

# Uporaba deksmedetomidina za paliativno sedacijo: prikaz primera

## Dexmedetomidine use for palliative sedation: a case report

Potočnik Iztok<sup>1,2</sup>, Stražičar Branka<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor operativnih dejavnosti, Oddelek za anesteziologijo, intenzivno medicine in terapijo bolečine, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana

<sup>2</sup>Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za anesteziologijo z reanimatologijo, Vrazov trg 2, 1000 Ljubljana

Korespondenca: doc. dr. Iztok Potočnik, dr. med.

E-mail: ipotocnik@onko-i.si

Poslano / Received: 4.10.2023

Sprejeto / Accepted: 12.11.2023

doi:10.25670/oi2023-012on

### IZVLEČEK

Paliativna oskrba ob koncu življenja, v katerem se pojavijo znaki pričetka umiranja s pešanjem vitalnih organov in se končajo s smrtjo, je pomemben del celostne paliativne oskrbe. Včasih, ob izredno težkih refraktarnih simptomih napredovale bolezni, je lahko primerna tudi paliativna sedacija.

Paliativna sedacija je medicinski postopek, kjer je potrebno strogo upoštevati protokol izvedbe, in slediti etično moralnim vidikom in nikakor prekoračiti črte evtanazije.

Paliativno sedacijo je potrebno skrbno načrtovati, se pogovoriti z bolnikom, svoji in s celotnim timom, ki bolnika oskrbuje (zdravniki in negovalno osebje), ga ustrezno dokumentirati in nadzorovati. Pomemben je multidisciplinarni pristop, ko vsak od vključenih zdravnikov specialistov in negovalnega osebja osvetli svoj vidik.

V prispevku smo opisali klinični primer bolnice, ki se je zaradi refraktarnega simptoma sprva odločila za paliativno sedacijo, kasneje pa je svojo odločitev spremenila. Pri opisanem primeru s standardnimi učinkovinami sprva nismo uspeli doseči ustrezne globine paliativne sedacije, zato smo se odločili uporabiti deksmedetomidin. Z deksmedetomidinom smo dosegli plitvo sedacijo, ki je bolnici olajšala trpljenje do te mere, da se je tudi odločila za prekinitvev paliativne sedacije.

Deksmedetomidin je učinkovita in varna učinkovina, ki si išče svoje mesto tudi v paliativni medicini. V literaturi so objavljene samo posamezni prikazi kliničnih primerov in pregledov področja, ni pa še objavljene randomizirane raziskave. V prihodnosti se taka raziskava načrtuje.

**Ključne besede:** umirajoči bolnik, pozna paliativna oskrba, paliativna sedacija, multidisciplinarni pristop

### ABSTRACT

*Palliative end-of-life care, in which signs of dying with the deterioration of vital organs develop and end with death, is a particularly important part of comprehensive palliative care.*

*Palliative sedation must strictly adhere to the ethical aspects and in no way goes beyond the lines of euthanasia.*

*Sedation should be carefully planned and discussed with the patient, relatives and other medical specialists. A multidisciplinary approach is imperative. Each of the specialists of the multidisciplinary team can illuminate their own aspect. At the Institute of Oncology Ljubljana, medical specialists from various disciplines are engaged in palliative medicine and palliative sedation.*

*This paper describes the clinical case of a patient who initially decided for the palliative sedation. Since it was impossible to achieve adequate sedation depth with standard agents, we decided to use dexmedetomidine. With dexmedetomidine shallow sedation was achieved. Dexmedetomidine is an effective and safe medication that seeks its place in palliative medicine. Only some case reports of this field have been published, but there is no randomised study yet published. We are planning such a study in the future.*

**Keywords:** actively dying patient, late palliative care, sedation, multidisciplinary approach

## UVOD

Paliativna oskrba ob koncu življenja, v katerem se pojavijo znaki pričetka umiranja s pešanjem vitalnih organov in se končajo s smrtjo, je še pomemben del celostne paliativne oskrbe. Prepoznavna tega obdobja in ustrezno načrtovanje obravnave sta bistvena. Bolniki in njihovi bližnji naj bodo v ospredju oskrbe. Komunikacija je še posebej pomembna, saj lahko bolniki in njihovi bližnji lažje sodelujejo, če so primerno informirani (1,2).

