Apaurin 10 mg/2 ml inj. (diazepam)	10 mg
Citalec 20 mg tbl. (citalopram)	1-0-0
Degan 10 mg tbl. (metoklopramid)	1-0-1
Depakine Chrono sécable 500 mg tbl. (kyselina valproová)	1-0-0
Dolmina 75 mg/3 ml inj. (diklofenak)	1 amp. při bolesti
Dormicum 5 mg/ml inj. (midazolam)	5 mg při nespavosti
Fortecortin 4 mg tbl. (dexamethason)	1-0-0
Guajacuran 200 mg tbl. (guaifenesin)	1-0-1
Lactulosa 675 mg/ml sir. (laktulosa)	30 ml
Lyrica 75 mg cps. (pregabalin)	2-2-2
Morphin 1 % inj. (morfin)	10 mg při bolesti
Mucosolvan 30 mg tbl. (ambroxol)	1-1-1
Novalgin 500 mg tbl. (metamizol)	1 tbl. při teplotě
Olanzapin 5 mg tbl. (olanzapin)	0-0-1

Tisercin 25 mg/ml inj. (levopromazin)	12,5 mg při neklidu
Transtec 35 µg/hod. emp. (buprenorfin)	1 emp. na 72 h

Stav k 1. 11. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 11. 2019: Hodnota TK 125/75 mm Hg, tep 70/min.

Denní dekurz 1. 11. 2019: Cítí se dobře, z důvodu přetrvávající bolesti navýšen Transtec, halucinace nejsou.

Poznámky z anamnézy k 1. 11. 2019: V důsledku zvýšení intenzity bolesti navýšena náplast Transtec na 70 µg/hod. V průběhu hospitalizace se u pacientky objevily časté halucinace, proto z farmakoterapie postupně vyřazen Olanzapin. Snížení dávek Lyrica 75 mg cps., v důsledku častých žaludečních problému, snaha o její postupné vysazení.

Léková anamnéza k 1. 11. 2019:

Apaurin 10 mg/2 ml inj. (diazepam)	10 mg
Citalec 20 mg tbl. (citalopram)	1-0-0
Vaproat Chrono 300 mg tbl. (kyselina valproová)	2-0-0
Dolmina 75 mg/3ml inj. (diklofenak)	1 amp. při bolesti
Dormicum 5 mg/ml inj. (midazolam)	5 mg při nespavosti
Fortecortin 4 mg tbl. (dexamethason)	1-0-0
Guajacuran 200 mg tbl. (guaifenesin)	1-0-1
Lactulosa 675 mg/ml sir. (laktulosa)	30 ml
Lyrica 75 mg cps. (pregabalin)	2-0-2
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	10 mg při bolesti
Transtec 70 µg/hod. emp. (buprenorfin)	1 emp. na 72 hod

Doporučení farmaceuta:

Signály rizika:

- Polékové gastrointestinální potíže.
- Chybná signatura metamizolu tbl., morfinu inj., midazolamu inj., diklofenak inj.
- Nejasná indikace diklofenaku.
- Chybějící gastroprotekce.

- Ve farmakoterepii pacientky nalezneme několik léčiv, jejichž nežádoucí účinky mohou být spojeny s výskytem gastrointenstinálních potíží. Jedná se o léčiva s obsahem diklofenaku, dexamethasonu, pregabalinu, kyseliny valproové, citalopramu, guaifenesinu nebo ambroxolu. Riziko je zvýšeno díky chybějící gastroprotekci. Po dohodě s ošetřujícím lékařem je třeba redukovat polyfarmakoterapii, popř. její dávky a do farmakoterapie zařadit gastroprotektiva z řady IPP (inhibitor protonové pumpy).
- Ve farmakoterapii pacientky je u některých léčiv špatně předepsáno dávkování. Jedná se o přípravky s obsahem metamizolu tbl., morfinu inj., midazolamu inj., diklofenaku inj. U léčiv chybí přesný údaj definující denní dávku a časový interval, ve kterém lze dávku opakovat. Správně tedy v případě morfinu inj. 10 mg s. c. při bolesti, maximálně však 20 mg s. c. jako jednotlivá dávka, s nejvyšší denní dávkou 60 mg s. c. v odstupu 4 až 6 hodin dle velikosti dávky. U metamizolu tbl. je to 1 až 2 tbl. při bolesti, v opakování po 6 až 8 hodinách, max. 4 g za den. U midazolamu inj. na spaní je dávka 5 mg i. v. poměrně vysoká, doporučené postupy uvádí dávku pro dospělého pro sedaci 2,5 mg i. v. 1 hodinu před spaním. Obvyklé dávkování diklofenaku inj. je 75 mg i. m. denně v závažných případech 150 mg i.m. za den, tedy max. 75 mg po 12 hod. Dávkování úlevových analgetik by mělo být doplněno hodnotou VAS, při které se analgetikum podá. (68,79,81,82)
- Diklofenak jako zástupce NSAID by měl být indikován v terapii mírné až středně silné bolesti. V anamnéze pacientky se již vyskytují opiody používané k léčbě silné bolesti, pokud tedy pacientka trpí bolestí, jinými slovy bolest není dostatečně kompenzována měla by být navýšena dávka opioidu. Méně vhodnou volbu diklofenaku lze zdůvodnit i ostatními léčivy z lékové anamanézy a gastrointestinálními obtížemi pacientky, které jsou umocněny kombinací diklofenaku s guaifenesinem a nepřítomností gastroprotektivních léčiv.(81)
- Složení lékové anamnézy pacientky a její gastrointestinální potíže by měly indikovat gastroprotektivní léčiva z řady IPP v např. pantoprazol 20 mg v dávkování 1-0-0 či 1-0-1 vždy nalačno, hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle.(83)

Kazuistika č. 4

Žena, 71 let.

Doba hospitalizace: 10 dní k 1. 9. 2019.

Důvod hospitalizace: Pacientka s nádorovou duplicitou, mnohočetný myelom a karcinom prsu vpravo. Onkologická léčba ukončena. Hlavní potíže jsou bolest a dušnost. Přichází pro analgoterapii a celkovou péči.

Rodinná anamnéza: Matka i babička ca prsu.

Pracovně sociální anamnéza: Pacientka ve starobním důchodu, dříve prodavačka, žije spolu s rodinou dcery v rodinném domě, rozvedená.

Alergie: Česnek.

