

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Paliatívna liečba pacienta s renálnym zlyhaním a pacienta po ukončení chronického hemodialyzačného programu na konci života

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0102	13. február 2020	schválené	1. apríl 2020

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

MUDr. Lucia Dzurillová; MUDr. Kristína Križanová; MUDr. Andrea Škripekova, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR (OPS paliatívna medicína: MUDr. Jana Hoozová, MUDr. Ondrej Kysel, MUDr. Helena Ivančová, MUDr. Leona Šóthová, MUDr. Emília Vlčková, MUDr. Mária Jasenková, MUDr. Zuzana Otrubová); hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II (MUDr. Lucia Dzurillová, MUDr. Kristína Križanová, MUDr. Zuzana Otrubová); členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Peter Bartoň; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: PharmDr. Miriam Vulevová, MBA; doc. MUDr. Adriana Liptáková, PhD.; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; MUDr. Martin Vochyan; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim. prof.; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; MUDr. Róbert Hill, PhD.; MUDr. Andrej Zlatoš; PhDr. Mária Lévyová; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; MUDr. Jana Kelemenová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; Mgr. Renáta Popundová; Mgr. Katarína Mažárová; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; MUDr. Peter Bartoň; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. PhDr. Monika Jankechová, PhD., MHA; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH; PhDr. Drahomír Kollár; MUDr. Mária Murgašová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; MUDr. Branislav Koreň

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Mgr. Zuzana Kuráňová; Ing. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr., PhDr. Pavol Tománek, PhD.; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD.; Mgr. Sabína Brédová; Ing. Mgr. Liliana Húsková; Ing. Zuzana Poláková; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; Mgr. Ing. Mária Syneková; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe“ (kód NFP312041J193).

Kľúčové slová

chronická renálna insuficiencia, terminálna fáza zlyhania obličiek, ukončenie dialýzy, symptomatická liečba, komorbidita, kvalita zomierania, rozhodnutie pacienta, paliatívna liečba

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

CKD	chronické obličkové ochorenia (z <i>ang.</i> chronic kidney disease)
d.	deň
ESKD	ochorenie obličiek v konečnom štádiu (z <i>ang.</i> end-stage kidney disease)
i. v.	intravenózne
MR	magnetická rezonancia
p. o.	perorálne
s. c.	subkutánne
s. l.	sublinguálne
USG	ultrasonografia

renálne zlyhanie: pre účely tohto štandardu sa za renálne zlyhanie považuje 4. a 5. štádium akútneho alebo chronického zlyhania obličiek (eGFR menej ako 30ml/min) bez ohľadu na to, či je pacient dialyzovaný alebo nie,

dialýza: pre účely tohto štandardu sa za dialýzu považuje každá forma náhrady funkcie obličiek - hemodialýza, peritoneálna dialýza,

koniec života: predpokladané posledné hodiny, dni, týždne alebo mesiace života pri nezvratnom pokročilom progredujúcom nevyliciteľnom základnom ochorení kedy bezprostredne hrozí smrť a nie je možné ju odvrátiť.

Definícia paliatívnej starostlivosti (medicíny) WHO, r. 2002:

Paliatívna starostlivosť zlepšuje kvalitu života pacientov a ich rodín zoči-voči život ohrozujúcemu ochoreniu tým, že včas rozpozná, neodkladne diagnostikuje a lieči bolesti a iné fyzické, psychosociálne a duchovné problémy, a tak predchádza utrpeniu a zmierňuje ho.

Kompetencie

Nefrológ, klinický onkológ aj paliatológ môžu navrhnúť ukončenie dialýzy po predchádzajúcom rozhovore s pacientom a jeho blízkymi o nepriaznivej prognóze vývoja zdravotného stavu.

Starostlivosť o polymorbídnych pacientov s renálnym zlyhávaním a súčasne prebiehajúcim nádorovým ochorením by mala byť multidisciplinárna. U polymorbídnych pacientov by sa mal klásť dôraz na pacienta-centrovanú starostlivosť, kontrolu symptómov a udržiavanie čo najvyššej kvality života s ohľadom na prania pacienta.

Ak je to možné multidisciplinárny tím by mal tvoriť paliatológ, nefrológ, klinický onkológ, internista, primár oddelenia na ktorom je pacient aktuálne hospitalizovaný, alebo všeobecný lekár pre dospelých, ak je pacient v domácom prostredí, zdravotná sestra, klinický psychológ, sociálny pracovník a ďalší odborníci podľa komorbidít pacienta na zabezpečenie komplexnej zdravotnej starostlivosti.