Paliativna sedacija je medicinski postopek, pri katerem z nadzorovano uporabo zdravil povzročimo in ohranjamo stanje zmanjšane zavesti (2). S tem bolniku odvzamemo trpljenje zaradi težav, ki jih z drugimi, bolj vsakdanjimi medicinskimi pristopi, ne moremo več obvladati. Najpogostejši refraktarni (neobvladljivi) simptomi so bolečina, delirij ali obsmrtni nemir, lahko pa je tudi psihosocialno trpljenje. Poznamo različne vrste paliativne sedacije. Bolnika lahko sediramo začasno ali neprekinjeno, lahko pa bolnika med sedacijo tudi zbudimo na določene časovne intervale (2-4). Delimo jo tudi glede na globino sedacije, in sicer na plitvo in globoko (2,5). Paliativna sedacija ni evtanazija, pač pa nadzorovana uporaba zdravil, ki ne skrajšuje življenja, temveč blaži najtežje simptome napredovale bolezni (2-4,6).

Paliativno sedacijo je treba skrbno načrtovati. Indikacija mora biti jasno določena. Pri tem mora sodelovati multidisciplinarni tim (zdravnik z znanji specializirane paliativne medicine, onkolog, anesteziolog, psihiater, psiholog in negovalni kader) (6). Glede na pričakovano preživetje in indikacijo se odločimo za vrsto paliativne sedacije (začasna ali neprekinjena). O paliativni sedaciji, njenih dobrobitih in možnih zapletih, se je potrebno odkrito pogovoriti, najprej z bolnikom, kasneje pa tudi s svojci (6). V okviru družinskega sestanka predstavniki različnih strok multidisciplinarnega tima, bolniku in svojem odgovorijo na vsa odprta vprašanja. Vse dogovore med multidisciplinarnim timom, bolnikom in družino je treba skrbno dokumentirati v bolnikov dokumentaciji. Bolnik mora pred pričetkom postopka paliativne sedacije podpisati pisno soglasje. Če obstajajo ali se na novo pojavijo kakršnekoli dileme jih je potrebo sproti razjasnjevati (6).

Učinkovine, ki se lahko uporabljajo za paliativno sedacijo so: anksiolitiki (midazolam, lorazepam), nevroleptiki/antipsihotiki (levopromazin, klorpromazin), barbiturati (tiopental) in anestetiki (propofol) (1,6-8). V zadnjem času si svoje mesto utira tudi deksmedetomidin, ki ga vse pogosteje najdemo v literaturi kot odlično učinkovino v paliativni medicini (7).

Pri paliativni sedaciji je treba strogo upoštevati protokol odločitve in izvajanja, ter vse etične vidike te metode (9).

V članku bomo s pomočjo prikaza primera predstavili anesteziološki vidik paliativne sedacije.

## PRIKAZ PRIMERA

35-letna bolnica, z metastatskim karcinomom nadledvičnice, z zasevki v jetrih in pljučih, vodena s strani ambulante za zgodnjo paliativno oskrbo, je več mesecev izražala željo po predčasnem zaključku življenja zaradi neznosnega trpljenja ob življenju z neozdravljivo boleznijo.

Njena glavne težave so izhajale iz stiske, ki jo je doživljala ob napredovanju rakavega obolenja, ob stranskih učinkih nadomestnega zdravljenja s kortikosteroidi zaradi odstranitve nadledvičnice, utrujenosti in izčrpanosti zaradi česar je doživljala pogoste panične napade in anksioznosti kljub redni obravnavani s strani psihiatrov. Zaradi suicidalnosti je bil izdelan tudi krizni načrt. Predpisano je imela več antidepresivov, vendar je bilo to zdravljenje slabo učinkovito zaradi slabe compliance. V stiski se je večkrat obrnila tudi na paliativno službo preko 24-urnega telefona.

Bolnici se je zdravstveno stanje postopoma poslabševalo. Bila je vedno bolj utrujena, cel dan je preležala v postelji, zmogla je le še skrb za osebno higieno, ves čas je bila zelo zaspana, upočasnjena, težave je imela s spominom in koncentracijo, imela je izrazito slab apetit, zelo je bila anksiozna in depresivna tako da ponoči ni mogla spati.

Ob pregledu pred predvidenim sprejemom zaradi poslabšanja stanje je svojo kvaliteto življenja ocenila kot najslabšo možno. Simptome depresije in anksioznosti, oziroma celokupno počutje je ocenjevala z 10 od 10, torej prav tako najslabše možno, utrujenost kot 8 in izgubo apetita kot 9 od 10. Težav z dihanjem in kašljem ni imela, slabosti prav tako ne. Bolečin ni navajala, razen tiščočega občutka v predelu povečanih jeter. Performans status po WHO je bil ocenjen s 3, bila je izrazito utrujenega videza in kahektična (s telesno težo 45 kg). Bolnica je bila sprejeta na oddelek za akutno paliativno oskrbo.