Osobní anamnéza:

- Bolest.
- Karcinom prsu.
- Deprese.
- Dyspepsie.
- Hypercholesterolémie.
- Mnohočetný myelom.
- Nespavost.
- Osteoporóza.
- Plicní embolie leden 2019.
- Úzkost.
- Zácpa.
- Zvracení.

Stav k 1. 9. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 9 .2019: TK 140/91 mm Hg, tep 78/min.

Denní dekurz 1. 9. 2019: Spala dobře, bolesti nyní nemá, klidná, náznaky dušnosti.

Léková anamnéza k 1. 9. 2019:

Cipralex OroTab 10 mg tbl. (escitalopram)	1-0-0
Diclofenac Duo PHARMASWISS 75 mg cps. (diklofenak)	1-0-1
Dolmina 75 mg/3 ml inj. (diklofenak)	1 amp. při bolesti

Lactulosa 675 mg/ml sir. (laktulosa)	30 ml
Mirtazapin 30 mg tbl. (mirtazapin)	0-0-1/2
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	5-20 mg dušnost, bolest
Pantoprazol 40 mg tbl. (pantoprazol)	1-0-0
Stilnox 10 mg tbl. (zolpidem)	1 tbl. při nespavosti
Torecan 6,5 mg/ml, inj. (thiethylperazin)	1 amp. při zvracení

Stav k 1. 10. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 10. 2019: TK 138/88 mm Hg, tep 77/min.

Denní dekurz 1. 10. 2019: Kvůli zhoršující se dušnosti nutno použít kyslíkové brýle, klidná, bez nových potíží, stolice odchází ve větším množství.

Poznámky z anamnézy k 1. 10. 2019: Překročení dávek diklofenaku, vedlo k záměně Dolmina inj. za Novalgin inj. a postupnému vysazení diklofenaku 75mg cps. Pacientka si ale po záměně léčiv stěžuje na nástup bolestí, proto nasazen Transtec 35 µg/hod (výměna 1x za 72 hod.). Pro sílící intenzitu bolestí náplast Transtec dále navýšena na 70 µg/hod. I po navýšení náplastí si pacientka stěžuje na bolest kloubů, proto vrácena zpět Dolmina inj. místo Novalgin inj. Pro celkové zhoršení psychického stavu přidán Mirtazapin 30 mg tbl. a na epizody úzkosti Neurol 0,5 mg tbl. Verospiron 100 mg tbl. nasazen na otoky DK na zkoušku, pokud nebude razantně ovlivňovat TK.

Léková anamnéza k 1. 10. 2019:

Algifen Neo, gtt. (metamizol, pitofenon)	30 gtt. při spazmu
Cipralex 10 mg tbl. (escitalopram)	1-0-0
Degan 10 mg tbl. (metoklopramid)	1-0-0
Dolmina, 75 mg/3 ml inj. (diklofenak)	1 amp. při bolesti
Lactulosa 675 mg/ml sir. (laktulosa)	30 ml
Mirtazapin 30 mg tbl. (mirtazapin)	0-0-1/2
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	5-20 mg dušnost, bolest
Neurol 0,5 mg tbl. (alprazolam)	1-0-1
Pantroprazol 40 mg tbl. (pantoprazol)	1-0-0
Stilnox 10 mg tbl. (zolpidem)	1 tbl. při nespavosti
Torecan 6,5 mg/ml inj. (thiethylperazin)	1 amp. při zvracení
Transtec 70 µg/hod. emp. (buprenorfin)	1 emp. za 72 hod
Verospiron 100 mg tbl. (spironolakton)	1-0-0

Stav k 1. 11. 2019

Fyzikální vyšetření 1. 11. 2019: TK 128/73 mm Hg, tep 70/min.

Denní dekurz 1. 11. 2019: Palec dnes převázán, infekce z nehtového lůžka ustupuje, dále aplikovat 1x denně Clotrimazol 1 % crm. Dle sester si na bolest nestěžuje, poměrně dobře jí a pije. Nadměrné pocení přetrvává. Exantém na ruce ustupuje.

Poznámky z anamnézy k 1. 11. 2019: Do farmakoterapie přidán Dithiaden 2 mg tbl. 1-0-1, z důvodu výskytu ohraničeného exantému na horních končetinách, spojeného s otokem. Nadměrné pocení vedlo k snížení dávky dithiadenu a náhradu za Fenistil 1 mg/ml gtt. V průběhu měsíce docházelo u pacientky k apnoickým nočním epizodám, proto záměna za Matrifen 75 µg/hod. Ten byl ale z důvodu razantního úbytku kognitivních funkcí opět vyměněn za Transtec 70 µg/hod. Problémy s vyprazdňováním odezněly, Lactulosa 675 mg/ml sir. vysazena. Pro mykotickou infekci na zádech a palci u pravé nohy přidán Clotrimazol 1 % crm.

Léková anamnéza k 1. 11 .2019:

Algifen Neo, gtt. (metamizol, pitofenon)	30 gtt. při spazmu
Cipralex 10 mg tbl. (citalopram)	1-0-0
Clotrimazol 1 % crm. (klotrimazol)	1x denně potírat
Degan 10 mg tbl. (metoklopramid)	1-0-0
Dithiaden 2 mg tbl. (bisulepin)	1 tbl. při svědění
Dolmina 75 mg/3 ml inj. (diklofenak)	1 amp. při bolesti
Fenistil 1 mg/ml gtt. (dimetinden)	20-20-20 gtt.
Mirtazapin 30 mg tbl. (mirtazapin)	0-0-1/2
Morphin Biotika 1 % inj. (morfin)	5-20 mg dušnost, bolest
Neurol 0,5 mg tbl. (alprazolam)	1-0-1
Pantroprazol 40 mg tbl. (pantoprazol)	1-0-0
Stilnox 10 mg tbl. (zolpidem)	1 tbl. při nespavosti
Torecan 6,5 mg/ml inj. (thiethylperazin)	1 amp. při zvracení
Transtec 70 µg/hod. emp. (buprenorfin)	2 emp. za 72 hod
Verospiron 100 mg tbl. (spironolakton)	1-0-0

Doporučení farmaceuta:

Signály rizika:

- Polékové gastrointestinální potíže.
- Chybná signatura morfinu inj., thiethylperazinu inj., diklofenaku inj., bisulepinu tbl., metamizolu a pitofenonu gtt.
- Překročení dávek diklofenaku.
- Dlouhodobé podávání metoklopramidu vs. jeho NÚ.
- Riziková kombinace mirtazapin, escitalopram, buprenorfin.
- Polékový pokles kognitivních funkcí.

