

PODKOŽNÍ APLIKACE LÉKŮ A TEKUTIN V PALIATIVNÍ MEDICÍNĚ

Ondřej Sláma

Ambulance podpůrné a paliativní onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

U pacientů v pokročilých stádiích nevléčitelných chorob se často setkáváme s obtížemi s příjmem léků a tekutin per os. Většinu důležitých léků a ale také tekutin lze u těchto nemocných podat podkožně. Subkutánní aplikace je snadná, bezpečná a pro pacienta komfortní.

Klíčová slova: nevléčitelná choroba, nedostatečný příjem per os, subkutánní aplikace, hypodermoklýza.

SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF DRUGS AND FLUIDS IN PALLIATIVE MEDICINE

Difficulties in intake of drugs and fluids per os are very often in patients with advanced stages of malignant (however of non-malignant as well) diseases. Possible causes are nausea, vomiting, difficulties in swallowing, confusion and general weakness accompanied by negative attitude to peroral medication. Most of these patients became so candidates for parenteral application of drugs and liquids.

Key words: incurable disease, insufficient intake per os, subcutaneous administration, hypodermoclysis.

Paliat. med. liec. boles., 2008, roč. 1 (2): 64–66

Úvod

Mezi zdravotníky je parenterální aplikace léků a tekutin téměř automaticky chápána jako aplikace nitrožilní. V praxi je tak u většiny paliativních, ale rovněž např. geriatrických pacientů, kteří kvůli nevolnosti, zvracení nebo celkové zmatenosti nepřijímají léky a dostatek tekutin p.o., zajištěn žilní přístup a léčba je podávána intravenózně. Nitrožilní podání má své nesporné výhody (především rychlý nástup účinku a možnost titrování dávky léčiva) a je jistě aplikační cestou volby při řešení mnoha urgentních a akutních stavů. Má však také některá úskalí, která mohou v kontextu paliativní péče nabýt na významu.

Zajištění žilního přístupu a jeho udržení bývá někdy velmi obtížné. Periferní žilní řečiště bývá často vlivem předchozí onkologické léčby silně fibroskleroticky změněné. Kvalita periferních žil bývá nízká. Často je nutná opakovaná výměna kanyly. Kanylace centrální žíly, resp. zajištění trvalého žilního přístupu (venózní port, popř. Hickmanův tunelizovaný žilní katétr), které by částečně výše popsané obtíže vyřešily, nejsou u této populace pacientů obvyklé. Narůstá počet pacientů, kteří mají venózní port již zavedený z dřívější doby, kdy do něj dostávali chemoterapii. U těchto nemocných ho lze s výhodou užít i v symptomatice paliativní fázi nemoci.

Pokud se podaří žilní přístup zajistit, je třeba jej udržet. To vyžaduje pravidelné sterility převazy a kontrolu průchodnosti. Ucpání katétru, jeho vypnutí ze žíly, popř. násilné vytažení zmateným pacientem jsou situace spojené se značným rizikem krvácení a zánětu a vyžadují rychlý odborný zásah. U zmatených pacientů je často k udržení žilního přístupu třeba použít farmakologické sedace popř. i fyzických omezení („kurtování“).

V terminálních stádiích onkologických chorob se přitom stav deliria vyskytuje u více než 50 % nemocných.

Všechny výše uvedené důvody jsou shrnuty ve všeobecném přesvědčení řady zdravotníků, že pacient vyžadující parenterální aplikaci léků a hydrataci „patří“ do zdravotnického zařízení, kde lze takovouto léčbu provádět „pod stálým odborným dohledem“. V naší zemi je tak nejednou nedostatečný perorální příjem tekutin a léků v důsledku nevolnosti, zvracení nebo zmatenosti hlavním a jediným důvodem přijetí paliativního nebo geriatrického pacienta na lůžko akutní péče v nemocnici. Jindy je kvůli zavedené intravenózní hydrataci odkládáno pacientem a rodinou požadované propuštění domů.

Existuje k výše popsané praxi nějaká alternativa? Domníváme se, že velké možnosti nabízí podkožní aplikace. Subkutánní podání léků a tekutin (hypodermoklýza) bylo v minulosti hojně užíváno. Se zavedením intravenózních katétrů postupně téměř upadlo v zapomnění. V posledních letech jsme v paliativní medicíně, ale rovněž v geriatрии svědky určité renesance tohoto způsobu podání.