Tudi med hospitalizacijo je zdravstveno osebje ugotavljalo, da je bolnica telesno zelo opešala, bila je brez moči, apetita, večino dneva je preležala, obenem je bila nespeča, vpeta je bila v neznosne občutke izgub, stisk, trpljenja. Na oddelku jo je večkrat pregledala onkološka psihiatrinja, ki je ugotavljala vztrajanje psihične stiske ob napredovanju telesnih težavah. Eksistencialna stika se je poglobljala, suicidalne misli pa je ob sprejemu v bolnišnico dobro kontrolirala. V branje smo prejeli tudi njeno pismo, kjer je podrobno opisala svoje trenutno stanje in razmišljanje ob tem. Sicer je bila jasne zavesti, orientirana, psihomotorično upočasnjena, ob spodbudi se je vključevala v pogovor, odgovarjala je kratko, duktus je bil koherenten, mišljenje vsebinsko urejeno, razpoloženje znižano, čustvovanje tesnobno, suicidalne misli je takrat zanikala.

V času obravnave na oddelku je bilo izvedenih več pogovorov z bolnico in družinskimi člani, izveden je bil tudi družinski sestanek. Eksistencialna stiska bolnice je ob napredovanju onkološke bolezni postala neobvladana. Presegala je njene psihološke prilagoditvene sposobnosti. Psihično-eksistencialno stanje bolnice je bilo opredeljeno za izjemno eksistencialno trpljenje, zato so ga kot refraktarni simptom ocenili tudi člani multidisciplinarnega tima.

Z gospo smo se večkrat spregovorili o principih paliativne sedacije, njenem poteku ter o pričakovanih dobrobitih in možnih zapletih. Gospa je izrazila strah, da zdravila za uspavanje pri njej ne bi bila učinkovita. Pogovorili smo se tudi o možnih zamenjavah zdravila za izvajanje sedacije. Dogovor z bolnico je bil, da bi v prvi stopnji gospa sprva sedirali plitvo, v smislu začasne kratkotrajne sedacije. Gospa je podpisala ustrezen pristanek, na katerega se je podpisal tudi mož in bolničina mama.

Odločili smo se za začasno sedacijo z midazolamom. Pri tem smo bili neuspešni, saj bolnica kljub visokim odmerkom (0,55 mg/kg/h) ni dosegla niti stopnje blage sedacije.

Na konziliju zdravnikov paliativne medicine in anesteziologov smo sklenili, da poizkusimo z infuzijo dexmedetomidina v kombinaciji s ketaminom in midazolamom. Odmerek smo ji počasi titrirali. Začeli smo z bolusom dexmedetomidina 25 mcg intramuskularno, nato pa nadaljevali z infuzijo 0,44 mcg/kg/h v kombinaciji s ketaminom 0,05 mg/kg/h in midazolamom 0,05 mg/kg/h. Ob tem smo dosegli blago sedacijo. Do naslednjega dne smo brez višanja odmerka dosegli sedacijo ocenjeno po RASS -2 do -3. Bolnica se je ob tem občasno še zbudila. Učinkovita kombinacija v podkožni infuziji je vsebovala kombinacijo deksmedetomidina 200 mcg, ketamina 25 mg/ter midazolama 5 mg. Mešanico zdravil smo aplicirali s pomočjo elastomerne črpalke.

Bolnica je bila redno spremljana, glede globine sedacije, simptomov in tudi glede želje po nadaljevanju sedacije. Ko smo

dosegli učinkovit odmerek, s prehodno sedacijo RASS -2 do -3 je bolnica navajala boljše splošno počutje, tesnobe so povsem izzvenele. Takrat je tudi izrazila jasno željo, da s paliativno sedacijo tudi prenehamo. Po prekinitvi je bila bolnica odpuščena v domačo oskrbo.

Sklicali smo ponovno multidisciplinarni sestanek, kjer smo evaluirali potek obravnave in pripravili načrt nadaljnje obravnave. Bolnica je bila v nadaljevanju vodena v domačem okolju s podporo mobilne paliativne enote in 24 urne telefonske podpore. Umrła je v domačem okolju, med svojimi bližnjimi, nekaj mesecev kasneje.

## RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Hudo trpljenje ob koncu življenja zaradi refraktarnega simptoma je mogoče uspešno ublažiti s paliativno sedacijo. Ta se lahko izvaja na oddelkih za paliativno medicino, vendar je potreben strokovni nadzor in titracija odmerka v celotnem obdobju paliativne sedacije. Paliativna sedacija ni vedno neprekinjena sedacija do smrti (10).

Pri naši bolnici je bil razlog za začasno paliativno sedacijo hudo psihosocialno trpljenje. Bolečin ni imela. V takem primeru je potrebno še posebej natančno opredeliti željo bolnice v okviru multidisciplinarnega tima. Izključiti je potrebno hudo depresijo in/ali suicidalnost in pretehtati vse etične vidike. O vseh dilemah in vprašanjih se je potrebno odkrito pogovoriti z bolnikom in svoji. Bolnik mora biti obravnavan v okviru multidisciplinarnega tima (1,6,8-10). Vse naštetje je bilo pri naši bolnici upoštevano. S strani psihiatrije je bila podana ocena o bolničnem psihološkem trpljenju. Anesteziolog je pomagal pri družinskih pogovorih, načrtovanju sedacije in izbiri ustreznih učinkovin ter titraciji.

Ker sedacija z monoterapijo z benzodiazepinom midazolomom, ki je v literaturi opisan kot prva učinkovina za paliativno sedacijo, ni bila uspešna, smo se na konziliju odločili uporabiti deksmedetomidin, ki ga sicer še ni v priporočenih smernicah, je pa opisan v literaturi (1,7-9). Zaenkrat so objavljeni pregledni članki in posamezni prikazi primerov, ki so večinoma uspešni (7). Ni še objavljene randomizirane klinične študije s tega področja.

Kadar se odločamo za uporabo deksmedetomidina je potrebno bolnika monitorirati, predvsem zaradi motenj srčnega ritma, saj bi višji odmerki deksmedetomidina lahko povzročili bradikardne motnje ritma (7,10). Poleg tega je potrebno redno ocenjevati globino sedacije s pomočjo Richmondske lestvice agitacije in sedacije (*angl. Richmond Agitation Sedation Scale, RASS*), še posebej v fazi titracije (Tabela 1).

Pri naši bolnici smo titrirali deksmedetomidin v skladu z objavljenimi priporočili (7). Bolnica je za plitvo sedacijo potrebovala visoke odmerke deksmedetomidina, ki smo jih kombinirali s ketaminom in midazolomom. V 24 urah smo dosegli sedacijo po RASS -2 (11).

Obstajata dve vrsti paliativne sedacije, neprekinjena ali začasna. Pri prvi bolnika ne zbudimo iz paliativne sedacije, tako da ostane do izteka življenja po naravni poti globoko sediran, pri drugi pa bolnika v rednih časovnih intervalih zbudimo iz sedacije. V našem primeru je bolnica želela začasno sedacijo, če bi se odločili za neprekinjeno sedacijo bi deksmedetomidinu potrebovali dodati še propofol za globoko sedacijo. Ker si je bolnica želela prenehanje sedacije, smo jo zbudili. Kasneje smo po pogovoru z bolnico in družino pri bolnici uvedli podkožno infuzijo kombinacije deksmedetomidina in ketamina. Ketamin smo dodali v nizkih odmerkih, saj deluje tudi antidepresivno, kar je bilo pri bolnici zaželeno. Mešanico smo aplicirali s pomočjo elastomerne črpalke. S kombinacijo učinkovin smo dosegli prekinitev bolničnega trpljenja.

Na primeru smo prikazali anesteziološki vidik začasne paliativne sedacije. Anesteziolog je aktivni član paliativnega tima in se udeležuje vseh sestankov in konzilijev. S svojim poznavanjem farmakokinetike in farmakodinamike učinkovin svetuje pri načrtovanju in izvedbi paliativne sedacije. V Slovenskih smernicah za paliativno sedacijo zaenkrat ni deksmedetomidina, ki pa se po svetu vse bolj uporablja, saj je varna učinkovina z malo možnimi zapleti (7,9).

V literaturi je opisanih več primerov, kjer je bilo med titriranjem odmerka deksmedetomidina dosežena sedacija in ustrezen nadzor simptomov. Med vzdrževalno fazo so se posamezni bolniki spontano prebudili. Lahko so verbalno komunicirali in/ali spremenili držo telesa iz ležečega v sedeči položaj. Pri bolnikih, ki se spontano prebudijo, se glede na objavljeno literaturo priporoča aplikacija bolusnih odmerkov in nadaljnje titriranje odmerka ter ponovna vzpostavitev vzdrževalne sedacije z ustreznim nadzorom bolnikov (1,7,8,10).

