

# Obravnava težkega dihanja pri bolnikih v zadnjih dneh življenja

Mirjana Rajer

## Izveček

Občutek težkega dihanja (dispneja) je pogost simptom v zadnjih dneh življenja. Bolnik je zaradi dispneje zelo prizadet in velikokrat prestrašen. Ključno je, da ob takem bolniku ukrepamo hitro in pravilno. Pogoste napake so pretirana uporaba nepotrebnih diagnostičnih metod in neustrezno lajšanje simptomov. V prispevku prikazujemo obravnavo bolnika z dispnejo v terminalni fazi bolezni, ko vzročno zdravljenje ni več mogoče in je v ospredju lajšanje težav. Definiciji dispneje sledijo patofiziološka razlaga in praktični nasveti za uporabo farmakoloških in nefarmakoloških ukrepov. Na koncu so opisani ukrepi pri terminalnem hropenju in akutni obsežni krvavitvi iz dihal.

## Definicija dispneje

Dispneja (beseda izvira iz grške besede dyspnoea) je subjektiven občutek težkega dihanja (1, 2). Imenujemo jo tudi težka sapa ali dušenje. Pojavi se ob neskladju med zaznano potrebo po dihanju in zmožnostjo dihanja. Nastane zaradi interakcij med fiziološkimi, psihološkimi, socialnimi in okoljskimi dejavniki. Akutne napade težkega dihanja pogosto spremljajo tesnoba, strah, panični napad in strah pred smrtjo (3–7).

## Epidemiologija

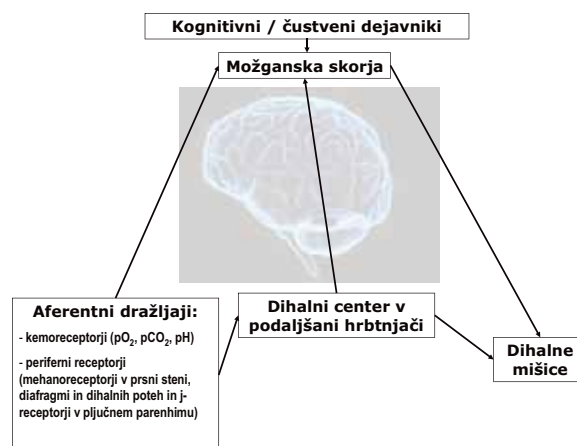
Raznolikost patofizioloških mehanizmov je razlog, da se dispneja pojavlja z različno frekvenco in intenziteto. Ocenjujejo, da ima občutek težkega dihanja pred smrtjo 21 do 70 % vseh onkoloških bolnikov in kar 90 % bolnikov s pljučnim rakom (3, 4). Pojavnost dispneje v napredovali fazi bolezni je pogosta tudi pri drugih kroničnih boleznih. Tako naj bi imelo občutek težkega dihanja 56 % bolnikov s kronično obstruktivno pljučno boleznijo, 68 % terminalnih bolnikov z aidsom, 61 do 70 % bolnikov s kongestivno srčno odpovedjo, 37 % bolnikov po možganski kapi, 50 % bolnikov z amiotrofično lateralno sklerozo in 70 % ljudi z demenco v terminalni fazi (8).

## Etiološki in patofiziološki dejavniki

Dihanje poteka pod kontrolo dihalnega centra v podaljšani hrbtenjači. Aferentni signali iz kemoreceptorjev in mehanoreceptorjev v pljučih, dihalnih poteh in prsni steni se prenesejo v dihalni center v hrbtenjači, od tam pa v možgansko skorjo, kjer se informacije združijo s kognitivnimi in emocionalnimi dejavniki. Slika 1 prikazuje fiziološke mehanizme uravnavanja dihanja.

Dispneja nastane zaradi disociacije med osrednjo dihalno aktivnostjo in informacijami, ki prihajajo iz receptorjev v pljučih, prsni steni in dihalnih poteh. Patofiziološke mehanizme dispneje lahko razdelimo na tiste, ki nastanejo zaradi

povečanega dihalnega dela, zaradi kemičnih vzrokov in zaradi nevromehanične disociacije.



Slika 1. Shematski prikaz nevroatomskih elementov, vključenih v kontrolo dihanja.

