

Określanie standardów dotyczących zastosowania opioidów w ostatnich dniach życia

Przedrukowano za zgodą z: *Journal of Pain and Symptom Management* 2007; 34: 1–3

Do Wydawcy

Powszechna praktyka kliniczna sugeruje, że odpowiednie zastosowanie opioidów w łagodzeniu bólu czy duszności u kresu życia jest strategią obarczoną niskim ryzykiem i rzadko staje się przyczyną depresji oddechowej [1, 2]. Jednak stosowanie opioidów ciągle postrzega się jako bardzo ryzykowne i często, żeby „obronić się” przed ich podawaniem, odwołujemy się do ich dwukierunkowego działania, zgodnie z którym mogą prowadzić do niezamierzonego, niemniej przewidywalnego przyspieszenia śmierci [3–5]. Ze względu na znaczne publiczne i medyczo-prawne zainteresowanie lekarze mogą znaleźć się w sytuacji, w której będą zmuszeni wykazać, że stosowanie przez nich opioidów u schyłku życia chorego nie jest nadmierne. W celu określenia standardów naszej praktyki i ułatwienia dokonania audytu, który może zainteresować naszych kolegów, przeprowadziliśmy badanie.

Retrospektywnie przebadano 100 kolejnych pacjentów z nowotworami, którzy zmarli na 20-lóżkowym oddziale opieki paliatywnej. Wyłoniono chorych otrzymujących w ciągu 24 godzin od przyjęcia i w czasie ostatnich 24 godzin przed śmiercią regularnie w zależności od potrzeb silne opioidy oraz określono wielkość każdej zmiany dawki wyrażonej w miligramach, a także jako krotność dawki wyjściowej, zaokrąglonej z dokładnością do 0,25. W ten sposób na przykład 2-krotna zmiana odpowiada podwojeniu dawki lub zwiększeniu o 100%. Wszystkie dawki wyrażono w postaci dawki równoważnej dawce doustnej morfiny, w miligramach, postępując się

powszechnie stosowanymi współczynnikami siły działania [6].

W ciągu pierwszych 24 godzin od przyjęcia 76 pacjentów otrzymywało regularnie silne opioidy, 8 — tylko dawki ratujące, a 16 nie podawano silnych opioidów. W czasie 24 godzin poprzedzających zgon 85 chorych otrzymywało regularnie silne opioidy, 3 — tylko dawki ratujące, a 12 ich nie otrzymywało. Siedemdziesięciu dwóch pacjentów regularnie przyjmowało przez cały okres pobytu silnie działające opioidy (tab. 1). U 46 z nich (64%) dawkę zwiększono, zmniejszono u 22 (31%) i nie zmieniono u 4 pacjentów (5%). Mediana (zakres) zmiany dawki w miligramach oraz krotność zmiany dawki wynosiły odpowiednio: 18 mg (–1215–1290) i 1,5 (0,25–7,75) (tab. 1). Tylko 5 pacjentów (7%) wymagało większego niż 3-krotne zwiększenia dawki (ryc. 1).

W większości badań dotyczących zastosowania opioidów u schyłku życia analizowano związek między przeżyciem a dawką opioidów, zwykle w okresie ostatniego tygodnia życia lub w krótszym czasie. Stwierdzono słabą zależność lub nie odnotowano żadnej korelacji między dawką opioidów a przeżyciem [7–9]; nie udokumentowano też związku między zmianą dawki opioidów a przeżyciem [7–10]. My byliśmy bardziej zainteresowani zbadaniem, jak zmienia się dawka opioidów w dłuższym czasie, i wyznaczeniem standardów naszej praktyki dla celów przyszłego audytu. Wyraźnie określona populacja oraz punkty wyjściowe i końcowe pozwolą na przeprowadzenie w przyszłości wartościowych porównań — możliwe, że również z innymi ośrodkami.