V članku smo pokazali, kako je potrebno paliativno sedacijo skrbno načrtovati in se pogovoriti z bolnikom, svoji in zdravstvenim timom. Pomemben je multidisciplinarni pristop, ko vsak od zdravstvenih delavcev osvetli svoj vidik (1-4,6,8). Na Onkološkem inštitutu sodelujejo pri paliativni sedaciji specialisti onkologi, psihiatri, nevrologi in zdravstveniki ter medicinske sestre.

Tabela 1: Richmondska lestvica agitacije in sedacije (*angl. Richmond Agitation Sedation Scale, RASS*).

TOČKE	POIMENOVANJE	OPIS
+ 4	agresija	zelo agresiven, nasilen, neposredno nevaren za osebe
+ 3	huda agitiranost	agresiven, puli katetre in cevke, agresiven
+ 2	agitiranost	pogosti nehotni gibi, bojevanje z ventilatorjem
+ 1	nemir	anksiozen in nemiren, a ne agresiven
0	pri zavesti, miren	
- 1	zaspanost	nepopolno odziven, vzdrževana budnost (premikanje oči/očesni stik) na klic ( $\geq 10$ sekund)
- 2	blaga sedacija	kratkotrajna budnost z očesnim stikom na klic ( $< 10$ sekund)
- 3	zmerna sedacija	prisotno gibanje oči ali odpiranje oči na klic (a brez očesnega stika)
- 4	globoka sedacija	ne odziva se na klic, a oči premika ali jih odpre na fizični dražljaj
- 5	nezavest	ne odziva se na klic ali na fizični dražljaj

**LITERATURA**

1. Benedik J. Oskrba bolnika ob koncu življenja. *Onkologija*. 2011; 15(1): 52-58.
2. Červek J. Paliativna sedacija. *Onkologija*. 2013; 17(2): 109-110.
3. Červek J, Zavratnik B. Kakovostno umiranje : prednosti uporabe klinične pot. V: Paliativna oskrba: zbornik: 9. Golniški simpozij. Golnik: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo; 2011. Str. 63-65.
4. Červek J, Zavratnik B, Žnidaršič D. Zadnji dnevi življenja: nasveti za bolnike in njihove bližnje: paliativna oskrba: zbirka Metulj. Ljubljana: Slovensko združenje paliativne medicine, Onkološki inštitut; 2014.
5. Červek J. Najpogostejši miti o paliativni oskrbi: svetovni dan paliativne oskrbe in hospica: odpravljanje mitov o paliativni oskrbi 2013 [spletna stran na internetu]. Ljubljana: Onkološki inštitut; 2023 [pridobljeno 1. 6. 2023]. Dostopno na: [https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Novice\\_priponke/ZGIBANKA\\_MITL\\_V\\_PO.pdf](https://www.onko-i.si/fileadmin/onko/datoteke/Novice_priponke/ZGIBANKA_MITL_V_PO.pdf).
6. Ebert Moltara M, Bernot M. Paliativna oskrba odraslih bolnikov z rakom v Sloveniji: temeljni pojmi in priporočila. Ljubljana; 2023.
7. Gaertner J, Fusi-Schmidhauser, Tanja. Dexmedetomidine: a magic bullet on its way into palliative care—a narrative review and practice recommendations. *Ann Palliat Med*. 2022; 11(4): 1491-1504.
8. Klein E. The hard case of palliative sedation. *AMA Journal of Ethics*. 2007; 9(5): 345-349.
9. Fredheim OM, Skulberg IM, Magelssen M, Steine S. Clinical and ethical aspects of palliative sedation with propofol—a retrospective quantitative and qualitative study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020; 64(9): 1319-1326.
10. Potočnik I, Andjelković-Juvan L, Hostnik A, Markovič-Božič J. Remifentanyl target-controlled infusion with intranasal dexmedetomidine for vitreoretinal procedures: a randomized controlled trial. *Croatian Medical Journal*. 2021; 62(3): 233-240.
11. Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) [spletna stran na internetu]. Saint Paul: Minnesota Hospital Association; 2020 [pridobljeno 1. 6. 2023]. Dostopno na: <https://www.mnhospitals.org/Portals/0/Documents/ptsafety/LEAPT%20Delirium/RASS%20Sedation%20Assessment%20Tool.pdf>.

© Avtor(ji). To delo je objavljeno pod licenco Creative Commons Priznanje avtorstva 4.0.

© The author(s). This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>