

Monika Lichodziejewska-Niemierko

Zakład Medycyny Paliatywnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Leki niezbędne w opiece paliatywnej 2013

Streszczenie

Artykuł omawia aktualności związane z farmakoterapią w opiece paliatywnej. Przedstawia Listę leków niezbędnych w opiece paliatywnej opublikowaną przez Światową Organizację Zdrowia w 2013 roku oraz omawia badanie przeprowadzone metodą delficką wśród ekspertów medycyny paliatywnej dotyczące stosowania leków u kresu życia. Publikacja zwraca uwagę na konieczność przekazywania umiejętności postępowania objawowego pracownikom ochrony zdrowia zaangażowanym w opiekę nad umierającymi oraz postuluje potrzebę badań klinicznych udowadniających właściwe sposoby farmakoterapii w tej grupie pacjentów.

Medycyna Paliatywna w Praktyce 2013; 7, 3–4: 105–110

Słowa kluczowe: opieka paliatywna, farmakoterapia

Wstęp

Okres umierania niesie za sobą liczne objawy fizyczne, psychiczne, socjalne i duchowe, których łagodzenie stanowi cel dla pacjenta i wyzwanie dla personelu zajmującego się chorymi z zaawansowanymi chorobami [1–3]. Pomimo rozwoju opieki paliatywnej wciąż, nawet w krajach wysoko rozwiniętych, właściwe stosowanie leków u kresu życia pozostawia wiele do życzenia [4, 5]. Wynika to między innymi z faktu, iż umierający nie mają zapewnionej specjalistycznej opieki, a personel domów dla przewlekle chorych, domów opieki i oddziałów szpitalnych, w których przebywają tacy chorzy, nie ma doświadczenia w zwalczaniu objawów i stosowaniu leków objawowych.

Lista leków niezbędnych według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, World Health Organization) 2013

W 2013 roku ukazało się kolejne, osiemnaste wydanie Listy leków niezbędnych dla dorosłych i czwarte wydanie Listy leków niezbędnych dla dzieci do 12. roku życia

przygotowane przez WHO [6]. Listy te, publikowane co 1–2 lata, zawierają spis podstawowych leków używanych w leczeniu chorób i stanów istotnych z punktu widzenia epidemiologicznego — leków skutecznych, bezpiecznych i opłacalnych ekonomicznie (*cost-effective*). Z zadowoleniem należy przyjąć fakt, iż na liście z 2013 roku nazwa punktu drugiego została zmieniona na Leki przeciwbólowe i używane w opiece paliatywnej. Tym samym podkreślono znaczenie leczenia objawowego chorych z zaawansowanymi chorobami. W tabeli 1 przedstawiono leki przeciwbólowe opublikowane na liście WHO dla dorosłych i dzieci, a w tabeli 2 leki stosowane w opiece paliatywnej (połączenie listy dla dorosłych i dzieci).

W ostatnich latach ukazał się szereg publikacji reasumujących sposób farmakoterapii w ramach opieki paliatywnej [7–13]. Zawierają one wskazówki dotyczące postępowania w różnych stadiach choroby nowotworowej. Lista WHO zawiera jedynie podstawowe leki i wydaje się adresowana również do niespecjalistycznej, często domowej opieki paliatywnej, w której umiejętność posługiwania się nimi w opiece nad chorymi u kresu życia znakomicie poprawiłaby kontrolę objawów [14].

