

ניהול כאב בסוף החיים:

מחקר השוואתי בין חולי סרטן, שיטיון ומחלת ריאות חסימתית כרונית

ענת רומם, שרה א. טום, מישל בושן, לין באבינגטון, סטיבן מ. שארף ואיל רומם

סביבה: בסך הכל 146 חולים אושפזו בהוספיס לטיפול אקוטי, בין ה-1 באפריל 2011 ל-31 במרץ 2012, עם אבחנה בסיסית של מחלת ריאות חסימתית כרונית (51), שיטיון (48) או סרטן (47).
ממצאים: הכאב היה גורם משמעותי מאד בכל קבוצות האבחון. חולי הסרטן חוו כאב קשה יותר באשפוז. חולי הסרטן קיבלו מינון מצטבר גבוה יותר של אופיואידים, בהשוואה לחולי שיטיון או מחלת ריאות. הושגה שליטה בכאב בתוך 24 שעות מתחילתו, אצל פחות ממחצית המטופלים מכל הקבוצות. מטופלים אשר סבלו ממחלת ריאות חסימתית כרונית קבלו טיפול תת-אופטימלי בכאב, לעומת החולים הסובלים משיטיון ומסרטן.

רקע: כאב הוא אחד התסמינים הנפוצים ביותר בקרב חולים כרוניים בשלבי מחלה מתקדמים. קיימים נתונים מוגבלים על מאפייני הכאב הייחודיים, של חולים במחלות סופניות שאינן סרטן, המופנים לאשפוז בהוספיס.
מטרות: הגדרת מאפייני הכאב הייחודיים של חולים המאושפזים לטיפול אקוטי בהוספיס, בעטיים של שיטיון או מחלת ריאות חסימתית כרונית בשלב הסופי, והשוואה בינם לבין חולי סרטן בשלב הסופי. שיטות: סקירה בדיעבד של תיקים רפואיים. נאספו נתוני דמוגרפיה, פיסיולוגיה, כאב וצריכת תרופות, ונבדק הקשר בין מאפייני הכאב, צריכת תרופות ואבחנות בעת האשפוז. הניתוחים כללו סטטיסטיקה תיאורית.

הפקולטה לרפואה, בולטימור, מרילנד, ארצות הברית. איל רומם, MD, MHA - המכון לרפואת ריאות, המרכז הרפואי שערי צדק, ירושלים, ישראל.

מחקר זה בוצע במרכז הרפואי GBMC-Towson, MD. מחקר זה בוצע במסגרת תכנית הלימודים לקבלת הדוקטורט DNP. המאמר פורסם ב-

Romem, A., Tom, S. E., Beauchene, M., Babington, L., Scharf, S. M., Romem, A. (2015). Pain management at the end of life: A comparative study of cancer, dementia, and chronic obstructive pulmonary disease patients. *Palliative Medicine*, 29(5), 464-469.

ענת רומם, RN, DNP, CNS, CHPN, CHPPN - אחות מומחית קלינית בטיפול תומך ומרצה במכון טל-הפקולטה למדעי החיים והבריאות, בית הספר הגבוה לטכנולוגיה ירושלים, ישראל. ayal1234@gmail.com

שרה א' טום, יחידת רוקחות, שרותי מחקר, אוניברסיטת מרילנד, בולטימור, ארצות הברית.

מישל בושן, RN, DNSc, CPNP, FAAN, FNAP, FAANP - בובי'ה קולג' למדעי הבריאות, בית הספר לסייעוד, אוניברסיטת נורת'איסטרן, בוסטון, ארצות הברית.

לין באבינגטון, RN, PhD - בית הספר לסייעוד, אוניברסיטת פרפילד, פרפילד, קונטיקט, ארצות הברית.

סטיב מ' שארף, MD, PhD - המכון להפרעות שינה, המחלקה לריאות וטיפול נמרץ, אוניברסיטת מרילנד,

מבוא

הכאב גורם מצוקה לרבים בסוף ימיהם. מאפייני הכאב וניהול הטיפול בו נסקרו בהרחבה בספרות, אולם קיים מחסור במחקרים שהשוו בין כאב וניהולו בקרב חולים בסוף ימיהם הלוקים בסרטן, לעומת מחלות אחרות. יחד עם זאת Strassels ועמיתים (2006) Steinhauser ועמיתים (2011) מצאו, כי לעיתים קרובות הוא אינו מנוהל כיאות בקרב חולים המקבלים טיפול פליאטיבי. חוקרים שונים הדגישו, כי מחלת השיטיון ומחלת ריאות סופנית כרונית (COPD) רווחות ככל שהאוכלוסיה בעולם מזדקנת, ומטופלים אלו עונים להגדרות בינלאומיות המתייחסות לקבוצות עבורם נדרש טיפול תומך (Kutner et al., 2001; McMillan & Tittle, 1995; Steinhauser et al., 2011; Strassels et al., 2006).