Analýza, změření a eliminace rizika:

- V průběhu hospitalizace se u pacientky vyskytly gastrointestinální problémy, které mohly být lékově vyvolané. Mezi rizikové léčivé látky vyskytující se ve farmakoterapii pacientky můžeme zařadit diklofenak, buprenorfin a kombinace buprenorfinu s antidepresivy, a léčbu opiody. Řešením je vysazení diklofenaku z farmakoterapie, z důvodu vysokého rizika NÚ a případné přechodné zvýšení dávky pantoprazolu 40 mg na 1-0-1. Snížit riziko vzniku zácpy přidáním laxativa a pečlivou titrací dávek opioidu.
- V lékové anamnéze pacientky nalezneme špatný, nepřesný zápis dávkovacích schémat některých léků, a to morfinu inj., thiethylperazinu inj., diklofenaku inj., bisulepinu tbl., metamizolu a pitofenonu gtt. Správně tedy v případě metamizolu a pitofenonu 30 gtt. při spasmu, maximálně 40 gtt. 4 x denně po 6 hodinách. Morfin inj. 5 mg s. c. při dušnosti, 20 mg s. c. při bolesti, max. však 20 mg s. c. jako jednotlivá dávka, s nejvyšší denní dávkou 60 mg s. c. v odstupu 4 až 6 hodin dle velikosti dávky. Obvyklé dávkování diklofenaku inj. je 75 mg i. m. jendou denně v závažných případech 150 mg i.m. denně, tedy 75 mg po 12 hodinách. Dávkování bisulepinu tbl. zavisí na intenzitě obtíží maximálně však 1 tbl. po 6 hod, dle maximální denní dávky pro dospělé od 15 let, tedy 8 mg bisulepinu denně. Dávkování thiethylperazinu inj. je také závislé na intenzitě obtíží, maximálně však 6,5 mg i. m. 3 x denně po 8 hodinách. Dávkování úlevových analgetik by mělo být doplněno hodnotou VAS, při které se analgetikum podá. (68,70,71,81,84)
- Ve farmakoterapii pacientky se vyskytly dvě léčiva s účinou látkou diklofenak, která byla podána v jedom období současně. Podáním obou lečiv současně byla překročena

bezpečná dávka diklofenaku 150 mg za den, a tím se zvýšilo riziko NÚ. Podáním takto vysokých dávek NSAID mohly být způsobeny i obtíže, na které si pacientka opakovaně stěžovala. Vzhledem k věku a farmakoterapii je volba perorálně podaného diklofenaku nevhodná. Rizikové je i ponechání jeho injekční formy v max. dávce 75 mg denně, vhodnější by bylo, zvýšit dávku opioidu.(85,86)

- Terapie nevolnosti a zvracení není v paliativní terapii dostatečně prozkoumána, vychází se většinou ze zkušeností lékaře. Celková terapie zavisí na etiologii zvracení, zda se jedná o omezi způsobenou opiody, nádorem, střevní obstrucí nebo gastroparézou. V případě dlouhodobých obtíží se doporučuje vyskodávkové schéma metoklopramidu tbl. 10 mg 3x denně. Nedoporučuje se však jeho podání delší než 12 týdnu, kvůli riziku vzniku tardivní dyskineze. Pokud jeho účinky nedostačují je možné metoklopramid kombinovat s deriváty fenothiazinů. V tomto případě však můžeme říci, že podání metoklopramidu je vzhledem k farmakoterapii pacientky rizikové. Mezi rizikovou můžeme zařadit i kombinaci metoklopramidu s neuroleptiky, kvůli riziku vzniku neurolepticképo maligního syndromu, který se může projevit jako parkinson like syndrom, nebo hypertermií. Do terapie by bylo vhodné zařadit dexamethason tbl., nebo jiný glukokortikoid, výhodné by bylo i zařazení olanzapin tbl. v dávce 5-10 mg jednou denně.(87–89)
- Kombinace antidepresiv s buprenorfinem je riziková ale kombinace s fentanylem je rizikovější. Pokus o tuto výměnu proběhl s rozvojem serotoninového syndromu, který se může kromě jiného projevit jako agitovanost, halucinace, tachykardie, svalová rigidita, gastrointestinální potíže.(90,91)
- Ve farmakoterapii pacientky se vyskytují léčiva, která mohla způsobit úbytek kognitivních funkcí. První látkou je bisulepin, který se kromě svého antihistaminického účinku může projevit anticholinergním a centrálně tlumivým účinkem, který je umocněn kombinací s neuroleptiky, antidepresivy, analgetiky. Z hlediska snížení kognitivních funkcí je riziková i terapie opioidy. V menší míře může kognitivní deficit prohloubit i mirtazapin. Úbytek kognitivních funkcí může být způsoben vysokou dávkou opioidu nebo záměnou látky buprenorfinu za fentanyl. Řešením je náhrada bisulepinu za antihistaminikum s menším rizikem nežádoucích účinků např. desloratidin, zvážení nutnosti podávat mirtazapin a kontrola dávek opioidu. (84,92)

3.3 Diskuze

Provedena byla revizi farmakoterapie celkem u 40 pacientů v hospicové péči a následné byly podrobně řešeny DRP u čtyř z nich. Jednalo se především o onkologické pacienty v terminálním stádiu nemoci s nepříznivou prognózou a krátkou dobou dožití. Hospicové zařízení nám poskytnulo součinnost při tomto šetření.

Z demografických výsledků analýzy vyplynulo, že průměrný věk pacientů byl u mužů 72,4 a u žen 74,6 let. Dále ze získaných dat vyplynulo, že ženy byly hospitalizovány třikrát častěji než muži a jejich průměrný věk byl vždy vyšší než u mužů. Podobnou analýzu uvádí i Světová organizace hospiců a paliativní medicíny ve své výroční zprávě, která má přispět ke zlepšení poskytované péče, vydané v březnu 2019. V této zprávě byly uvedené srovnatelné hodnoty průměrného věku, a také převaha žen nad muži v počtu hospitalizací, ale na rozdíl od našich výsledků v poměru 58 % žen a 42 % mužů.(93)