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Monika Lichodziejewska-Niemierko
Zakład Medycyny Paliatywnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
ul. Dębinki 2, 80–211 Gdańsk
tel.: (58) 349 15 71
e-mail: lichotek@gumed.edu.pl



Medycyna Paliatywna w Praktyce 2013; 7, 3–4, 105–110
Copyright © Via Medica, ISSN 1898–0678

Tabela 1. Lista WHO 2013 dla dorosłych i dzieci: leki przeciwbólowe [6]

Leki nieopiodowe i niesterydowe leki przeciwzapalne	
Kwas acetylosalicylowy (nie występuje na liście dla dzieci)	Czopki: 50 mg do 150 mg Tabl.: 100 mg do 500 mg
Ibuprofen [a]	Płyn doustny: 200 mg/5 ml Tabl.: 200 mg; 400 mg; 600 mg [a]Nie u dzieci poniżej 3 miesiąca
Paracetamol*	Płyn doustny: 125 mg/5 ml Czopki: 100 mg Tabl.: 100 mg do 500 mg *Niewskazany do leczenia przeciwzapalnego z powodu braku dowodów skuteczności w leczeniu przeciwzapalnym
Leki opiodowe przeciwbólowe	
Kodeina (nie występuje na liście dla dzieci)	Tabl.: 30 mg (fosforan)
Morfina*	Proszek (o przedłużonym uwalnianiu; do zmieszania z wodą): 20 mg do 200 mg (siarczan morfiny) Inj.: 10 mg (chlorowodorek lub siarczan morfiny) w 1 ml amp. Płyn doustny: 10 mg (chlorowodorek lub siarczan morfiny)/5 ml Tabl. (natychmiastowe uwalnianie): 10 mg (siarczan morfiny) Tabl. (przedłużone uwalnianie): 10 mg do 200 mg (chlorowodorek lub siarczan morfiny) *Alternatywa ograniczona do hydromorfonu i oksykodonu

[a] — ograniczenie użycia w zależności od wieku i masy ciała

Cztery niezbędne leki w opiece nad umierającymi

W pierwszym numerze bieżącego roku w *Journal of Palliative Medicine* ukazały się wyniki badania przeprowadzonego w ramach OPCARE7 (*A European collaboration to optimise research for the care of cancer patients in the last days of life*), siódmego projektu ramowego Unii Europejskiej, mającego na celu optymalizację opieki nad chorymi umierającymi z powodu choroby nowotworowej [15]. Celem badania była ocena zgodności wśród specjalistów medycyny paliatywnej z 9 krajów w zakresie stosowania leków w czasie ostatnich 48 godzin życia. Badanie zostało zaplanowane w następstwie projektu przeprowadzonego wcześniej w ramach OPCARE9 [16]. W badaniu tym zapytano 29 lekarzy z 26 ośrodków opieki paliatywnej w 8 krajach o leki stosowane w opiece nad chorymi z chorobą nowotworową w ostatnich 3 dniach życia. Wykazano ogromną liczbę (wśród 105 chorych stosowano 103 różne leki) i zróżnicowanie stosowanych terapii.

W omawianym badaniu zastosowano badawczą metodę delficką, należącą do grupy metod heurystycznych, w których do podejmowania decyzji wykorzystuje się wiedzę, doświadczenie i opinie ekspertów z danej dziedziny [17]. Metodę tę wykorzystywano w latach 50. ubiegłego wieku w badaniach nad określeniem prawdopodobieństwa lub czasu przyszłych zdarzeń, a pierwowzorem była metodyka zgromadzeń

kardynałów w Watykanie. Celem jej było dojście do wspólnego stanowiska, pomimo sprzecznych opinii. W metodzie tej wykorzystuje się kolejne rundy ankiet, które prowadzą do osiągnięcia konsensusu wśród ekspertów biorących udział w badaniu.

W pierwszej rundzie zapytano 93 specjalistów medycyny paliatywnej z 9 krajów (Argentyny, Niemiec, Włoch, Holandii, Nowej Zelandii, Słowenii, Szwecji, Szwajcarii i Wielkiej Brytanii) o najczęściej stosowane leki pierwszego i drugiego wyboru w opiece nad chorymi umierającymi, zwalczające następujące objawy: lęk, duszność, nudności i wymioty, ból, nadmierna ilość wydzieliny w drogach oddechowych, pobudzenie. Wyniki pierwszej serii ankiet przedstawiono w tabeli 3.