אף שמדובר בתופעה נפוצה, כאבם של חולי שיטיון וניהולו החלו להיחקר רק לאחרונה. Strassels ועמיתים (2006) Steinhauser ועמיתים (2011) מציינים, כי עוד פחות ידוע לנו על הפתוגנזה והמשמעות של הכאב ב-COPD. הכאב רווח בקרב חולים אלה ומשפיע על פעילותם הגופנית ואיכות חייהם. במאמר זה נתאר את המאפיינים הדמוגרפיים והקליניים, את עוצמת הכאב ואת צריכת התרופות במהלך 48 שעות לאחר אשפוזם של חולים סופניים מקבוצות אלו, בהוספיס המיועד לטיפול אקוטי בכאב והקלה על סבל. הקבוצות שנבדקו אושפזו במסגרת הוספיס אשפוזי, כאשר האבחנה הראשונית הינה של שיטיון, COPD, או גידול ממאיר מוצק. שאלת המחקר הינה, האם מטופלים הסובלים משיטיון ו-COPD בשלב הסופני, מתקיימת עבורם שליטה מרבית בכאב, בהשוואה לחולי סרטן סופניים.

שיטות

פרוטוקול המחקר אושר על ידי הוועדה להגנה על נבדקים אנושיים של אוניברסיטת נורת'ווסטרן, בוסטון מסצ'וסטס, ארצות-הברית. הנתונים נאספו מתיקים רפואיים אלקטרוניים (Homeworks®) ומתיקי בתי מרקחת אלקטרוניים (Millenium®) של חולים שאושפזו בהוספיס Gilchrist שבמרכז הרפואי בולטימור רבתי שבטאוסון, מרילנד, ארצות-הברית, בין ה-1 באפריל 2011 ל-31 במרץ 2012.

ההוספיס האשפוזי Gilchrist הינה יחידה אשפוזית בת 34 מיטות, המיועדת למטופלים הנמצאים בסוף חייהם וסובלים הן ממחלה אונקולוגית והן ממחלות כרוניות שונות, אשר נמצאים בשלב מתקדם של מחלתם. הקריטריונים לשיתוף במחקר היו בגירות; אבחנה ראשונית של COPD, או שיטיון/אלצהיימר, או גידול ממאיר מוצק ואשפוז של 48 שעות לפחות בהוספיס. כל המטופלים

נפטרו תוך שבועיים מאשפוזם. אלה מהם שסבלו בו-זמנית משניים מהמצבים הרפואיים שתוארו לעיל, הוצאו מהמחקר בניתוח הסטטיסטי.

האבחנה הראשונית נעשתה בהתאם ל- ICD-9 "סיווג המחלות הבינלאומי, נוסח תשיעי, שינויים קליניים" (International statistical classification of disease and related health problems) שהינה רשימת קודים על פי מערכות גוף, אשר מהווה כלי לקידום שפה מקצועית רפואית בינלאומית על-ידי איסוף, עיבוד, תיוג והצגה של סטטיסטיקה הקשורה לתחלואה ותמותה (ICD-9-CM). הנבדקים נחלקו לקטגוריות הבאות: COPD (ICD-9-CM: 496.x, שיטיון/אלצהיימר (x/331.x.290), או גידול ממאיר מוצק (x, 189.x, 157.x, 153.x, 154.x.188).

מדדים

מאפיינים דמוגרפיים וקליניים בסיסיים

נתוני המטופלים כללו גיל, מדד מסת גוף (BMI), מגדר, מצב משפחתי, גזע, ציון קרנופסקי, ומשך הזמן מהאשפוז עד המוות. המדדים הקליניים עם האשפוז כללו קצב לב, קצב נשימה, לחץ עורקי ממוצע, הצורך בתוספת חמצן, וקיומם של פצעי לחץ.

צריכת תרופות

אופיואידים הם עיקרו של הטיפול התרופתי בכאב, ועל כן מיקדנו בהם את איסוף וניתוח הנתונים. מינוני התרופות כגון methadone, oxycodone, hydromorphone הומרו למנה המקבילה של מתן morphine באותו מינון (Steinhauser et al., 2011).

תרופות נלוות כללו haloperidol, alprazolam, phenobarbital. נתוני התרופות כללו מינונים מצטברים לאורך פרק זמן של שמונה שעות, ומינון מצטבר לאורך 48 השעות מאז האשפוז.