## Povečano dihalno delo

Povečan dihalni napor, ki je posledica povečanega dihalnega dela, nastane zaradi obstruktivne ali restriktivne dihalne patologije. Obstruktivni mehanizem dispneje se pojavlja pri KOPB, gostih bronhialnih izločkih ali kadar tumor zapira dihalne poti. Restriktivni mehanizem se pojavlja pri parenhimskih in plevralnih patoloških stanjih, kot so pnevmotoraks, pljučnica, obsevalni pnevmonitis ali plevralni izliv. Šibkost interkostalnih mišic zaradi steroidne miopatije, pareze freničnega živca ali drugih nevroloških obolenj, kot je npr. amiotrofična lateralna sklerozo, vodi v restriktivne mehanizme dispneje. K poslabšanju dispneje pripomore tudi bolnikovo slabo splošno stanje in kaheksija.

## Kemični vzroki dispneje

Naše telo potrebuje kisik za izgorevanje glukoze v procesih celične presnove, pri čemer nastane ogljikov dioksid in voda. Poenostavljeno si lahko kisik predstavljamo kot hranilo, ogljikov dioksid pa kot odpadni proizvod. Pri pomanjkanju kisika in prevelikih količinah ogljikovega dioksida bolnik nima dovolj hranil in telo strada. Zaradi tega sta hipoksija in hiperkapnija močna sprožitelja dispneje. Hipoksija lahko nastane na lokalni ravni zaradi slabega prehajanja kisika preko alveolarne membrane, npr. zaradi tekočine v alveolih ali prevelike količine bakterij, na sistemski ravni pa zaradi anemije ali slabega delovanja srca kot črpalke (ishemija miokarda, aritmije, bolezni srčnih zaklopov ali perikardialnega

izliva). Hipoksija spodbuja dihanje preko perifernih kemoreceptorjev. Hiperkapnija poveča dispnejo preko spodbujanja dihalnega centra v podaljšani hrbtenjači in prek perifernih kemoreceptorjev (8).

#### *Nevromehanska disociacija*

V normalnih razmerah je med napetostjo v dihalnih mišicah in razširitvijo pljučnega parenhima ravnovesje. Dispneja nastane, ko možgani zaznajo, da ob določeni napetosti v dihalnih mišicah ni prišlo do ustrezne razširitve parenhima. Pri plevralnem izlivu se pljuča ne morejo maksimalno razpeti, čeprav se bolnik trudi dihati globlje (8).

Pri nastanku in stopnji dispneje so pomembni tudi psihološki dejavniki, saj je znano, da dispneja povzroči povečanje anksioznosti, lahko pa je tudi obratno (7). Dispneja pri onkoloških bolnikih ni vedno povezana z boleznijo srca ali pljuč, pri četrtini bolnikov pravega vzroka zanj ne moremo določiti (5).

### **Obravnava bolnika z dispnejo**

Dispneja je podobno kakor bolečina subjektiven občutek, zato jo najbolje ovrednoti bolnik. Pri tem lahko uporabljamo vizualne ali linearno analogne lestvice za oceno stopnje težkega dihanja. Objektivne meritve (zasičenost krvi s kisikom, frekvenca dihanja, plinska analiza arterijske krvi itd.) so pri obravnavi umirajočega bolnika velikokrat nepotrebne (1). Nezanesljivost ovrednotenja dispneje z objektivnimi meritvami lahko opazimo npr. pri merjenju frekvenca dihanja. Nekateri bolniki s tahipnejo povedo, da ne čutijo težkega dihanja, in obratno, nekateri bolniki navajajo težko dihanje, vendar je frekvenca njihovega dihanja majhna (8).

Pri določanju diagnostičnih postopkov, kot je npr. RTG-slika nje, moramo upoštevati bolnikovo prognozo in cilje zdravljenja. Preden se odločimo za preiskavo, moramo razmisliti, kolikšna je korist te preiskave v primerjavi s trpljenjem, ki ga z njo povzročimo bolniku (8).

Glavni cilj obravnave umirajočega bolnika z dispnejo je, da mu **zmanjšamo občutek težkega dihanja**. Pri tem imamo na voljo farmakološke in nefarmakološke ukrepe.