Z výsledků analýzy léčiv vyplynulo, že mezi nejčastěji používané skupiny dle ATC klasifikace patřily léčiva trávicího traktu a metabolismu (skupina A dle ATC klasifikace), dále léčiva kardiovaskulárního systému (skupina C dle ATC) a nejpočetněji zastoupená skupina léčiv ovlivňující nervový systém (skupina N dle ATC klasifikace). Ze skupiny N dle ATC klasifikace byly nejpočetněji zastoupeny psycholeptika a psychoanaleptika. Tyto skupiny léčiv jsou i dle Asociace pro paliativní medicínu tři nejčastěji používané ATC skupiny léčiv v paliativní terapii u hospicových pacientů.(94) Tyto skupiny lze také logicky vyvodit z doporučených postupů paliativní péče, jejímž cílem je zajistit dostatečnou farmakoterapii bolesti a dalších tělesných i duševních strádání.(21,95)

Z dat, ze kterých byly výsledky vyhodnocovány, bylo získáno procentuální zastoupení léčiv jednotlivých ATC skupin a podíl pacientů užívajících léčiva daných ATC skupin. Co však ze získaných dat vyčíst nešlo, zda byl dodržen management správného podání léčiv. Tyto informace by mohli vést k odhalení dalších DRP a lepšímu zhodnocení farmakoterapie. Jako příklad lze uvést běžně aplikovaný postup řešení iracionální preskripce perorální léčby u pacientů, kteří špatně přijímají potravu a tekutiny z důvodu špatného polykání. U těchto pacientů se řeší podání perorální léčby např. drcením tablet. Použití takto podaných léčiv je diskutabilní z důvodu změny farmakokinetických vlastností léčiva. Správné řešení je volba jiné, nejčastěji parenterální nebo transdermální formy léčiva nebo maximálně šetření podání dané lékové formy s respektováním např. acidorezistentní úpravy léčiva apod. (96)

Z výsledků analýzy vyplynulo, že v paliativní medicíně nalezneme spoustu léčiv, která jsou použita v režimu „off label“. Neboli použití léčiva pro jiné léčebné účely nebo jiným způsobem, než je uvedeno v souhrnu informací o přípravku. Neznamená to však nesprávné nebo zakázané použití léčiva, pokud je k tomu dle údajů ve zdravotnické dokumentaci pacienta dostatečný důvod. Článek odborného anglického časopisu uvádí, že v tomto režimu je v paliativní terapii použito až 40 % léčiv.(97) Zařízení poskytující speciální paliativní péči by měli formulovat doporučení a jasná stanoviska, aby se z použití „off label“ stalo použití „on label“.(96)

Z hodnocení onemocnění lze vyčíst, že všichni pacienti trpěli chronickou bolestí, u které byla vyvinuta maximální snaha o dostatečnou kompenzaci. Dalším společný znakem byl výskyt alespoň jednoho nádorového onemocnění, z toho nejčastěji střev, prsou a močové soustavy. Další velmi často vyskytující se diagnózou byla deprese a úzkost, která souvisely s psychickým stavem pacientů, kteří si uvědomovali svůj zhoršující se stav. Dalšími častými diagnózami byly arteriální hypertenze, dyspepsie a hypotyreóza, jejíž zvýšený výskyt mohl být mimo jiné způsoben větším zastoupení žen v hodnoceném souboru pacientů.

Obecně platí, že pro hospicovou péči jsou vhodní pacienti s prognózou délky života do 6 měsíců. Takže pokud výsledky uváděly, že většina pacientů trpěla nádorovým onemocněním v terminálním stádiu nemoci, lze říci, že tito pacienti byli pro hospicovou péči vhodnými kandidáty. (97) V hodnoceném souboru pacientů se také vyskytl pacient s primární diagnózou neurodegenerativního onemocnění, který však není vhodným subjektem pro hospicovou péči z důvodu délky trvání terminálního stádia tohoto onemocnění (tj. 18–24 měsíců).(98)

Průměrná délka pobytu pacienta hospice nepřesahuje jeden měsíc, nezřídka se jedná o cca 1 až 10 dní. Tato data se přibližně shodují z daty z retrospektivní americké studie z roku 2019.(99) Délka pobytu pacientů je jedním z parametrů, který ovlivňuje i finanční náklady na hospitalizaci. Jak vyplývá z výsledků často jsou pacienti hospitalizováni až v posledních dnech svého života, kdy je jejich léčba vekmi náročná a i když se jedná o paliativní režim poměrně nákladná.. Z ekonomického i lékařského hlediska je ideální délka pobytu 3-6 měsíců, což odpovídá standardům hospicové péče.(21) Pacient přichází ve stavu, kdy je odborný personál schopen sestavit plán paliativní léčby, upravit farmakoterapii tak, aby měl pacient nejlepší péči a hospicové zařízení redukovalo náklady na léčbu.

Podíl DRP se může jevit jako vysoký DRP. U všech hodnocených pacientů byl nalezen alespoň jeden DRP a průměrná hodnota DRP byla 2,9 na pacienta. Deskriptivní analýza DRP ukázala na častý výskyt DRP především ze skupiny problémů s dávkováním. Je třeba zdůraznit, že některé DRP byly identifikovány opakovaně. Např. duplicity antidepresiv, benzodiazepinů nebo NSAID, kdy byla podávána léčiva s podobnými vlastnosti a shodnou cestou podání (alprazolam a bromazepam). Na místo dvou podobných antidepresiv lze považovat za racionální zvolit pro augmentaci do kombinace např. antipsychotika. Často byla nedostatečným, resp. nedoporučovaným způsobem předepisována úlevová léčiva. Nezřídka nebylo uvedeno, kolik dávek a v jakým odstupu má být podáno. Pokud byla na shodnou nebo podobnou indikaci předepsána dvě léčiva nebylo srozumitelně uvedeno, které má být aplikováno jako první apod. U úlevových analgetik současně nebylo vždy poznamenáno, při jaké intenzitě bolesti měřeno např. pomocí VAS. by mělo být dané léčivo sestrou podáno. Přítomná polyfarmakoterapie může zvyšovat riziko manifesntovaných DRP. Protože byla u většiny pacientů jejich farmakoterapie revidována brzy po přijetí do hospice, je nutno připomenout, že s polyfarmakoterapií pacienti často již přicházeli z jiných zdravotnických zařízení nebo z komunitní péče.