Tabela 1. Zastosowanie opioidów w ostatnich dniach życia

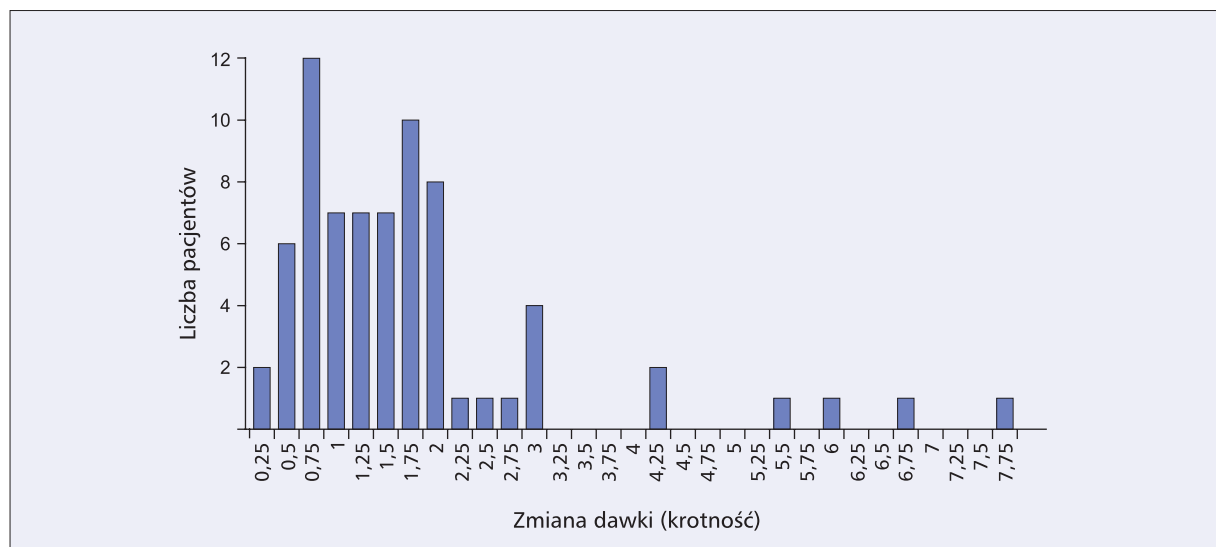
Liczba pacjentów	72
Płeć; średni wiek [lata (SD)]	40 mężczyzn; 70 (13)
Długość pobytu (dni)	
Średnia (SD)	14 (16)
Mediana (zakres)	9 (1–140)
Dawki stosowane w ciągu 24 godzin po przyjęciu [mg]*	
Średnia (SD)	250 (415)
Mediana (zakres)	80 (15–2100)
Dawki stosowane w ciągu 24 godzin przed śmiercią [mg]*	
Średnia (SD)	290 (426)
Mediana (zakres)	120 (17–1950)
Zmiany w dawkowaniu w trakcie pobytu [mg]*	
Średnia (SD)	40 (286)
Mediana (zakres)	18 (–1215–1290)
Zmiany w dawkowaniu w trakcie pobytu (krotność)	
Średnia (SD)	1,5 (1,25)
Mediana (zakres)	1,5 (0,25–7,75)

SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe
 *Podawana dawka jako równoważna dawce doustnej morfiny

Stwierdziliśmy, że większość pacjentów umierających z powodu nowotworu wymaga przyjmowania silnie działających opioidów, których dawki są bardzo zróżnicowane. Średnia dawka 120 mg w ostatnich 24 godzinach jest zgodna z wcześniejszymi doniesieniami ze specjalistycznych oddziałów opieki paliatywnej (np. 53–135 mg) [8, 10]. Zwiększenie dawki było konieczne u około 2/3 pacjentów. Określenie, jaki stopień zwiększenia dawki jest nieodpowiedni i wymaga wnikliwej kontroli, jest arbitralne. We wcześniejszym badaniu przeprowadzonym w specjalistycznym ośrodku opieki paliatywnej