Praktické aspekty podkožní aplikace

Jak aplikovat *sub cutis*

Při potřebě občasných bolusových subkutánní aplikací (1–3 x denně) je indikována klasická subkutánní injekce. Při častých aplikacích (obvykle více než 4 x denně) a především při opakovaném podávání infuzí je výhodné zavést jehlu „s motýlkem“ velikosti 18 nebo 22 G do podkoží na přední straně hrudníku, na břiše, popř. na paži nebo (spíše výjimečně) na stehně. Jehlu s krátkou spojovací hadičkou fixujeme náplastí. Jejím prostřednictvím můžeme aplikovat in-

fuze i bolusové dávky. Jehla a hadička jsou fixovány náplastí podobně jako „klasický“ periferní žilní katétr. Subkutánní jehlu lze ponechat na jednom místě 5–7 dní. V případě lokální kožní iritace jehlu „přepícheme“ na jiné místo. V posledních letech se začínají více využívat tenké teflonové podkožní kanyly, které jsou pro pacienty příjemnější než kovové jehly. Vlastní aplikace léku nebo infuze do spojovací hadičky je jednoduchá a bezpečná. Léky si často aplikují sami pacienti, nebo jejich edukovaní příbuzní.

Komplikace subkutánního podání

V místě zavedení jehly může dojít k lokální iritaci kůže aplikovaným léčivem. Někdy se vytvoří podkožní edém (především při rychlé aplikaci většího objemu tekutin). Velmi vzácnou komplikací představuje hematoma a infekce měkkých tkání v okolí zavedené jehly.

Kontraindikace subkutánního podání

Pravidelnou subkutánní aplikací léků a tekutin nelze provádět u pacientů s těžkou trombocytopenií (pod $30 \times 10^9/l$) a s těžkými poruchami koagulace se spontánní tvorbou podkožních hematomů. Kontraindikací jsou rovněž stavy extrémní kachexie, kdy prakticky „chybí“ podkožní vrstva. Problematické je podkožní podání u pacientů s generalizovanými edémy (např. při těžké hypoalbuminemii nebo anasarce při srdečním selhání), kdy nedochází k resorpci léčiva a tekutiny z podkoží do systémové cirkulace.

Subkutánní podání léků

Podkožně lze podat většinu léků, které v paliativní medicíně obvykle užíváme: analgetika, antiemetika, anxiolytika, neuroleptika, kortikoidy a dokonce některé bisfosfonáty. Přehled nejčastěji podávaných

Tabulka 1. Uvádí přehled nejčastěji podávaných léků v paliativní medicíně, které lze podávat subkutánně.

| Název léku | Indikace | Obvyklá počáteční dávka / s.c. | Poznámka |
|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Clodronat (např. LODRONAT) | hyperkalcemie | 1 500 mg ve 1 000 ml/24 h. | Současně hydratace min.100 ml/h. |
| Diclofenac (např. VERAL, DOLMINA) | bolest | 25 – 50 mg a 8 h. | V monoterapii nebo v kombinaci se silnými či slabými opioidy. |
| Dexametason (např. DEXONA) | Viscerální, kostní a neuropatické bolesti, nauzea, mozkový edém | Analgezie: 4 mg a 8-12 h. Nauzea: 4 – 8 mg a 12 h. Mozkový edém: 12 – 20 g/d | |
| Haloperidol (např. HALOPERIDOL) | Delirium Nauzea | Dle tíže symptomů 1 – 30 mg/24 h. | Možno formou kontinuální infuze. |
| Midazolam (např. DORMICUM) | Agitované delirium Refrakterní bolest, dušnost a úzkost | 1 – 5 mg bolus, poté 1 – 10 mg/h. v kont. infuzi | Možno kontinuálně v jedné stříkačce s haloperidolem, popř. morfinem. |
| Metoclopramid (např. CERUCAL, DEGAN) | Nevolnost, zvracení | 10 – 20 mg a 6 h., popř. 30 – 120 mg/24 h. kont. inf. | Možno v jedné stříkačce s morfinem, haloperidolem, midazolamem. |
| Morfin (např. MORFIN) | Bolest Dušnost | 30 – 2000 mg/24 h. | Dávku titrujeme dle tíže symptomů a nežádoucích účinků. Při bolusovém podání je dávkový interval 4 h. Výhodná je kontinuální infuze. Možnost současně podání metoclopramidu, haloperidolu, midazolamu, flunitrazepamu. |
| Tramadol (např. TRAMAL) | Bolest | 50 – 100 mg a 6 – 12 h. max. 300 mg/24 h. | Možno bolusově nebo kont. infuzí. |