W drugiej rundzie ankiet wzięło udział 90 uczestników z wyżej wymienionych krajów, a celem było osiągnięcie zgodnej opinii dotyczącej stosowania leków w ostatnich 48 godzinach życia, które mogłyby być używane również poza specjalistyczną opieką paliatywną w ramach oddziałów szpitalnych: geriatrycznych, onkologicznych i innych oddziałów szpitalnych przyjmujące tak zwane stany ostre oraz pozaszpitalnych: domów seniora, domów dla przewlekłe chorych, domu własnego pacjenta. W tabeli 4 przedstawiono 4 leki, które druga seria ankiet wyłoniła jako najistotniejsze i konieczne w uśmierzaniu cierpienia umierających.

Leki wymienione w tabeli 4 powinny być dostępne w ramach oddziałów szpitalnych, jak i w pozaszpital-

Tabela 2. Lista WHO 2013 dla dorosłych i dzieci: leki objawowe powszechnie stosowane w opiece paliatywnej [6]

Leki stosowane w innych objawach w opiece paliatywnej	
Amitryptylina Dorośli Dzieci	Tabl.: 10 mg; 25 mg; 75 mg Tabl.: 10 mg; 25 mg
Cyklizyna [c]	Inj.: 50 mg/ml Tabl.: 50 mg
Deksametazon [c]	Inj.: 4 mg/ml w 1 ml amp. (sól sodowa fosforanu deksametazonu) Płyn doustny: 2 mg/5 ml Tabl.: 2 mg [c]; 4 mg
Diazepam	Inj.: 5 mg/ml Płyn doustny: 2 mg/5 ml Zawiesina doodbytnicza: 2.5 mg; 5 mg; 10 mg Tabl.: 5 mg; 10 mg
Dokuzan sodowy	Kaps.: 100 mg Płyn doustny: 50 mg/5 ml
Fluoksetyna [a]	Tabl.: 20 mg (jako hydrochlorek) [a] > 8 r.ż.
Haloperydol	Inj.: 5 mg w 1 ml amp. Płyn doustny: 2 mg/ml Tabl.: 0.5 mg; 2mg; 5 mg
Butylobromek hioscyny (nie występuje na liście dla dzieci)	Inj.: 20 mg/ml
Hydrobromek hioscyny [c]	Inj.: 400 micrograms/ml; 600 micrograms/ml System transdermalny: 1 mg/72 godz.
Laktuloza [c]	Płyn doustny: 3.1–3.7 g/5 ml
Loperamid (nie występuje na liście dla dzieci)	Tabl.: 2 mg
Metoklopramid (nie występuje na liście dla dzieci)	Inj.: 5 mg (hydrochlorek)/ml in 2 ml amp. Płyn doustny: 5 mg/5 ml Tabl.: 10 mg (hydrochlorek)
Midazolam	Inj.: 1 mg/ml; 5 mg/ml Płyn doustny: 2 mg/ml [c] Tabl.: 7.5 mg; 15 mg
Ondansetron [c] [a]	Inj.: 2 mg /ml in 2 ml amp. (jako hydrochlorek) Płyn doustny: 4 mg /5 ml Tabl.: 4 mg; 8 mg [a] > 1 m.ż.
Senes	Płyn doustny: 7.5 mg/5 ml

[a] — ograniczenie użycia w zależności od wieku i masy ciała; [c] — restrykcja dawki u dzieci

Tabela 3. Leki pierwszego rzutu w poszczególnych objawach. Wyniki pierwszej serii ankiet [15]

Objaw	Lek	% odpowiedzi
Lęk	Midazolam	34
	Lorazepam	26
Duszność	Morfina	86
Nudności/wymioty	Metoklopramid	51
	Haloperydol	36
Ból	Morfina	71
Nadmiar wydzieliny w drogach oddechowych	Hioscyna (hydrobromek lub butylobromek)	67
	Glikopironium	25
Pobudzenie w okresie terminalnym	Midazolam	40
	Haloperydol	36