Řešiteli se nepodařilo nalézt srovnatelnou studii týkající se výskytu DRP u pacientů v hospicové péči. Pro porovnání výsledků je zmíněna zahraniční studie, která uvádí problém s dávkováním léčiv u pacientů v nemocnicích jako nejfrekventovanější. Tento DRP se vyskytoval ve 35,1 % případů. (101)

Podmínky, za kterých byla prováděna revize farmakoterapie, limitovaly výsledek naší práce. Jeden z důvodů je koronavirová pandemie v ČR, která ztížila podmínky kontaktu klinického farmaceuta a diplomanta. Dále jsme revidovali pouze zdravotnickou dokumentaci pacientů bez konzultace s ošetřující lékařem, zdravotní sestrou či pacientem. Řešení DRP v kazuistikách bylo navrženo na základě dostupných informací, které mohly být neúplné. Nebyly k dispozici výsledky laboratorních vyšetření (např. glykemické profily pacientů s DM, INR nebo biochemická vyšetření, testy na jaterní a ledvinné funkce). Je možné, že by na základě laboratorních výsledků byly nalezeny další DRP týkající se např. dávek léčiva. Díky neúplnosti záznamů ve zdravotnické dokumentaci nám proto chyběly informace ke stanovení rozhodnutí, zda se jedná o DRP či nikoli. Možnost konzultace s pečujícím personálem a pacientem by také zvýšila efektivitu prováděné práce. V nejlepším případě by tato komunikace měla probíhat

v pravidelných intervalech, kde by mohli lékaři, zdravotní sestry a klinický farmaceut nebo farmaceut se zaměřením na palitivní farmakoterapii diskutovat farmakoterapii v daném zařízení hospicové péče.

Klinický farmaceut je díky svým komplexním znalostem nejlepší kandidát pro provádění pravidelné revize farmakoterapie. Z výsledků revize plyne, že výskyt určitých skupin DRP, by mohl být řešen konzultací farmaceuta s lékařem, např. preskripčních kaskád léčiv. Pro hospicové zařízení by přítomnost klinického farmaceuta nebo jiného specialisty na paliativní farmakoterapie byla přínosem obzvlášť v dnešní době, kdy je kladen důraz na úspornost léčebných strategií. Na druhou stranu je pro malé zařízení velmi obtížné získat dostatek finančních prostředků, aby bylo možné zahrnout do týmu i klinického farmaceuta. Řešením by mohlo být alespoň konziliární poskytování klinicko-farmaceutické péče nebo společné diskuze nad modelovými kazuistikami a potenciálními nebo již manifestovanými DRP.(102)

4 Závěr

Analyzována byla data celkem 40 pacientů. Mezi nejčastěji vyskytující se diagnózy patřily bolest, nádorové onemocnění, úzkost, deprese a arteriální hypertenze. Každý pacient užíval průměrně 9,0 léčiv, kdy nejpočetněji zastoupenou skupinou dle ATC klasifikace byla skupina léčiv nervového systému, dále léčiva na kardiovaskulární systém a léčiva trávícího traktu a metabolismu. Průměrný počet indentifikovyných DRP na pacienta byl 2,9. Nejčastějším DRP byly problémy s dávkováním.

Cíle této práce, kterými bylo popsat situaci hospicové a paliativní péče v ČR a analyzovat terapii pacientů v hospicu s důrazem na lékové problémy, byly splněny.

Farmaceuti by mohli v budoucnu spolupracovat se zdravotnickými pracovníky hospicových zařízení, tato spolupráce by měla směřovat k optimalizaci farmakoterapie a nákladů spojených s poskytováním hospicové péče.

5 Seznam tabulek a obrázků

5.1 Seznam tabulek

Tabulka č. 1: Výnosy z provozu hospice v roce 2017. 16
Tabulka č. 2: Náklady provozu hospice v roce 2017. 16
Tabulka č. 3: Složení populace pacientů podle věku. 33
Tabulka č. 4: Nejčastější onemocnění pacientů k 1. 9. 2019. 33
Tabulka č. 5: Počty užívaných léčiv u jednotlivých pacientů. 34
Tabulka č. 6: Počty užívaných léčiv v závislosti na věku. 35
Tabulka č. 7: Četnost užívaných léčiv dle ATC klasifikace. 35
Tabulka č. 8: Užívaná léčiva ze skupiny N do 2. úrovně dle ATC klasifikace. 35
Tabulka č. 9: Podíl pacientů užívající zástupce z jednotlivých ATC skupin. 36
Tabulka č. 10: Složení populace pacientů podle věku. 36
Tabulka č. 11: Nejčastější onemocnění pacientů k 1. 10. 2019. 37
Tabulka č. 12: Počty užívaných léčiv u jednotlivých pacientů. 38
Tabulka č. 13: Počty užívaných léčiv v závislosti na věku. 38
Tabulka č. 14: Počet užívaných léčiv dle ATC klasifikace. 38
Tabulka č. 15: Užívaná léčiva ze skupiny N do 2. úrovně dle ATC klasifikace. 39
Tabulka č. 16: Podíl pacientů užívající zástupce z jednotlivých ATC skupin. 39
Tabulka č. 17: Složení populace pacientů podle věku. 40
Tabulka č. 18: Nejčastější onemocnění pacientů k 1. 11. 2019. 40
Tabulka č. 19: Počty léčiv u jednotlivých pacientů. 41
Tabulka č. 20: Počty léčiv v závislosti na věku. 41
Tabulka č. 21: Počet užívaných léčiv dle ATC klasifikace. 42
Tabulka č. 22: Užívaná léčiva ze skupiny N do 2. úrovně dle ATC klasifikace. 42
Tabulka č. 23: Podíl pacientů užívající zástupce z jednotlivých ATC skupin. 42
Tabulka č. 24: Počet potencionálních DRP u jednotlivých pacientů 43
Tabulka č. 25:Rozdělení DRP do první úrovně PCNE modifikované klasifikace. 44
Tabulka č. 26:Rozdělení problémů s výběrem z léčiva do druhé úrovně PCNE klasifikace. 44
Tabulka č. 27:Rozdělení problémů s dávkováním do druhé úrovně PCNE klasifikace. 44
Tabulka č. 28: Rozdělení lékových interakcí do druhé úrovně PCNE klasifikace 45
Tabulka č. 29: Rozdělení jiných problémů do druhé úrovně PCNE klasifikace 45
Tabulka č. 30: Počet léčiv, které souviseli s DRP do první úrovně ATC klasifikace. 45

5.2 Seznam obrázků

Obrázek č. 1: Vizuální analogová škála. 22

6 Literatura

1. Skála B, a kol. Paliativní péče o pacienty v terminálním stádiu nemoci. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře; 2011. 21 p.