Praktický lekár koordinuje zdravotnú starostlivosť o pacienta s renálnym zlyhaním a súčasne prebiehajúcim nádorovým ochorením pokiaľ je pacient v domácom prostredí.

Nemocničný internista koordinuje zdravotnú starostlivosť o pacienta s renálnym zlyhaním a súčasne prebiehajúcim nádorovým, alebo iným prognózu limitujúcim ochorením u pacientov hospitalizovaných na internom oddelení, alebo ak je paliatológ nedostupný.

Rozhodnutie ukončiť, alebo neiniciovať zahájenie dialýzy by malo byť multidisciplinárne (nefrológ, paliatológ, podľa komorbidít - onkológ/internista/iní špecialisti podieľajúci sa na liečbe pacienta) a musí sa brať do úvahy názor pacienta, pokiaľ ho je schopný vyjadriť.

Úvod

Počet ľudí s chronickou renálnou insuficienciou, ktorí sa dostávajú do terminálnej fázy obličkového zlyhania sa zvyšuje aj vďaka pokrokom v medicíne, kedy je možné liečiť kedysi nevyliciteľné ochorenia, alebo aspoň významne predlžovať život, čo však často vedie k situáciám, kedy sa nerozpozná neodvratiteľné zomieranie a pokračuje sa v márnej liečbe, zbytočne zaťažujúcej pacienta s nedostatočnou kontrolou symptómov. Vnímanie zomierania ako zlyhania medicíny má za následok úpornú, márnú a často aj finančne náročnú snahu o pokračovanie v život udrživacej a život “zachraňujúcej” liečbe, ktorá býva často spojená s nepríjemnými a bolestivými intervenciami, ktoré ale v konečnom dôsledku neprinesú úžitok a znepríjemnia pacientovi posledné dni života. Je ťažké prijať nevyhnutnosť smrteľnosti v časoch, kedy sa veľká väčšina úmrtí odohráva v nemocniciach a nie v domácom prostredí a to aj napriek tomu, že väčšina ľudí, by si radšej priala zomrieť doma medzi blízkymi ako v nemocnici. Včasnú rozpoznávanie blížiaceho sa konca života umožňuje pacientovi stráviť svoje posledné dni podľa svojich predstáv a zachovať si ľudskú dôstojnosť aj v momente smrti. (1) Pacienti s ochorením obličiek v konečnom štádiu (ESKD) majú vysokú záťaž symptómov a zlú prognózu, napriek tomu sa im paliatívna starostlivosť často nedostáva. Retrospektívna kohortová štúdia s viac ako piatimi miliónmi hospitalizácií v Spojených štátoch ukázala, že využívanie služieb paliatívnej starostlivosti medzi pacientmi s ESKD sa medzi rokmi 2006 a 2014 zvýšilo desaťkrát (8).

V situácii zomierania v dôsledku zlyhávania obličiek je nevyhnutná kvalifikovaná medicínska starostlivosť zameraná na kontrolu symptómov a to najčastejšie: bolesti, hypervolémie, dyspnoe, pruritu, delíria, agitovanej zmätenosti, svalových kŕčov, fascikulácií, obstipácie, vracania a nauzey.

Tento štandardný postup bol pripravený metodológiou adaptácie z medzinárodných odporúčaní uvedených v zozname literatúry (sú najaktuálnejšími na podklade *UpToDate* a *NCP Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care, 4th edition*) a ich vypracovanie zohľadnilo aj metodologický postup GRADE pri častiach zostavených de novo (analýza najnovších zdrojov alebo odporúčaní, pre ktoré v súčasnosti nie sú dostupné svetové odporúčania).

Tento postup neošetruje otázky manažmentu rozhodovania o ukončení dialýzy a o starostlivosti o pacientov v dialyzačnom programe a súčasne v paliatívnej starostlivosti.