הערכת הכאב

בקרב המטופלים הצלולים שהיו מסוגלים לדבר, הכאב הוערך עם האשפוז (זמן 0) וכל שמונה שעות בעזרת סולם שנע בין 0 אין כאב, ל-10 "הכאב הנורא ביותר שניתן להעלות על הדעת" (Steinhauser et al., 2011). ציון נמוך מ-2 נחשב לא מובהק מבחינה קלינית, בעוד ציון של 4 ומעלה נחשב "בינוני עד חמור" (McMillan & Tittle, 1995; Steinhauser et al., 2011).

עוצמת הכאב בקרב חולים אשר לא היו מסוגלים לדבר ולבטא את כאבם מילולית, הוערכה בעזרת סולם "הערכת כאב בשיטיון מתקדם" (PAINAD). ציון של 4 ומעלה נחשב "בינוני עד חמור". רק ציונים של 3 ומעלה נחשבו מובהקים

טבלה 1. מאפיינים דמוגרפיים לפי אבחנה בעת האשפוז.

מאפיין	שיטיון (n=48)	COPD (n=51)	סרטן (n=47)	ערך p להשוואה בין שיטיון וסרטן	ערך p להשוואה בין COPD וסרטן
גיל (ממוצע (ס"ת))	85.9 (7.1)	75.8 (10.7)	73.7 (13.4)	<0.001	0.40
נקבה (%)	50.0	64.7	44.7	0.60	0.05
גזע (%) לבנים)	79.2	78.4	72.3	0.44	0.48
ציון קרנופסקי (חציון (IQR))	20 (20,30)	20 (20,30)	30 (20, 40)	0.02	0.11
פצעי לחץ (%)	12.5	15.7	8.5	0.53	0.28
BMI (%)				0.52	0.65
תת-משקל	31.3	29.4	21.3		
משקל תקין	39.6	31.4	36.2		
משקל עודף	29.2	39.2	42.6		
קצב לב (ממוצע (ס"ת))	85.6 (15.7)	91.0 (18.6)	97.3 (24.6)	0.001	0.48
קצב נשימה (ממוצע (ס"ת))	18.1 (4.8)	23.4 (4.6)	20.0 (7.1)	0.12	<0.01
תוספת חמצן (%)	31.3	86.3	34.0	0.77	<0.001
ימים עד המוות (חציון (IQR))	4.0 (3.0, 8.5)	5.0 (3.0, 10.0)	5.0 (3.0, 9.0)	0.82	0.84

תקופת התצפית, כמו גם בקרב החולים שהופיע אצלם כאב בינוני עד חמור, בתוך 16 שעות ממועד אשפוזם. השוואות המשתנים הקטגוריים בין קבוצות החולים השונות, בוצעו בהתאם למבחן מאן-ויטני (Mann-Whitney). ההשוואות בין חציוני הקבוצות השונות בוצעו בהתאם לניתוח מבחן השונות הלא-פרמטרי של קרוסקאל-ווליס (Kruskal-Wallis). ערך p של פחות מ-0.05 נחשב מובהק. הניתוח בוצע בתוכנת Stata/SE, גרסה 12.1 (College Station, TX, USA).

ממצאים

מאפייני מטופלים

מתוך 146 נבדקים, 48 היו בעלי אבחנה ראשונית של שיטיון בעת האשפוז, 51 אובחנו כחולי COPD ו-47 היו חולי סרטן (טבלה 1).

מאפייני כאב

בקרוב אוכלוסיית המחקר (טבלה 2), כאב בעל משמעות קלינית כלשהי היה נפוץ מאד בכל קבוצות האבחון. חולי שיטיון ו-COPD חוו בעת אשפוזם כאב חמור פחות מחולי סרטן. בהשוואה לחולי סרטן, חולי שיטיון ו-COPD בשיעור

סטטיסטית (McMillan & Tittle, 1995; Steinhauer et al., 2011).

הגדרנו את ההגעה לשליטה נאותה בכאב, בהתאם לגישה שתיאר Steinhauer ועמיתים (2011) שהגדירו כאב נשלט ויציב כממוצע של 1 או 0 (כאב נמוך או אין כאב), של שלושה ציונים המתקבלים בזה אחר זה. הזמן עד להשגת שליטה בכאב, הוגדר כשעות מאז שתועד כאב בינוני עד חמור ועד למדידה השניה מבין שתיים רצופות, שממוצען כאב נמוך או אין כאב (סולם דירוג/PAINAD של פחות מ-4). נקודת הסיום הראשונית שלנו היתה השגת שליטה בתוך 24 שעות מהופעת כאב בינוני עד חמור. כיוון שתצפיותינו נמשכו מעבר ל-48 שעות, בחרנו לנתח את הדינמיקה של הכאב רק בקרב אותם מטופלים שסבלו מכאב בינוני עד חמור, בתוך 16 השעות הראשונות מאז האשפוז.