2. Polívka J. Hospice - continuing care during patients life. Časopis Lékařů Českých [Internet]. 2018 [cited 2019 Mar 14];157(1):4–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29564899

3. Marková A. Hospic do kapsy, Příručka pro domácí paliativní týmy. Praha: Cesta domů; 2015. 155 p.

4. Vorlíček J, a kol. Paliativní medicína. Praha: Grada; 2004. 544 p.

5. LŮŽKOVÝ HOSPIC – Hospic DOBRÉHO PASTÝŘE, Čerčany [Internet]. [cited 2019 Mar 15]. Available from: https://www.hospic-cercany.cz/sluzby/hospic/luzkovy-hospic/

6. Svatošová M. Hospice, Umnění doprovázet. Kostelní Vydří: Karmelitánské nakladatelství; 2011. 147 p.

7. O nás | Cesta domů [Internet]. [cited 2019 Mar 15]. Available from: https://www.cestadomu.cz/o-nas

8. Péče o umírajícího pacienta [Internet]. [cited 2019 Nov 4]. Available from: https://www.mojemedicina.cz/pruvodce-pacienta/pece-o-pacienta/pece-o-umirajiciho-pacienta-1.html

9. Balk D. Death and Dying. In: Encyclopedia of Mental Health. Boston: Elsevier B.V.; 2015. p. 712.

10. Haškovcová H. Etické problémy umírání a smrti. Lékařská etika. Praha: Galén; 2015. 224 p.

11. Stránská A. Současná péče o umírající pacienty z pohledu ošetřujícího personálu. Praha: Univerzita Karlova; 2006. 79 p.

12. Kalvach Z. Manuál paliativní péče o umírající pacienty. Praha: Cesta domů; 2010. 133 p.

13. Zákon č.372/2011 Sb. o zdravotních službách [Internet]. [cited 2019 Apr 8]. Available from: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-372?text=Zákon+o+zdravotních+službách

14. Zákon č.108/2006 Sb. o sociálních službách [Internet]. [cited 2019 Apr 8]. Available from: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2006-108

15. Zákon č.48/1997 Sb. o veřejném zdravotním pojištění [Internet]. [cited 2019 Apr 8]. Available from: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/1997-48

16. AsociaceHospicu.cz - O hospicích [Internet]. [cited 2019 Apr 8]. Available from: https://www.asociacehospicu.cz/o-hospicich

17. Zákon č.218/2000 Sb. o rozpočtových pravidlech [Internet]. [cited 2019 Apr 8]. Available from: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2000-218

18. Výroční zpráva 2017 [Internet]. 2017. Available from: https://www.hospic-cercany.cz/wp-content/uploads/2018/06/VZ-2018.pdf

19. Mapa hospiců » Linkos.cz [Internet]. [cited 2019 Apr 8]. Available from: https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/pece-o-pacienta/paliativni-pece-1/mapa-hospicu/#search=1

20. Výzvy hospicové péče. [cited 2019 Apr 8]; Available from: https://www.hospic-cercany.cz/wp-content/uploads/2018/12/Výzvy-hospicové-péče.pdf

21. AsociaceHospicu.cz - Standardy hospicové paliativní péče [Internet]. [cited 2019 Apr 8]. Available from: https://www.asociacehospicu.cz/standardy-hospicove-paliativni-pece

22. Neoplasms - MeSH - NCBI [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009369

23. Onkologické diagnózy » Linkos.cz [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from: https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/

24. Yeung H, Boero I, LeBrett W, Roeland E, Matsuno R, Bruggeman A, et al. Effect of Palliative Care on Aggressiveness of End-of-Life Care Among Patients With Advanced Cancer. J Oncol Pract [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 1];13(9):e760–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28829693

25. Východiska pro analýzu paliativní péče v ČR - Národní datová základna paliativní péče [Internet]. [cited 2019 Apr 1]. Available from: https://www.paliativnidata.cz/index.php?pg=mortalitni-data-cr--analyzy-a-publikace--vychodiska-pro-analyzu-paliativni-pece-v-cr

26. IASP Terminology - IASP [Internet]. [cited 2019 Apr 9]. Available from: https://www.iasp-pain.org/terminology?navItemNumber=576#Pain

27. Ganong W. Přehled lékařské fyziologie. Praha: Galén; 2005. 681 p.

28. Tighe P, Buckenmaier C, Boezaart A, Carr D, Clark L, Herring A, et al. Acute Pain Medicine in the United States: A Status Report. Pain Med [Internet]. 2015 Sep [cited 2019 Jul 16];16(9):1806–26. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26535424

29. Rokyta R. a kolektiv. Bolest : Monografiie alegeziologie 1. Praha: Tigis; 2006. 684 p.

30. Rokyta R. a kolektiv. Bolest a jak s ní zacházet: učebnice pro nelékařské pracovní obory. Praha: Grada; 2009. 174 p.

31. Hakl M, Omelka R. Časopis Lékařů Českých. 2018;157(2):57–61.

32. Opavský J. Bolest v ambulantní praxi: Od diagnozy k léčbě častých bolestivých stavů. Praha: Maxdorf; 2011. 394 p.

33. Lejčko J. Liečba chronickej bolesti. Praktické lékárenství [Internet]. 2019 [cited 2019 Apr 16];157(4):29–41. Available from: www.solen.sk

34. Munden J. Vše o léčbě blesti. Praha: Grada; 2006. 356 p.

35. Vlček J, Fialová D. Klinická farmacie I. Praha: Grada; 2011. 359 p.

36. Rokyta R, Kršiak M, Kozák J. Bolest : monografie algeziologie 2. Praha: Tigis; 2012. 747 p.

37. Martuliak I. Nenádorová bolest v algeziologické praxi. Praktické lékárenství [Internet]. 2008 [cited 2019 Jul 16];157(1):8–11. Available from:

www.solen.sk/PALIATÍVNAMEDICÍNAALIEČBABOLESTI1/2008

38. VAS - Hledat Googlem [Internet]. [cited 2019 Apr 9]. Available from: https://www.google.com/search?tbm=isch&sa=1&ei=YwmtXOTzAu6P1fAPzPmE6Ac&q=VAS&oq=VAS&gs_l=img.12..0l10.2577965.2579974..2594205...0.0..0.108.284.2j1.....1....1..gws-wiz-img.....0i67.tI-ko79Hdp4#imgrc=aSFdtbBdt5UyXM:

39. Vickers A, Vertosick E, Lewith G, MacPherson H, Foster N, Sherman K, et al. Acupuncture for Chronic Pain: Update of an Individual Patient Data Meta-Analysis. J Pain [Internet]. 2018 May [cited 2019 Oct 13];19(5):455–74. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29198932

40. Lejčko J. Silné opioidy v léčbě chronické bolesti. Neuologie pro praxi [Internet]. 2006;(3):141–4. Available from: https://www.neurologiepropraxi.cz/pdfs/neu/2006/03/07.pdf