określono znaczące zwiększenie dawki w ciągu ostatniego tygodnia życia jako większe niż 3-krotne, co odpowiadało zmianie większej niż 60 mg w dobowej dawce doustnej morfiny [10]. Powyższa definicja wydaje się właściwa do dalszego stosowania, mimo że ocenialiśmy zmianę dawki w ciągu całego pobytu, ponieważ u większości pacjentów wzrost był 3-krotny lub mniejszy. Jedynie u 5 pacjentów (7%) dawka była bardziej zwiększona, ze wzrostem 4,25- (2 pacjentów), 6-, 6,75- i 7,75-krotnym. Jednak u pacjentów specjalistycznych oddziałów opieki paliatywnej często występują problemy z kontrolą objawów stanowiące duże wyzwanie i chorzy dodatkowo mogą również już otrzymywać opioidy od pewnego czasu [2]. Dlatego w warunkach szpitala lub w przypadku pacjentów bez nowotworów bardziej odpowiednie może być zastosowanie innej definicji, która odpowiada mniejszemu zwiększeniu dawki. I tak, w niedawnym lokalnym audycie obejmującym 160 zgonów szpitalnych z wszystkich przyczyn wykazano, że tylko 52 pacjentów otrzymywało opioidy (19 z nowotworem), a mediana (zakres) zapotrzebowania na te leki w ciągu ostatnich 24 godzin życia wynosiła tylko 30 mg (7,5–90) w przeliczeniu na doustną dawkę morfiny.

Podsumowując, badanie zapewniło punkt odniesienia do monitorowania zastosowania opioidów u schyłku życia. Opieka medyczna nad wszystkimi osobami wymagającymi ponad 3-krotnego zwiększenia dawki, co odpowiada zmianie w dobowej dawce doustnej morfiny większej niż 60 mg, zostanie poddana ocenie, żeby upewnić się na potrzeby przyszłych audytów, czy spełnia nasze określone standardy — wyraźnie udokumentowane wskazania do zastosowania opioidów

**Rycina 1. Rozkład zmiany dawki wyrażony jako krotność**

i potwierdzenie odpowiedniego stopniowanego zwiększania dawki, poparte zapotrzebowaniem na dawki ratujące. Zestawienie danych dotyczących tej grupy pacjentów na przestrzeni czasu może również zapewnić bardziej dokładny wgląd w to, dlaczego takie zmiany czasami są konieczne, i pomóc w określeniu bardziej skutecznego sposobu postępowania.

Podziękowania

Autorzy pragną podziękować swoim kolegom: Vincentowi Crosby'emu, Patrickowi Costello i Bisharat El Khoury z *Hayward House* oraz Nigelowi Sykesowi, Andrew Thornsowi i Robertowi Twycrossowi za uwagi krytyczne dotyczące manuskryptu.

*Andrew Wilcock, DM, FRCP
Alpna Chauhan, MRCP
Hayward House Macmillan
Specialist Palliative Cancer Care Unit
Nottingham University Hospitals NHS Trust
Nottingham, United Kingdom*

Piśmiennictwo

1. Fohr S.A. The double effect of pain medication: separating myth from reality. *J. Palliat. Med.* 1998; 1: 315–328.
2. Thorns A., Sykes N. The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncol.* 2003; 4: 312–318.
3. Wall P.D. The generation of yet another myth on the use of narcotics. *Pain* 1997; 73: 121–122.
4. Bilsen J., Norup M., Deliens L. i wsp. Drugs used to alleviate symptoms with life shortening as a possible side effect: end-of life care in six European countries. *J. Pain Symptom Manage.* 2006; 31: 111–121.
5. Seale C. National survey of end-of-life decisions made by UK medical practitioners. *Palliat. Med.* 2006; 20: 3–10.
6. Twycross R., Wilcock A., Charlesworth S., Dickman A. *Palliative care formulary*. Wyd. 2. Radcliffe Medical Press. Abingdon, Oxon 2002.
7. Morita T., Tsunoda J., Inoue S., Chihara S. Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. *J. Pain Symptom Manage.* 2001; 21: 282–289.
8. Good P.D., Ravenscroft P.J., Cavenagh J. Effects of opioids and sedatives on survival in an Australian inpatient palliative care population. *Intern. Med. J.* 2005; 35: 512–517.
9. Portenoy R.K., Sibirceva U., Smout R. i wsp. Opioid use and survival at the end of life: a survey of a hospice population. *J. Pain Symptom Manage.* 2006; 32: 532–540.
10. Thorns A., Sykes N. Opioid use in the last week of life and implications for end-of-life decisionmaking. *Lancet* 2000; 356: 398–399.