Klinická otázka na ktorú odpovedá tento štandardný postup bola zostavená s použitím metodiky PICO

P:

pacient s iným primárnym alebo primárnym obličkovým ochorením, ktoré spôsobilo zlyhanie obličiek, na alebo bez dialýzy, v štádiu na konci života (z *ang.* tzv. end-stage disease)

I:

- a) ukončenie dialyzačného program
- b) nezačatie dialyzačného program
- c) indikácia paliatívnej starostlivosti
- d) paliatívne sprevádzanie pacienta, rodiny a komunity v kontexte holistického a komplexného prístupu so zapojením multidisciplinárneho tímu

C:

bez iniciácie paliatívnej starostlivosti, s pokračujúcou dialýzou u obličkového ochorenia na konci života

O:

kvalita života, kontrola príznakov (symptómov)

Prevenia

Preveniou zlyhania obličiek sa zaoberajú nefrologické štandardy. U pacientov s nádorovým ochorením dochádza k zlyhávaniu obličiek z renálnych príčin (poškodenie parenchýmu obličiek nádorom, liekmi, alebo kontrastnými látkami podanými pri zobrazovacích vyšetreniach), z prerennálnych príčin (syndróm rozpadu nádoru, hypovolemický šok, septický šok, hemoragický šok, hepatorenálny syndróm, iné) a z postrenálnych príčin (obštrukcia dutého systému obličiek, ureterov, mechúra, uretry tumorom, postradiačnou alebo postoperačnou fibrózou, poškodenie inými komorbiditami). Snaha o prevenciu zlyhania obličiek je u onkologických pacientov súčasťou štandardnej onkologickej liečby.

Prevenia pokračovania v márnej liečbe by mala byť založená na včasnej komunikácii s pacientom a jeho blízkymi o prognóze ochorenia a možnostiach symptomatickej liečby ako aj v edukácii klinických onkológov aj nefrológov o možnostiach paliatívnej liečby a konzervatívnom manažmente renálneho zlyhania.

Epidemiológia

Podľa NCZI SR sa eviduje za rok 2015, 98 úmrtí na malignitu u pacientov v pravidelnej dialyzačnej liečbe. Nie sú diferencované dáta o počte pacientov, ktorí sú v dialyzačnom programe primárne kvôli malignite a o počte pacientov, ktorým bola diagnostikovaná malignita až v priebehu pravidelného dialyzačného programu indikovaného z iných príčin.(2.)

Patofyziológia

Patofyziológiou renálneho zlyhania sa zaoberajú nefrologické štandardy.

Klasifikácia

Klasifikáciou akútneho a chronického zlyhania obličiek sa zaoberajú nefrologické štandardy. Klasifikáciou nádorových ochorení sa zaoberajú onkologické štandardy.

Klinický obraz

Klinický obraz pacientov s pokročilým nádorovým ochorením a zároveň renálnym zlyhávaním je charakterizovaný prudkým zhoršovaním symptómov, rýchlym zhoršovaním zdravotného stavu, nestabilitou príznakov, nízkou kvalitou života často ešte zhoršovanou nekoordinovanou fragmentovanou zdravotnou starostlivosťou. Konkrétne symptómy závisia od miery renálneho zlyhávania, reziduálnej diurézy a od typu a rozsahu nádorového ochorenia, ako aj od možností protinádorovej liečby pri súčasnej renálnej insuficiencii a od ďalších komorbidít. Najčastejšími symptómami sú bolesť, pruritus, fascikulácie, svalové kŕče, nauzea, vracanie, obstipácia, hnačka, poruchy spánku, depresia, dyspnoe, opuchy, hypervolémia, agitácia, delírium, zmätenosť (3.)

Diagnostika I Postup určenia diagnózy

Diagnostika by mala zahŕňať komplexnú objektívnu aj subjektívnu podrobnú anamnézu odoberatú od pacienta aj blízkych príbuzných a získanú zo zdravotnej dokumentácie, laboratórne vyšetrenia a zobrazovacie vyšetrenia podľa aktuálneho stavu a symptómov a predpokladanej dĺžky dožitia. Diagnóza terminálnej fázy môže byť zložitá. Je nevyhnutné vylúčiť potenciálne reverzibilné príčiny zhoršenia zdravotného stavu ako sú hyperkalcémia, infekcia, sepsa, toxicita opioidov alebo iných liekov.

Klinické príznaky na konci života sú najmä:

- imobilita, viazanosť na lôžko, ospalosť, až semikomatózny stav,
- pacient už dokáže prijímať len malé hlty tekutín, má problém prehltnúť perorálne lieky, odmieta stravu,
- zlá tolerancia dialýzy,
- príznaky progresie základného (nádorového) ochorenia.

Liečba

Súčasťou zásad podpornej starostlivosti je interdisciplinárny prístup zameraný na fyzickú pohodu (zvládanie bolesti a iných príznakov) a psychologickú, duchovnú a sociálnu podporu pacienta a jeho rodiny a komunity (váha dôkazov na úrovni: 1, A).