41. Pergolizzi J, Böger R, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the Management of Chronic Severe Pain in the Elderly: Consensus Statement of an International Expert Panel with Focus on the Six Clinically Most Often Used World Health Organization step III Opioids (Buprenorphine, Fentanyl, Hydromorphone, Methadone, Morphine, Oxycodone). Pain Pract [Internet]. 2008 Jul [cited 2019 Oct 13];8(4):287–313. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18503626

42. Saulino M. Simultaneous treatment of intractable pain and spasticity: observations of combined intrathecal baclofen-morphine therapy over a 10-year clinical experience. Eur J Phys Rehabil Med [Internet]. 2012 Mar [cited 2019 Oct 19];48(1):39–45. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21525824

43. Philipp J. W. H. O. Cancer pain relief. [Internet]. 1989 [cited 2019 Oct 20];59(4):29–30. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43944/9241561009_eng.pdf

44. Nosek K, Leppert W, Nosek H, Wordliczek J, Onichimowski D. A comparison of oral controlled-release morphine and oxycodone with transdermal formulations of buprenorphine and fentanyl in the treatment of severe pain in cancer patients. Drug Des Devel Ther [Internet]. 2017 [cited 2019 Oct 20];11:2409–19. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28860712

45. Sverrisdóttir E, Lund T, Olesen A, Drewes A, Christrup L, Kreilgaard M. A review of morphine and morphine-6-glucuronide's pharmacokinetic-pharmacodynamic relationships in experimental and clinical pain. Vol. 74, European Journal of Pharmaceutical Sciences. Elsevier B.V.; 2015. p. 45–62.

46. Beaver W, Feise G. A comparison of the analgesic effect of oxymorphone by rectal suppository and intramuscular injection in patients with postoperative pain. J Clin Pharmacol [Internet]. [cited 2019 Oct 23];17(5–6):276–91. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/67128

47. Ciałkowska-Rysz A, Dzierżanowski T. Topical morphine for treatment of cancer-related painful mucosal and cutaneous lesions: a double-blind, placebo-controlled cross-over clinical trial. Arch Med Sci [Internet]. 2019 [cited 2019 Oct 4];15(1):146–51. Available from: https://www.termedia.pl/doi/10.5114/aoms.2018.72566

48. Bruera E. Parenteral Opioid Shortage - Treating Pain during the Opioid-Overdose Epidemic. N Engl J Med [Internet]. 2018 Aug 16 [cited 2019 Oct 23];379(7):601–3. Available from:

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30020849

49. Sláma O. Opioidy v léčbě nádorové bolesti [Internet]. [cited 2019 Oct 13]. Available from: https://www.ipvz.cz/vzdelavaci-akce/dokumenty/8735-opioidy-v-lecbe-nadorove-bolesti.pdf

50. Fishman M., Kim P. Buprenorphine for Chronic Pain: a Systemic Review. Curr Pain Headache Rep [Internet]. 2018 Dec 5 [cited 2019 Oct 13];22(12):83. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30291571

51. Johnson R, Fudala P, Payne R. Buprenorphine: Considerations for Pain Management. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2005 Mar [cited 2019 Oct 13];29(3):297–326. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15781180

52. Bravo L, Mico J, Berrocoso E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. Expert Opin Drug Discov [Internet]. 2017 Dec 2 [cited 2019 Oct 13];12(12):1281–91. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28920461

53. Kongsgaard U, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Palliative treatment of cancer-related pain. Oslo. Norwegian Knowledge Centre for the Health Services. 2005. 658 p.

54. Gordon D. Nonopioid and adjuvant analgesics in chronic pain management: strategies for effective use. Nurs Clin North Am [Internet]. 2003 Sep [cited 2019 Oct 14];38(3):447–64, vi. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14567202

55. Schüchen R, Mücke M, Marinova M, Kravchenko D, Häuser W, Radbruch L, et al. Systematic review and meta-analysis on non-opioid analgesics in palliative medicine. J Cachexia Sarcopenia Muscle [Internet]. 2018 Dec [cited 2019 Oct 14];9(7):1235–54. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/jcsm.12352

56. Gaertner J, Stamer U, Remi C, Voltz R, Bausewein C, Sabatowski R, et al. Metamizole/dipyrone for the relief of cancer pain: A systematic review and evidence-based recommendations for clinical practice. Palliat Med [Internet]. 2017 Jan 20 [cited 2019 Oct 14];31(1):26–34. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269216316655746

57. Lincová D. Základní aplikovaná farmakologie. Praha: Galén; 2002. 623 p.

58. Urquhart D, Wluka A, Tulder M, Heritier S, Forbes A, Fong C, et al. Efficacy of Low-Dose Amitriptyline for Chronic Low Back Pain. JAMA Intern Med [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2019 Oct 15];178(11):1474. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30285054

59. Léčba bolesti u onkologicky nemocných - Zdraví.Euro.cz [Internet]. [cited 2019 Oct 17]. Available from: https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/lecba-bolesti-u-onkologicky-nemocnych-151971

60. Sağır Ö, Özaslan S, Meriç Y, Arslan İ, Köroğlu A. Neuropathic pain due to herpes zoster infection with atypical localization. Agri [Internet]. 2013 [cited 2019 Oct 17];25(4):179–82. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24264553

61. Buckley M, Benfield P. Eutectic lidocaine/prilocaine cream. A review of the topical anaesthetic/analgesic efficacy of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA). Drugs [Internet]. 1993 Jul [cited 2019 Oct 18];46(1):126–51. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7691503

62. Kulkantrakorn K, Lorsuwansiri C, Meesawatsom P. Capsaicin Gel for the Treatment of Painful

Diabetic Neuropathy: A Randomized, Double-Blind, Crossover, Placebo-Controlled Trial. Pain Pract [Internet]. 2013 Jul [cited 2019 Oct 18];13(6):497–503. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23228119

63. Burness C, McCormack P. Capsaicin 8 % Patch: A Review in Peripheral Neuropathic Pain. Drugs [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Oct 19];76(1):123–34. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26666418

64. Vlček J, Fialová D, Malý J a kol. Koncepce oboru klinická farmacie I., vzdělávací část. Česká a slovenská farmacie. 2016;65(Suppl), 1–20.

65. Malý J, Ládová K, Doseděl M, Vlček J. Hodnocení role farmaceuta při managementu drug-related problems – zkušenosti z revize zdravotnické dokumentace. Farm Obz. 2013; 82(8): 219-224.)