#### *Nefarmakološki ukrepi*

##### **1. Kisik**

Bolnik navadno dobi kisik takoj, ko pove, da težko diha. V slovenskih bolnišnicah redko ali nikoli ne vidimo bolnika, ki bi težko dihal in na sebi ne bi imel nosnega katetra ali obrazne maske. Ali kisik res vedno pomaga? Dosedanje raziskave pri terminalnih bolnikih z dispnejo so pokazale, da je dovajanje kisika pri lajšanju težav enako učinkovito kot dovajanje navadnega zraka, kar se je pokazalo celo pri hipoksičnih bolnikih, za katere anekdotično velja, da potrebujejo kisik. Slabost teh raziskav pa je, da so vključile malo bolnikov, zato dokončnega odgovora še nimamo. Kisik uporabimo glede na »terapevtski poskus«. Bolniku ga ponudimo in s terapijo nadaljujemo, če bolnik čuti olajšanje, v nasprotnem primeru ne. Pri umirajočih bolnikih je za dovajanje kisika bolje uporabiti nosni kateter kakor obrazno masko. Ta namreč onemogoča govor in lahko celo poslabša občutek težkega dihanja (1–9).

##### **2. Drugi nefarmakološki ukrepi**

Bolnik, ki težko diha, lahko čuti olajšanje pri spremembi položaja. Če je možno, mu dvignemo vzglavje, da je v sedečem položaju. S tem dosežemo optimalen položaj prsnega koša, dihalnih in pomožnih dihalnih mišic. Drugi ukrep je, da povečamo pretok zraka. To naredimo tako, da odpremo okna in/ali nastavimo ventilator, da v bolnika piha zrak. S tem spodbudimo V2-vejo trigeminusnega živca in tako zmanjšamo občutek težkega dihanja. Zrak naj bo hladen, pri dražečem kašlju pa ga je treba tudi vlažiti. Bolniku naj ima pogled na okolico, ne zastiramo ga z zavesami. Število oseb v prostoru omejimo, a bolnika ne pustimo samega. Če je ob njem oseba, ki ji zaupa, bo to zmanjšalo njegovo anksioznost, saj bo vedel, da bo dobil pomoč takoj, ko jo bo potreboval (8).

#### *Farmakološki ukrepi*

##### **1. Opiati**

Opiati so prvo in glavno zdravilo pri lajšanju občutka težkega dihanja! S številnimi kliničnimi raziskavami so dokazali, da učinkovito lajšajo dispnejo. Opiati zmanjšujejo odgovor kemoreceptorjev na hiperkapnijo, povzročajo vazodilatacijo in zmanjšujejo srčno preobremenitev (preload), zmanjšujejo anksioznost, delujejo pa tudi na opiatne receptorje v kortikalnih centrih v osrednjem živčevju, prek katerih zmanjšajo občutek težkega dihanja (4).

Pri blaženju težav se najpogosteje uporablja morfij, učinkoviti so pa vsi.

Začetni odmerek pri bolnikih, ki ne prejemajo opiatov (opiatno naivni bolniki) je 2,5 do 5 mg i.v. ali s.c. Do izboljšanja ga dajemo na 5 minut (i.v.) ali 15 minut (s.c.). Nadaljevalni odmerek je 2,5 do 5 mg s.c. na 4 ure, ob prebijajoči dispneji 2,5 mg s.c. na 1 uro. V Sloveniji so na voljo ampule (*Morphyni hydrochloridum razt. za inj. 20 mg/1 ml*). Morfine lahko dajemo tudi peroralno, in sicer po 2,5 do 10 mg na 4 ure oz. 2,5 do 5 mg na 1 uro ob prebijajoči dispneji (*morfinske kapljice 1 gtt = 1 mg, Sevredol® tbl. 10 mg, 20 mg*). Zdravljenje lahko začnemo tudi z drugimi opiaty. Uporabimo lahko hidromorfon po 2 mg peroralno na 3 do 4 ure (*Pal-ladone®, Jurnista®*), kodein po 30 mg peroralno na 4 ure (*Kodeinijev fosfat®*) ali oksikodon po 5 mg peroralno na 4 ure (*Carexil®, Oksikodon Lek®, Oxycotin®*). Če navedeni začetni odmerki ne zadostujejo, jih na 12 do 24 ur povečamo za 25 do 50 %. Če odmerek zadostuje, a je presledek med enim in drugim predolg, ga dajemo pogosteje (8).