U pacientov s chronickým ochorením obličiek (CKD) sa bude príslušná dialyzačná a transplantáčna komunita, ako aj rodina pacientov podieľať na poskytovaní a prijímaní podpornej starostlivosti (váha dôkazov na úrovni: 1, B).

Prijatie pacienta do hospicu alebo do starostlivosti mobilného paliatívneho tímu, ktoré je jedným z aspektov paliatívnej starostlivosti, je vhodné pre tých, u ktorých sa očakáva, že budú žiť menej ako šesť mesiacov, ak choroba pokračuje obvyklým spôsobom, a pre tých, ktorí sú ochotní vzdať sa liečebných postupov (váha dôkazov na úrovni: 1, B).

Medzi dôležité aspekty paliatívnej starostlivosti u pacientov s CKD patria (váha dôkazov na úrovni: 1, A):

- Posúdenie kvality života,

- Konzervatívna starostlivosť bez dialýzy verzus začatie dialýzy,
- Kontrola príznakov,
- Hodnotenie chorobnosti a úmrtnosti so zameraním na kvalitu smrti,
- Starostlivosť o rodinu a komunitu,
- Pri chronických nevyliciteľných ochoreniach je dôležité postupné odkomunikovanie nepriaznivej prognózy s pacientom a jeho rodinou s cieľom stanoviť individualizovaný plán starostlivosti na konci života, aby mal pacient aj rodina možnosť pripraviť sa prakticky aj psychicky na zložitú nastávajúcu situáciu (váha dôkazov na úrovni: 1, A).
Pribeh a výsledky (ako aj výzvy vyplývajúce z) týchto diskusií a stretnutí sa zaznamenávajú do zdravotnej dokumentácie pacienta.

Prediskutovať nasledujúce oblasti (4):

- Prognózu - t. j. fakt, že pacient je zomierajúci (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- Ciele liečby: udržanie komfortu, kvality života a kontrola symptómov (váha dôkazov na úrovni: 1, A).
- Preferencie napr. žiadosť na miesto smrti (doma, hospice, ústavné zdravotnícke zariadenie, zariadenie pre seniorov alebo špecializované zariadenie sociálnych služieb, Dom ošetrovateľskej starostlivosti a pod.), prítomnosť rodiny ak je to možné (váha dôkazov na úrovni: 1, A).
- Pri preferencii zomierania v domácom prostredí je potrebné zabezpečiť kvalifikované zdravotnícke sprevádzanie – mal by to byť mobilný paliatívny tím. (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- Ujasniť si s rodinou a pacientom mieru podpory životných funkcií - nevhodnosť resuscitačných postupov (váha dôkazov na úrovni: 2, A).
- Uistiť pacienta, že dostane plnú podpornú a symptomatickú liečbu (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- Zastaviť vyšetrenia a monitoring, ktoré nie sú nevyhnutné na kontrolu symptómov (ako napr. pravidelné meranie tlaku, pulzu, teploty, ekg monitoring, invazívne výkony) (váha dôkazov na úrovni: 2, B).
- Zastaviť podávanie medikácie, ktorá nemá vplyv na symptómy pacienta a denne prehodnocovať liečbu (váha dôkazov na úrovni: 2, A).
- Predpísať lieky pre prípad potreby - predvídať symptómy, ktoré môžu vzniknúť náhle a je potrebné mať k dispozícii lieky na ich stlmnie okamžite) (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- Niektorí pacienti môžu profitovať z podávania perorálnych diuretík, adjuvantných analgetík alebo bikarbonátu (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- Ak je pacient schopný prehĺtať, tak preferovať lieky v kvapkách, avšak ak má problém s prehĺtaním je potrebné podávanie liečiv subkutánne, intravenózne, rektálne a pod. (váha dôkazov na úrovni: 2, B).
- Ponúkať tekutiny perorálne, pokiaľ je to možné, dodržať pri tom reštrikciu tekutín adekvátne ku zvyškovej diuréze a iným stratám tekutín, aby sa udržal komfort (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- Potrebná je ošetrovateľská a opatrovateľská starostlivosť zameraná na komfort (zdravotnícke pomôcky ako napr. antidekubitárny matrac, polohovanie iba kvôli

komfortu), starostlivosť o oči, ústnu hygienu, zvlhčovanie slizníc (tekutiny po dúškoch, orálny gel, umelé sliny), starostlivosť o stolicu a močenie - ak je zachovaná diuréza. (váha dôkazov na úrovni: 2, B).