66. Zolpidem – nová doporučení, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: http://www.sukl.cz/zolpidem-nova-doporuceni?highlightWords=stilnox¨

67. Tiapridal, 100 mg tbl. 50, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0048578&tab=texts&lang=2

68. Morphin Biotika 1 %, 10 mg/ml inj. 5x1 ml, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0001125&tab=texts

69. Buscopan, 20 mg/ml inj. 5X1 ml, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0098169&tab=texts

70. Algifen neo, 500 mg/ml + 5 mg/ml gtt. 1 X 25 ml, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0050335&tab=texts

71. Degan, 5 mg/ml inj. 50X2 ml, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0093105

72. Agen, 5 mg tbl. 30, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0002945&tab=texts

73. Vrhovac B. Pharmacokinetics and interactions of digoxin, theophylline and furosemide in diseases with edema. - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2020 May 6]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8444517

74. Tamblyn R, Abrahamowicz M, Berger R, McLeod P, Bartlett G. A 5-year prospective assessment of the risk associated with individual benzodiazepines and doses in new elderly users. J Am Geriatr Soc [Internet]. 2005 Feb [cited 2020 May 7];53(2):233–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15673346

75. Lexaurin, 1,5 mg tbl. 30, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 7]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0088217&tab=texts

76. Amitriptilin Slovakofarma 25 mg tbl. — Databáze léčiv [Internet]. [cited 2020 May 7]. Available from:

https://mediately.co/cz/drugs/aEH81gPZvuvwER8RH19zHgYPgQR/amitriptylin-slovakofarma-25mg-potahovana-tableta#warnings

77. Pralong A, Perrar K, Kremeike K, Rosendahl C, Voltz R. Depression, Angst, Delir und Todeswunsch in der Palliativversorgung. Nervenarzt [Internet]. 2020 May 3 [cited 2020 May 7];91(5):391–7. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s00115-020-00896-y

78. Management vybraných symptomů v onkologické paliativní péči – Přehledy, názory, diskuse – Články – Remedia – farmakoterapeutický časopis [Internet]. [cited 2020 May 7]. Available from: http://www.remedia.cz/Clanky/Prehledy-nazory-diskuse/Management-vybranych-symptomu-v-onkologicke-paliativni-peci/6-F-2rQ.magarticle.aspx

79. Novalgin, 500 mg/ml inj. 10X2 ml, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0007981&tab=texts

80. APO-Ibuprofen, 400 mg tbl. 100, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0125526&tab=texts

81. Diclofenac 75 mg inj. - Uses, Dosage, Side Effects, Price, Composition | Practo [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: https://www.practo.com/medicine-info/diclofenac-sodium-75-mg-injection-3481

82. Dormicum, 5 mg/ml inj. 10X3 ml, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0085326&tab=texts

83. Scheiman J, Hindley C. Strategies to optimize treatment with NSAIDs in patients at risk for gastrointestinal and cardiovascular adverse events. Clin Ther. 2010 Apr;32(4):667–77.

84. Dithiaden, 2 mg tbl.20, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0002479&tab=texts

85. Dolmina, 75 mg/3 ml inj. 5X3 ml, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0054539&tab=texts

86. Diclofenac DUO Pharmasswis, 75 mg cps. 30, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0119672&tab=info

87. Glare P, Miller J, Nikolova T, Tickoo R. Treating nausea and vomiting in palliative care: A review. Vol. 6, Clinical Interventions in Aging. Dove Press; 2011. p. 243–59.

88. Degan, 10 mg tbl. 40, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0093104&tab=texts

89. Torecan, 6,5 mg/ml inj. 5X1 ml, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 8]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0091836&tab=texts

90. Baldo B. Opioid analgesic drugs and serotonin toxicity (syndrome): mechanisms, animal models, and links to clinical effects. Vol. 92, Archives of Toxicology. Springer Verlag; 2018. p. 73.

91. Matrifen, 25 µg/hod. tdr. emp. 8, Státní ústav pro kontrolu léčiv [Internet]. [cited 2020 May 9]. Available from: http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0125430&tab=texts

92. Opioidní analgetika - Zdraví.Euro.cz [Internet]. [cited 2020 May 9]. Available from: https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/opioidni-analgetika-264351

93. Facts and Figures | 2018 EDITION rganization [Internet]. [cited 2020 May 1]. Available from: https://www.nhpco.org/wp-content/uploads/2019/07/2018_NHPCO_Facts_Figures.pdf

94. Pavis H. Priority medicines for palliative and end of life care. Br Med J. 2001 Sep 1;323(7311):484–5

95. Doležal T, Hakl M, Kozák J, Kršiak M, Lejčko J, Skála B, et al. Metodická doporučení, metodické pokyny pro farmakoterapii akutní a chronické nenádorové bolesti [Internet]. [cited 2019 Jul 17]. Available from: https://www.mmsl.cz/pdfs/mms/2004/02/05.pdf

96. Kabelka L. Aktuální farmakoterapie. Prakt lékárenství [Internet]. 2009 [cited 2020 May 2];(5):270–3. Available from: www.praktickelekarenstvi.cz

97. Pavis H, Wilcock A. Prescribing of drugs for use outside their licence in palliative care: Survey of specialists in the United Kingdom. Br Med J. 2001 Sep 1;323(7311):484–5.

98. Teoli D, Bhardwaj A. Hospice Appropriate Diagnoses [Internet]. StatPearls. 2019 [cited 2019 Mar 15]. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855784

99. Goy E, Bohlig A, Carter J, Ganzini L. Identifying Predictors of Hospice Eligibility in Patients With Parkinson Disease. Am J Hosp Palliat Med. 2015 Feb 19;32(1):29–33.

100. Mulville A, Widick N, Makani N. Timely Referral to Hospice Care for Oncology Patients: A Retrospective Review. Am J Hosp Palliat Med [Internet]. 2019 Jun 26 [cited 2020 May 1];36(6):466–71. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30587012

101. Blix HS, Viktil KK, Reikvam A, Moger TA, Hjemaas BJ, Pretsch P, Vraalsen TF, Walseth EK. The majority of hospitalised patients have drug-related problems: results from a prospective study in general hospitals. Eur J Clin Pharmacol. 2004; 60(9): 651-8. cited 2020 May 7];53(2):233–41. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-004-0830-4

102. Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. J Clin Pharm Ther [Internet]. 2009 Jun 1 [cited 2020 May 2];34(3):319–27. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2710.2008.01017.x