Pri bolnikih, ki že prejemajo opijate, za zdravljenje dispneje uporabimo tisti opiat, ki so ga že prejeli, le da ga titriramo. Če je treba odmerek opiatov zaradi dispneje povečevati, ga na 12 do 24 ur povečamo za 25 do 50 % (1–9).

##### **2. Anksiolitiki**

Benzodiazepini aktivirajo zaviralne poti GABA in pomagajo, ko dispnejo spremlja močna anksiozna komponenta. Čeprav ni dokazov, da v monoterapiji zmanjšujejo občutek težkega dihanja, pa je kombinacija z opioidi dokazano zelo učinkovita (4). Uporabimo jih, ko bolniki občutijo močan strah, imajo napad panike ali občutek, da se bodo zadušili. Damo jim 2 do 5 mg diazepam (*Apaurin® razt. za inj. 10 mg/2 ml*), in

sicer i.v. na 5 do 10 minut, nato 5 do 20 mg na 4 ure. Namesto tega lahko damo 1 mg lorazepam (pri nas ni registrirane oblike za i.v. dajanje), in sicer i.v. na 30 minut do izboljšanja stanja, ali pa 5 do 10 mg midazolama (*Dormicum*<sup>®</sup> razt. za inj. 5 mg/5 ml ali 5 mg/1 ml, *Midazolam Torrex*<sup>®</sup> 1 mg/1 ml, 2 mg/1 ml ali 5 mg/ml) v počasni i.v. injekciji. Odmerek za p.o. dajanje je lorazepam (*Lorsilan*<sup>®</sup> tbl 1 mg, 2,5 mg, *Loram*<sup>®</sup> 2,5 mg) (sublingvalno hitrejši začetek delovanja) po 0,5 do 2,5 mg 2-krat na dan ali diazepam (*Apaurin*<sup>®</sup> tbl 2,5 mg, 5 mg, 10 mg) po 2 do 10 mg 2- do 3-krat na dan ali alprazolam (*Helax*<sup>®</sup> tbl, *Xanax*<sup>®</sup> tbl 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg) po 0,25 do 0,5 mg 3-krat na dan (starejši 0,25 mg 2- do 3-krat na dan) ali midazolam (*Dormicum*<sup>®</sup> tbl 7,5 mg, 15 mg) po 7,5 do 15 mg na dan (1–9).

### 3. Kortikosteroidi

Uporabimo jih pri bronhospazmu, sindromu zgornje vene kave, tumorjih, ki zapirajo trahejo in povzročajo stridor, ter pri difuznih pljučnih metastazah in karcinomi limfangiozi. Odmerek za s.c., i.v. ali i.m. dajanje je 4 do 8 mg deksametazona (*Dexamethason*<sup>®</sup> razt. za inj. 4 mg/1ml) na dan. Odmerek za p.o. aplikacijo pa je 16 do 32 mg metilprednizolona (*Medrol*<sup>®</sup> tbl 4 mg, 16 mg, 32 mg) na dan (1–9).

### Neobvladljiva dispneja

Večina bolnikov z dispnejo čuti olajšanje po zgoraj naštetih ukrepih, obstaja pa majhen delež bolnikov, ki imajo kljub vsem ukrepom še vedno močan občutek težkega dihanja. V takih, sicer zelo redkih primerih moramo razmisliti o uporabi paliativne sedacije. Navadno uporabimo 30 do 100 mg midazolama s.c. na 24 ur ali 20 do 100 mg midazolama i.v. na 24 ur (8).

### Terminalno hropenje

Terminalno hropenje je glasen hropeč zvok, ki spremlja dihanje pri umirajočem bolniku. Nastane zaradi zastajanja slin in traheobronhialnih izločkov v žrelu in sapniku pri oslabelih bolnikih z zoženo zavestjo. Izločki se pomikajo gor in dol ob vdihu in izdihu, kar povzroča značilen hropeč zvok. Razvije se pri približno polovici umirajočih bolnikov in v povprečju nastopi 16 do 21 ur pred smrtjo. Pojav je nemoteč za bolnika, vendar zelo obremenjujoč za svojce (10).