Medikácia: (5.)

- **Anticipačná preskripcia:** všetci pacienti na konci života, ak zomierajú v domácom prostredí by mali mať dostupné lieky na zmiernenie symptómov, ktorých rozvoj je možné predpokladať. Výber liekov a dávkovanie musí brať do úvahy renálne funkcie (váha dôkazov na úrovni: 1, A):
 - Opioidné analgetiká: fentanyl alebo buprenorfin sú bezpečnými aj pri úplnom renálnom zlyhaní, s opatrnosťou je možné podávanie hydromorfónu. Morfin má metabolity, ktoré sa pri renálnom zlyhaní kumulujú a spôsobujú toxicitu, preto kontinuálne podávanie morfinu pri renálnom zlyhaní nie je vhodné, výnimočne ak nie je dostupná lepšia analgézia je možné podávanie morfinu v dávke 3-5mg podkožne podľa potreby pri silnej bolesti alebo dyspnoe.
 - Anxiolytické sedatíva: Midazolam 2mg podľa potreby subkutánne, pri agitácii, zmätenosti, alebo výraznej úzkosti je možné kontinuálne podávanie pumpou podkožne alebo intravenózne v dávke od 5 do 240mg/24 hodín.
 - Antisekrečná liečba: hyoscin butylbromid (Buscopan) 20 s. c. podľa potreby (tiež je možné podávanie kontinuálne pumpou aj spolu s midazolamom).
 - Antiemetiká: Haloperidol 0,5 - 5mg s.c. á 8 hodín, alebo pumpou (je možné aj podanie v jednej pumpe spolu s midazolamom a buscopanom), alebo levomepromazin (Tisercin) 6,25-25mg s. c. á 12 hodín.
 - Podávanie liekov kontinuálne pumpou sa má zväžiť najmä ak sú potrebné viac ako 3 podania subkutánne za 24 hodín. Dávkovanie liekov pumpou sa má vždy raz za 24 hodín prehodnotiť a dávky prispôbiť príznakom a frekvencií podávania prelomovej medikácie a odpovede, podľa toho vytitrovať dávky v pumpe na nasledujúci deň.

Bolesť:

- Paracetamol alebo NSAID môžu uľaviť pri bolesti kostí, kĺbov, tlakových bolestiach od ležania, zápalovej bolesti, ich benefit prevažuje nad rizikami ak ide o zomierajúceho pacienta (váha dôkazov na úrovni: 2, B).
- Alfentanil, ktorý je medzinárodne považovaný za opioidné analgetikum prvej voľby na prelomovú bolesť u renálne zlyhaných zomierajúcich pacientov na Slovensku nie je zatiaľ dostupný (váha dôkazov na úrovni: 1, A).
- Morphin, diamorphin a oxycodone sa vylučujú obličkami, majú aktívne metabolity, ktoré sa pri renálnom zlyhaní kumulujú a opakované podania môžu viesť k signifikantnej toxicite (váha dôkazov na úrovni: 2, A).
- Oxycodone môže byť použitý, ak z neho pacient nemá toxicitu, pokiaľ sa zabezpečí menej riziková liečba bolesti, mal by byť podávaný v najnižšej možnej účinnej dávke podľa potreby, za prísneho sledovania prejavov toxicity (váha dôkazov na úrovni: 3, C).

- Ak doteraz pacient nepotreboval pravidelné užívanie opioidov na tlmenie bazálnej bolesti môže byť použitý fentanyl 100 mikrogramov podľa potreby - sublingválne, alebo bukálné na prelomovú bolesť (váha dôkazov na úrovni: 1, A).
- Fentanyl alebo buprenorfin v náplasti sú vhodné na základné tlmenie trvalej bolesti (váha dôkazov na úrovni: 1, A).
- Ak mal pacient dlhodobo dobre nastavenú liečbu bolesti a je veľmi blízko koncu života (posledných 24-48 hodín) je vhodné pokračovať v tejto liečbe za prísneho monitorovania prejavov toxicity (najmä fascikulácie) a pri prvých známkach toxicity zmeniť liečbu na fentanyl (vhodná konzultácia paliatológa) (váha dôkazov na úrovni: 2, A).
- Ak je bolesť výrazná a ťažko kontrolovateľná, je potrebná konzultácia s paliatológom a/alebo algeziológom a/alebo lekárom intenzívnej medicíny (váha dôkazov na úrovni: 1, A).