léků uvádí tabulka 1 (11). V prostředí paliativní péče je někdy velmi výhodné aplikovat léky k ovlivnění symptomů formou kontinuální subkutánní infuze. Tento způsob umožňuje udržovat vyrovnané plazmatické hladiny léků. Vzhledem ke kompatibilitě většiny důležitých „paliativních“ léků lze podat v jedné stříkačce současně několik léků. Kontinuální aplikace je obvykle zajištěna jednoduchou infuzní pumpou (tzv. lineárním dávkovačem). V současné době je na trhu několik typů. Některé umožňují kromě stabilní rychlosti podání také aplikaci záchranných dávek v režimu PCA (pacientem kontrolovaná analgezie, resp. antiemetická léčba).

Tabulka 2 uvádí přehled kompatibilních kombinací léků vhodných k podání z jedné stříkačky (6, 9, 11).

Subkutánní hydratace – hypoderoklýza

Nedostatečný perorální příjem tekutin vyplývající z celkové anorexie nebo z nevolnosti a polykacích obtíží je u pacientů v pokročilých fázích řady chronických chorob častý. Celková dehydratace je navíc umocňována často zvýšenými ztrátami tekutin (zvracení, průjem, zvýšené pocení). Otázka indikace parenterální hydratace u terminálně nemocných je kontroverzní a je předmětem řady diskuzí mezi specialisty z oboru paliativní medicíny a lékařské etiky. Je nepochybné, že v této choulostivé otázce musíme postupovat přísně individuálně. Zásadní důležitost

má přání pacienta, potřebný je také respekt k přání jeho rodiny.

Hydrataci považujeme za jednoznačně indikovanou tam, kde pacient trpí symptomy přímo souvisejícími s dehydratací (např. zmateností). Naším cílem v paliativní medicíně je komfort (= co nejmenší utrpení) nemocného, nikoliv vyrovnaná bilance tekutin a normální hodnoty elektrolytů. To je třeba mít na mysli a parenterální hydrataci indikovat uvážlivě. Pro pacienta velmi nepříjemný pocit sucha v ústech (často způsobený užíváním opioidů, tricyklických antidepresiv a neuroleptik, popř. xerostomií po radioterapii) se neodstraní parenterální hydratací, ale pravidelným čištěním a zvlhčováním ústních sliznic!

Subkutánně lze podat fyziologický roztok (NaCl 0,9 %), „poloviční“ FR (NaCl 0,45 %), kombinované roztoky NaCl a glukózy a 5 % roztok glukózy. V případě potřeby lze podávat také KCl podle potřeby a lokální tolerance maximálně v koncentraci 20 – 40 mmol/l (1, 2, 11). Rychlost podání je individuální a závisí na cílovém objemu tekutiny, pohyblivosti pacienta a rychlosti vstřebávání z podkoží. V případě tvorby výraznějšího lokálního edému je třeba rychlost infuze zpomalit. Tekutiny podáváme kapénkovou infuzí, užití infuzních pump obvykle není nutné. Rychlost podání je individuální. Obvykle začínáme rychlostí 50 ml/h a podle tolerance (tj. zda dochází k resorpci tekutiny z podkoží) můžeme rychlost zvýšit až na 150 ml/h. Někteří autoři popisují velmi dobrou to-

Tabulka 2. Vzájemně kompatibilní kombinace symptomatických léků ke kontinuálnímu subkutánnímu podání.

| Kombinace | Indikace |
|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Morfin + Metoclopramid | bolest, nauzea |
| Morfin+ Haloperidol | bolest, nauzea, zmatenost |
| Morfin + Midazolam | bolest, úzkost, dušnost |
| Morfin + Metoklopramid + Midazolam | bolest, nauzea, úzkost |
| Morfin + Metoklopramid + Haloperidol | bolest, nauzea, zmatenost |
| Morfin + Metoklopramid + Dexametazon | bolest, nauzea při maligní střevní obstrukci a při mozkovém edému |

Tabulka 3. Způsoby podání subkutánní hydratace.