Infuzija antiholinergikov zmanjša hropenje pri 50 do 80 % bolnikov, v drugih primerih pa zaradi spremljajoče okužbe ni učinkovita. Hropenje lahko zmanjšamo tudi s spremembo bolnikovega položaja (npr. za nekaj minut ga obrnemo na bok). Orofaringealna sukcija ni priporočljiva, saj z njo ne moremo odstraniti izločkov, ki so nižje v dihalnih poteh, pri bolniku pa lahko po nepotrebem sprožimo žrelni refleks in ga tako še dodatno vznemirimo. Najpomembnejši ukrep je pogovor s svojci. Ta pojav jim je treba razložiti in jih pomiriti, da bolnik ne trpi (1, 8, 10).

### Obsežna krvavitev iz dihalnih poti

Obsežna krvavitev iz dihalnih poti je redek in težko predvidljiv dogodek. Zelo travmatičen je za bolnika, svojce in osebje, ki skrbi za bolnika. Običajno traja nekaj minut in vodi v smrt. Pri pojavu masivne krvavitve je treba hitro in učinkovito ukrepati, kar ob dramatičnosti dogodka ni preprosto.

Potrebni so naslednji ukrepi (11):

- Bolnika ne smemo pustiti samega.
- Bolniku in svojcem ponudimo psihološko podporo.
- Na pomoč pokličemo razpoložljivo medicinsko osebje.
- Uporabimo temna pokrivala in posode, da zakrijemo količino krvi (pomembno za bolnika in svojce).
- Bolnika damo v položaj, ki je zanj najudobnejši (navadno bočni).
- Poskrbimo za sedacijo. Krvavitev za bolnika običajno ni boleča, zato zdravila za sedacijo uporabimo pred opiat. Natančen odmerek, pot vnosa in zdravilo nista določena, navadno pa uporabimo 5 mg midazolama (*Dormicum*<sup>®</sup>) i.v. ali 5 do 10 mg i.m. ali s.c. Titriramo do popolne sedacije.

### Sklep

Dispneja je pogost simptom pri umirajočih bolnikih. Cilj zdravljenja pri teh bolnikih je simptomatsko olajšanje težav. Lahko jim pomagamo s farmakološkimi in nefarmakološkimi ukrepi. Glavno zdravilo so opiat. Kisik uporabimo glede na »terapijski preizkus« – ponudimo ga bolniku in ga ohranimo, če pomaga. Za zmanjšanje terminalnega hropenja spremenimo bolnikov položaj, pomagamo lahko z antiholinergiki. Obsežna krvavitev iz dihal je dramatičen dogodek, pri katerem je treba bolnika čim prej sedirati. Z ukinitvijo nepotrebnih diagnostičnih metod in s pravnimi farmakološkimi in nefarmakološkimi ukrepi lahko pri večini umirajočih bolnikov zmanjšamo težave, povezane z dihalni, in jim s tem olajšamo zadnje dni življenja.

### Literatura

1. Benedik J, Červak J, Gugić Kevo J, Mavrič Z, Serša G et al. Pogosta vprašanja v paliativni oskrbi. Onkološki inštitut 2008.
2. Sykes N. End of life issues. *Eur J Cancer* 2008; 44: 1157–62.
3. Booth S, Moosavi SH, Higginson IJ. The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy. *Natur Clin Pract* 2008; 5: 90–100.
4. Cachia E, Ahmedzai SH. Breathlessness in cancer patients. *Eur J Cancer* 2008; 44: 1116–23.
5. Elia G, Thomas J. The symptomatic relief of dyspnea. *Curr Oncol Rep* 2008; 10: 319–25.
6. LeGrand SB, Walsh D. Palliative management of dyspnea in advanced cancer. *Cur Opin Oncol* 1999; 250–4.
7. Dudgeon DJ. Managing dyspnea and cough. *Hematol Oncol Clin N Am* 2002; 16: 557–77.
8. Emanule LL, Ferris FD, von Gunten CF, Von Roenn J. EPEC-O: Education in palliative and end of life care for oncology. The EPEC Project<sup>TM</sup> Chicago, IL, 2005: M6-2-27.
9. Uronis HE, Currow DC, McCrory DC, Samsa GP, Abernethy AP. Oxygen for relief of dyspnoea in mildly or non hypoxaemic patients with cancer. *Br J Cancer* 2008; 98: 294–99.
10. Hipp B, Letizia M. Understanding and responding to the death rattle in dying patients. *Medsurg Nursing* 2009; 18: 17–21.
11. Harris DG, Simon IR. Management of Terminal Hemorrhage in Patients With Advanced Cancer: A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage* 2009; 38: 913–27.