Tabela 4. Niezbędne leki w ostatnich 48 godzinach życia. Wyniki drugiej serii ankiet [15]

Grupa leków	Lek	% odpowiedzi	Objaw
Opioid	Morfina	94	Ból, duszność
Benzodwuzepina	Midazolam	84	Lęk, pobudzenie
Neuroleptyk	Haloperydol	80	Delirium, pobudzenie, nudności, wymioty
Antagoniści receptorów muskarynowych	Glikopironium	27	Wydzielina z dróg oddechowych
	Butylobromek hioscyny	23	
	Hydrobromek hioscyny	22	

nych miejscach opieki nad pacjentem umierającym. Niezwykle istotne elementy optymalizacji farmakoterapii w tym okresie życia to: świadomość, które leki są niezbędne; dostępność i umiejętność ich użycia oraz indywidualizowane dawkowanie.

Podkreśla się, iż w społeczeństwach wysoko rozwiniętych śmierć nie powinna pozostawać tematem tabu, a umieranie niezależnie od miejsca wymaga właściwego postępowania farmakologicznego i niefarmakologicznego [18, 19]. Warto w tym miejscu zacytować 10 kluczowych elementów w opiece nad umierającymi, opublikowanych przez Johna Ellershaw i Mayura Lakhaniego w artykule pod tytułem „Najlepsza opieka nad umierającym pacjentem. Dlaczego tak wielu umiera tak źle, podczas gdy wiemy, jak się nimi dobrze zajmować?”, który ukazał się w lipcowym numerze *British Medical Journal* [20]. Przedstawiono je w tabeli 5.

Jedną z powinności środowiska związanego z opieką paliatywną powinna być edukacja personelu niespecjalistycznego, jeśli chodzi o opiekę paliatywną, tak aby każdy pacjent u kresu życia miał możliwość uzyskania odpowiedniego postępowania objawowego [18]. Należy zwrócić uwagę, iż wielu wymienionym wyżej lekom brakuje badań klinicznych w grupie pacjentów umierających i wydaje się, że kolejnym krokiem powinno być planowanie i przeprowadzanie badań, aby uzyskać dowody naukowe dotyczące farmakoterapii objawów wśród chorych umierających [21].

Podsumowanie

Zarówno specjalistyczna opieka paliatywna, jak i personel innych jednostek szpitalnych i pozaszpitalnych, w których znajdują się chorzy u kresu życia, muszą dołożyć starań i zapewnić skuteczne postępowanie objawowe. Leki wymienione na Liście leków niezbędnych WHO, jak i przywołane przez doświadczenie ekspertów medycyny paliatywnej, powinny stanowić podstawę właściwej farmakoterapii umierających. Konieczne są badania kliniczne wyżej wymienionych leków w grupie pacjentów u kresu życia.

Tabela 5. Dziesięć kluczowych elementów opieki nad umierającym [20]

Rozpoznanie okresu umierania
Właściwa komunikacja z chorym (jeśli możliwa), a na pewno z jego rodziną/bliskimi
Opieka duchowa
Wyprzedzająca farmakoterapia objawów (ból, wydzielina z dróg oddechowych, pobudzenie, nudności i wymioty, duszność)
Przegląd interwencji leczniczych zawsze w najlepszym interesie pacjenta
Ocena stanu nawodnienia, włączając kwestię rozpoczęcia bądź zaprzestania nawadniania
Ocena stanu odżywienia, włączając kwestię rozpoczęcia bądź zaprzestania żywienia
Rzeczowa i pełna dyskusja z chorym i jego bliskimi na temat planu postępowania
Regularna ocena stanu chorego
Godne i pełne szacunku postępowanie po śmierci