Myoklonus, kŕče, svalová stuhnutosť:

- Midazolam s. c. alebo v kontinuálnom i. v./ s. c. podávaní 5-10mg/24hodín, je možné vytitrovať až do 20mg/24 hodín (váha dôkazov na úrovni: 1, B).
- Klonazepam 500µg p. o. á 8 hodín (ak je potrebné) (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- Zvážiť, či myoklonus alebo svalová tuhosť, resp. kŕče nevznikli ako prejav toxicity opioidov, ak áno, je potrebná rotácia opioidov na fentanyl, alebo alfentanil ak je dostupný (váha dôkazov na úrovni: 2, B). Môže byť účinný aj haloperidol v prítomnosti úzkosti.
- Vzhľadom na to, že menej ako 10% pacientov vyvinie kŕče po ukončení dialýzy, nie je rutinne odporúčané podávanie antikonvulzív všetkým pacientom (váha dôkazov na úrovni: 1, B).
- **Úzkosť a distres:**
 - Midazolam 2-5-10mg s.c. podľa potreby alebo pumpou na 24 hodín kontinuálne s titráciou dávky podľa odpovede pacienta (váha dôkazov na úrovni: 2, A). Je potrebné kontrolovať, či je miera sedácie pre pacienta príjemná a prijateľná a podľa toho prispôbiť dávkovanie. Vzhľadom na vznik tachyfyaxie môže byť potrebné postupné zvyšovanie dávky pri dlhodobejšom podávaní.
 - Lorazepam 0,5 mg p.o. podľa potreby alebo á 8 hodín (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
 - Ak sa zhoršuje agitácia napriek podávaniu midazolamu, zvážiť prídanie haloperidolu 0,5-5mg á 8 hodín, alebo levomepromazin 6,25-25mg á 12 hodín (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- **Delírium:**
 - Delírium je časté a môže sa zhoršovať hlavne pri stúpajúcej urémii - liekom voľby je haloperidol 0,5-2mg s. c. á 8 hodín alebo opakovane podľa potreby (váha dôkazov na úrovni: 2, A).
 - Potrebné je snažiť sa zmierniť psychické a rodinné podnety, ktoré zvyšujú pacientovu úzkosť.
- **Terminálna agitácia** (váha dôkazov na úrovni: 2, B):

- pri zhoršovaní agitácie je vhodná konzultácia paliatológa.
- Vhodné je zvyšovanie dávok haloperidolu a midazolamu.
- Ak sú neefektívne, pridať levomepromazin 12,5-25 mg s. c.
- Podávať sedatíva a neuroleptiká kontinuálne pumpou s. c. alebo i. v. (je možné v jednej striekačke kombinovať haloperidol, midazolam aj levomepromazin, ak je potrebné aj buscopan), s bolusmi podľa potreby .
- **Dyspnoe:**
 - Môže byť spôsobené pľúcnym edémom, acidózou, anxiitou, fludothoraxom, metastatickým alebo primárnym ochorením pľúc.
 - odporúča sa použitie opioidov (1, A) ako pri bolesti a súčasne použitie sedatív a neuroleptík rovnako ako pri úzkosti (2, B-2,C).
- **Sekrécia z dýchacích ciest** (váha dôkazov na úrovni: 2, B):
 - Neschopnosť odkašľať hlieny spôsobuje v posledných hodinách/dňoch terminálne chrčanie.
 - Treba zvážiť zmenu polohy pacienta.
 - Treba sa vyhnúť odsávaniu, ktoré zhoršuje stres, nebýva efektívne a zvyšuje sekréciu hlienov.
 - Ako liek prvej voľby sa odporúča hyoscine butylbromid (Buscopan) 20mg s. c. podľa potreby (maximálne 120mg/24 hodín), môže sa podávať aj kontinuálne pumpou.
 - Druhá línia: Glycopyrronium bromid 100mikrogramov s.c.á 6-8 hodín podľa potreby.
- **Nauzea a vracanie** (váha dôkazov na úrovni: 2, A):
 - pozri paliatívne štandardy pre nauzeu a vracanie.
 - Nauzea je častá pre urémiu a komorbidity.
 - Ak sú účinné štandardné perorálne prokinetiká a antiemetiká treba pokračovať v ich podávaní, ak už nie je možné perorálne podávanie, je potrebné subkutánne podávanie alebo i. v. podávanie dlhoučinkujúcich antiemetík : Haloperidol 0,5-2mg s. c. á 8 hod alebo levomepromazin - od dávky 2,5mg do 5mg s. c. á 12 hodín.
 - pre pacientov s urémiou indukovanou nauzeou sa odporúča 50% redukcia dávky haloperidolu (9).
 - Metoclopramid z dôvodu možných extrapyramídových príznakov je odporúčaný použiť s opatnosťou a maximálne v dávke 30mg/ 24 hod. Odporúčanie pre použitie domáinového antagonistu bolo čiastočne založené na pravdepodobnom účinku primárneho ovplyvnenia chemoreceptorovej zóny uremickými toxínmi. Menšia štúdia s limitáciou v počte pacientov ukazuje, že ondasetron môže byť viac efektívny než metoclopramid pre kontrolu nauzey (váha dôkazov na úrovni: 3, B) (10).
- **Obstipácia** (váha dôkazov na úrovni: 1, A):
 - Obstipácia je často spôsobená podávaním opioidov, ako aj ďalšími komorbiditami.