| Způsob podání | Rychlost podání |
|--------------------------------|----------------------|
| Kontinuální 24-hodinová infuze | 40 – 60 ml/h. |
| 10-hodinová infuze přes noc | 80 ml/h. |
| Dvouhodinová infuze | 500 ml 2 – 3 x denně |

Pozn.: Nejvyšší doporučená denní dávka tekutiny podaná s. c. je 3000 ml (tj. 1500 ml podaných paralelně dvěma s. c. vstupy). Pokud pacient potřebuje větší množství tekutin, je indikováno podání i. v.

leranci i při aplikaci větších objemů, např. 500 ml FR ve dvouhodinové infuzi, opakovaně 2 – 3 x za den. Celkový objem tekutin se při hypodermoklýze obvykle pohybuje v rozmezí 500 – 2000 ml/24 h. Subkutánní infuzi lze s výhodou podat během nočního spánku (např. 1000 ml/8 h). Pacient není během dne omežován přítomností infuze. Nejčastější způsoby podání uvádí tabulka 2.

Postupná resorpce tekutiny z podkoží výrazně snižuje riziko oběhového selhání z přetížení, ke kterému nezřídka dochází při intravenózní „rehydrataci“ starších pacientů.

V minulosti někteří autoři doporučovali přidávat k podkožně aplikovaným infuzím hyaluronidázu k urychlení vstřebání tekutiny z podkoží. Podějí bylo prokázáno, že hyaluronidáza nemá na rychlost vstřebání žádný vliv a navíc je poměrně drahá. Její rutinní užití se dnes nedoporučuje.

Závěr

Subkutánní aplikační cesta představuje jednoduchou, bezpečnou, účinnou a levnou možnost parenterální aplikace tekutin, elektrolytů a léků. Jsme přesvědčeni, že hypoderoklýza je ideální způsob parenterální hydratace pro pacienty léčené v domácím prostředí, popř. v ústavech sociální péče, kde není zajištěn stálý odborný dohled nezbytný pro intravenózní podání. Převoz do nemocnice znamená pro terminální ale i geriatrické a gerontopsychiatrické pacienty často velmi negativní zásah do kva-

lity života. Znamená vytržení ze známého prostředí a omezení možnosti komunikace s nejbližšími. Větší využití subkutánní aplikace tekutin a léků praktickými lékaři a sestrami domácí péče by pravděpodobně počet akutních hospitalizací u těchto křehkých pacientů výrazně snížilo.



MUDr. Ondřej Sláma

Ambulance podpůrné a paliativní
onkologie, Masarykův onkologický
ústav, Brno
e-mail: oslama@mou.cz

Literatura

1. Fainsinger R, et al. The use of hypodermoclysis for rehydration in terminally ill cancer patients., *J. Pain Symptom Manag.* 9: 1994, 298–302.
2. Constans T, et al. Hypodermoclysis in dehydrated elderly patients: local effects with and without hyaluronidase., *J Palliative Care.* 7: 1991, 10–12.
3. Walker P, et al. Subcutaneous clodronate: a study evaluating its efficacy in malignant hypercalcemia and local toxicity. *Ann Oncol.* 8, 1997, 915–916.
4. Trissel LA. *Handbook on Injectable Drugs (11e)*. American Society of Health-System Pharmacists, 2000.
5. Bradley K. Swap data on drug compatibilities. *Pharmacy in Practice.* 1996, 6: 69–72.
6. Grassby PF and Hutchings L. Drug combinations in syringe drivers. *Palliative Medicine.* 1997, 11: 217–224.
7. Hutchinson HT, et al. Continuous subcutaneous analgesics and anti-emetics in domiciliary terminal care. *Lancet.* 1981, 6: 1279.
8. Chandler SW, et al. Combined administration of opioids with selected drugs to manage pain and other cancer symptoms: initial safety screening for compatibility. *Journal of Pain and Symptom Management.* 1996, 12: 168–171.
9. Bradshaw K. Chemical compatibility and stability of morphine when mixed with various other injections. *Therapeutic Goods Administration, Commonwealth Department of Health, Australia. Laboratory Information Bulletin.* July 1992, 4: 1.
10. Ross JR, et al. A prospective, within-patient comparison between metal butterfly needles and Teflon cannulae in subcutaneous infusion of drugs to terminally ill hospice patients. *Palliative Medicine.* 2002, 16: 13–16.
11. Sláma O, Kabelka L, Vorlíček J eds. *Paliativní medicína pro praxi*. Praha, Galén, 2007, s. 365.