Piśmiennictwo

1. Teunissen S.C., Wesker W., Kruitwagen C., de Haes H.C., Voest E.E., de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: A systematic review. *J. Pain Symptom Manage.* 2007; 34 (1): 94–104.
2. Seow H., Barbera L., Sutradhar R. i wsp. Trajectory of performance status and symptom scores for patients with cancer during the last six months of life. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29 (9): 1151–1158.
3. Klinkenberg M., Willems D.L., van der Wal G., Deeg D.J. Symptom burden in the last week of life. *J. Pain Symptom Manage.* 2004; 27 (1): 5–13.
4. De Lima L. The international association for hospice and palliative care list of essential medicines for palliative care. *Palliat. Med.* 2006; 20 (7): 647–651.
5. De Lima L., Krakauer E.L., Lorenz K., Prail D., Macdonald N., Doyle D. Ensuring palliative medicine availability: The development of the IAHPHC list of essential medicines for palliative care. *J. Pain Symptom Manage.* 2007; 33 (5): 521–526.
6. WHO Model List of Essential Medicines, <http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/en/index.html>
7. Dickerson D. The 20 essential drugs in palliative care. *Eur. J. Palliat. Care* 1999; 6 (4): 130–135.

8. Good P.D., Cavenagh J.D., Currow D.C., Woods D.A., Tuffin P.H., Ravenscroft P.J. What are the essential medications in palliative care? A survey of Australian palliative care doctors. *Aust. Fam. Physician* 2006; 35 (4): 261–264.
9. Caraceni A., Hanks G., Kaasa S., Bennett M., Brunelli C., Cherny N. i wsp. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: Evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* 2012; 13 (2): 58–68.
10. Glare P., Pereira G., Kristjanson L.J., Stockler M., Tattersall M. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support. Care Cancer* 2004; 12 (6): 432–440.
11. Jackson K.C., Lipman A.G. Drug therapy for anxiety in palliative care. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; (1): CD004596.
12. Hugel H., Ellershaw J., Gambles M. Respiratory tract secretions in the dying patient: A comparison between glycopyrronium and hyoscine hydrobromide. *J. Palliat. Med.* 2006; 9 (2): 279–284.
13. Wildiers H., Dhaenekint C., Demeulenaere P. i wsp. Atropine, hyoscine butylbromide, or scopolamine are equally effective for the treatment of death rattle in terminal care. *J. Pain Symptom Manage.* 2009; 38 (1): 124–133.
14. Wowchuk S.M., Wilson E.A., Embleton L., Garcia M., Harlos M., Chochinov H.M. The palliative medication kit: An effective way of extending care in the home for patients nearing death. *J. Palliat. Med.* 2009; 12 (9): 797–803.
15. Lindqvist O., Lundquist G., Dickman A. i wsp. OPCARE9. Four essential drugs needed for quality care of the dying: a Delphi-study based international expert consensus opinion. *J. Palliat. Med.* 2013; 16 (1): 38–43.
16. Mason S., Dowson J., Gambles M., Ellershaw J.E. OPCARE9: Optimising research for cancer patient care in the last days of life. *Eur. J. Palliat. Care* 2012; 19(1): 17–19.
17. Linstone H.A., Turoff M. *The Delphi Method: Techniques and Applications*, Addison-Wesley, Reading, Mass 1975.
18. Collis E., Al-Qurainy R. Care of the dying patient in the community. *BMJ* 2013; 347: f4085.
19. Bishop M.F., Stephens L., Goodrich M., Byock I. Medication kits for managing symptomatic emergencies in the home: A survey of common hospice practice. *J. Palliat. Med.* 2009; 12 (1): 37–44.
20. Ellershaw J.E., Lakhani M. Best care for the dying patient. Why do so many people die badly when we know how to care for them well? *BMJ* 2013; 347: f4428.
21. Sleeman K.E., Gomes B., Higginson I.J. Research into end-of-life cancer care — investment is needed. *Lancet* 2012; 379 (9815): 519.