- Pri podávaní opioidov je potrebné zároveň podávať aj laktulózu (sirup 10g/15ml) perorálne, alebo Bisacodyl 30mg tbl alebo rektálne čípky 10 mg raz denne. Glycerínové čípky alebo klyzma alebo Easylack bývajú tiež účinné. Môže sa začať aj so sennou.

Praktické odporúčania :

- Opioidné analgetiká sa nesmú používať na sedáciu zomierajúcich pacientov. Sú určené výlučne na liečbu bolesti alebo dyspnoe (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- V situácii renálneho zlyhania sa treba vyhýbať opioidom vylučovaným obličkami (codein, dihydrocodein, morphin, diamorphin, oxycodon) (váha dôkazov na úrovni: 1, A).
- Kontinuálne subkutánne podávanie zabezpečuje len bazálnu udržiavaciu liečbu, je potrebné dodatočne subkutánne podávanie dávky liekov ak nie sú symptómy dostatočne kontrolované (váha dôkazov na úrovni: 2, B).
- Midazolam sa titruje po 5-10 mg krokoch. V jednej subkutánnej injekcii je možné podať 5 mg v 1 ml midazolamu. Jednotlivá dávka midazolamu zvyčajne účinkuje 2-4 hodiny. Midazolam je účinný aj ako antikonvulzant (váha dôkazov na úrovni: konsenzus).
- Výrazné náhle zhoršenie bolesti je u zomierajúceho pacienta nezvyčajné, treba prehodnotiť možné príčiny, prebiehajúcu liečbu a konzultovať paliatológa.

Prognóza

Prognóza pacientov v terminálnom zlyhaní obličiek a súčasne progredujúcim nádorovým ochorením je zlá. Ide o zomierajúcich pacientov, čo je potrebné odkomunikovať pacientovi aj jeho rodine. Priemerné prežívanie od poslednej dialyzačnej liečby do smrti u pacientov čo ukončili dialýzu býva 6-8 dní s rozsahom 2-100 dní (6, 7). Dlhšie prežívanie je možné očakávať u pacientov so zachovanou signifikantnou reziduálnou diurézou.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska, pri takto závažných zdravotných stavoch, pacienti sú jednoznačne uznaní invalidnými v súlade s prílohou č. 4 k zákonu č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Anurickí pacienti zomierajúci v dôsledku renálneho zlyhania a súčasne s progresiou nádorového ochorenia zväčša zomierajú v nemocnici, zriedkavo sa podarí zabezpečiť zomieranie v domácom prostredí zvlášť pri nedostatku mobilných hospicových tímov na Slovensku. Vhodné by bolo umiestnenie v lôžkovom hospici, ale vzhľadom na rýchlosť deteriorácie stavu a nedostatok hospicových lôžok sa to málokedy podarí zorganizovať.

Prevážať moribundných pacientov niekoľko hodín alebo minút pred smrťou medzi zdravotníkymi zariadeniami je neetické a nesprávne.

Pokračovanie v chronickej pravidelnej dialýze počas hospitalizácie v hospici by malo byť umožnené pacientom, ktorí si to prajú, dialýzu aj transport na ňu dobre tolerujú, pomáha im zmierniť symptómy a ošetrojúci lekár nepredpokladá úmrtie v najbližších dňoch.

O ukončení hemodialýzy u zomierajúceho pacienta treba hovoriť s pacientom a s jeho blízkymi vopred, citlivo a pravdivo. Dýchavicu, nepokoj, bolesti je možné zvládnuť medikamentózne a nie je potrebné pacienta preväzovať na dialyzačné pracovisko.

Zabezpečenie a organizáciu paliatívnej liečby určuje samostatný štandard a metodika na výkonu paliatívnej medicíny a paliatívnej starostlivosti.

Zabezpečením komplexnej nefrologickej starostlivosti sa zaoberajú príslušné nefrologické štandardy.

Ďalšie odporúčania

Potrebné je plánovať starostlivosť o pozostalých, späťne vyhodnocovať spokojnosť príbuzných s priebehom liečby a komplexnej starostlivosti o pacienta na konci života.

Choosing wisely prístup.

Odporúčanie 1:

Nezačíname podávanie látok stimulujúcich erythropézu u pacientov s chronickým ochorením obličiek a indikáciou na paliatívnu starostlivosť

Podávanie látok stimulujúcich erythropézu pacientom s CKD s cieľom normalizácie hladín hemoglobínu neprekázalo prínos k prežitiu alebo kardiovaskulárnym chorobám.

Odporúčanie 2:

Nepredpisujeme nesteroidné protizápalové lieky u osôb s hypertenziou alebo srdcovým zlyhaním alebo CKD všetkých príčin vrátane cukrovky.

Použitie nesteroidných protizápalových liekov, vrátane inhibítorov cyklooxygenázy typu 2, na farmakologické liečenie bolesti svalov a kostí môže zvyšovať krvný tlak, znížiť účinnosť antihypertenzív, spôsobiť retenciu tekutín a zhoršiť funkciu obličiek u týchto jedincov. Iné lieky predpísané na kontrolu bolesti môžu byť bezpečnejšie a účinnejšie ako nesteroidné protizápalové lieky.

Doplnkové otázky manažmentu pacienta a zúčastnených strán

Potrebné je zlepšiť pregraduálne aj postgraduálne vzdelávanie lekárov na Slovensku v oblasti komunikácie s pacientom aj príbuznými s dôrazom na zdeľovanie nepriaznivej prognózy, komunikácie na konci života a v základných zručnostiach paliatívnej medicíny.

Špeciálny doplnok štandardu

Metodika na výkon poskytovania paliatívnej medicíny a paliatívnej starostlivosti.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne každých 5 rokov resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Klinický audit, špecifický informovaný súhlas a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri 1. revízii tohto postupu.

Literatúra

1. Brown E.A. , Chambers E.J, Eggeling C: Palliative care in nephrology, Nephrol Dial Transplant (2008) 23: 789-791)
2. <http://www.nczisk.sk/Documents/publikacie/2015/zs1631.pdf>
3. Moss AH. Chapter 19: Palliative Care in patients with kidney disease and cancer. Onco-Nephrology Curriculum, American Society of Nephrology, 2016, 1-5
4. <http://palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelinesúend-of-life-care/renal-disease-in-the-last-days-of-life.aspx>
5. <http://www.palliativedrugs.com>
6. Cohen LM, Germain M, Poppel DM, et al Dialysis discontinuation and palliative care. Am J Kidney Dis 2000, 36: 140
7. Fissell RB, Bragg-Gresham LJ, Lopes AA, et al. Factors associated with “do not resuscitate” orders and rates of withdrawal from hemodialysis in international DOPPS. Kidney Int 2005, 68: 1282
8. Wen Y, Jiang C, Koncicki HM, Horowitz CR, Cooper RS, Saha A, Coca SG, Nadkarni GN, Chan L . Trends and Racial Disparities of Palliative Care Use among Hospitalized Patients with ESKD on Dialysis. J Am Soc Nephrol. 2019; 30(9):1687. Epub 2019 Aug 6.
9. Douglas C, Murtagh FE, Chambers EJ, Howse M, Ellershaw J. Symptom management for the adult patient dying with advanced chronic kidney disease: a review of the literature and development of evidence-based guidelines by a United Kingdom Expert Consensus Group. Palliat Med. 2009; 23(2):103.
10. Ljutić D, Perković D, Rumboldt Z, Bagatin J, Hozo I, Pivac N. Comparison of ondansetron with metoclopramide in the symptomatic relief of uremia-induced nausea and vomiting. Kidney Blood Press Res. 2002; 25(1):61-4.

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. apríla 2020.

Peter Pellegrini
poverený vedením
ministerstva