ניתוח סטטיסטי

כיוון שנתונינו לא התפלגו נורמלית, השתמשנו בסטטיסטיקה תיאורית כדי לחשב את שיעורי המשתנים הקטגוריים והחציוניים, כמו גם את הטווח הבין-רבעוני (IQR) של משתנים רציפים.

מאפייני המטופלים וכאביהם הוערכו בקרב משתתפים, בעלי רמה כלשהי של כאב מובהק מבחינה קלינית במהלך

טבלה 2. מאפייני כאב לפי קבוצת אבחון

כל החולים	שיטיון (n=48)	COPD (n=51)	סרטן (n=47)	ערך p להשוואה בין שרטון וסרטן	ערך p להשוואה בין שרטון וסרטן
כאב משמעותי קלינית בתוך 48 שעות (%)	75.0	82.4	91.5	0.03	0.18
הופעת כאב בינוני עד חמור בתוך 16 שעות (%)	58.3	62.8	83.0	0.008	0.03
כאב חציוני באשפוז (IQR)	1.5 (0.0, 4.0)	2.0 (0, 6.0)	5.0 (0, 8.0)	0.005	0.003
חולים עם כאב משמעותי צריכת תרופות (%)	שיטיון (36)	COPD (42)	סרטן (43)		
Morphine	92.9	96.9	97.4	0.37	0.89
Lorazepam	57.1	68.8	76.9	0.09	0.44
Haloperidol	50.0	25.0	35.9	0.25	0.32
Phenobarbital	25.0	6.3	7.7	0.05	0.81
מינון* (מ"ג/ש' (IQR))					
Morphine	0.9 (0.4, 1.6)	0.9 (0.5, 1.2)	1.3 (0.9, 2.4)	0.03	<0.001
Lorazepam	0.04 (0.02, 0.08)	0.06 (0.04, 0.12)	0.05 (0.03, 0.08)	0.58	0.26
Haloperidol	0.08 (0.03, 0.19)	0.03 (0.01, 0.07)	0.02 (0.01, 0.04)	0.003	0.63
Phenobarbital	11.3 (5.2, 28.3)	3.9 (3.8, 4.1)	5.4 (2.7, 14.9)	0.31	0.56

*נתוני המינון נוגעים רק לאלה שקיבלו את התרופות

טבלה 3. מאפייני כאב לפי אבחנה, בקרב חולים שהופיע אצלם כאב בינוני עד חמור בתוך 16 שעות מהאשפוז

מאפיין	שיטיון (n=28)	COPD (n=32)	סרטן (n=39)	ערך p להשוואה בין שרטון וסרטן	ערך p להשוואה בין שרטון וסרטן
שיעור החולים שהשיגו שליטה בכאב תוך 24 שעות	64.3	28.1	41.0	0.06	0.26
כאב חציוני באשפוז (IQR)	4.0 (2.0, 7.0)	5.0 (1.0, 8.0)	6.0 (4.0, 9.0)	0.04	0.20
כאב חציוני עם הופעת כאב בינוני עד חמור (IQR)	6.0 (4.0, 7.5)	6.0 (4.5, 8.0)	7.0 (5.0, 9.0)	0.04	0.27
זמן חציוני עד שליטה (בשעות) (IQR)	16.0 (8.0, 16.0)	16.0 (8.0, 32.0)	16.0 (8.0, 32.0)	0.11	0.42



הפניה להוספיס כשהמחלה הסופנית הבסיסית היא סרטן וב-COPD, קשה יותר לקבל הפניה להוספיס, וכתוצאה מכך רבים מופנים במצב קשה יותר.

ממצא חשוב היה ההצלחה המוגבלת בהשגת שליטה בכאב, שהופיע תוך 24 שעות ממועד הופעת כאב בינוני עד חמור - תופעה שבלטה במיוחד בקרב חולי COPD ובמידה המועטה ביותר, בקרב חולי שיטון. אפשר שהסיבה לכך היא, שהנהלים הקיימים מתמקדים בזיהוי כאבים וטיפול בהם, אך נמנעים מהגדרת מדדי תוצאה ספציפיים.

Steinhauser ועמיתים (2011), (McMillan & Tittle, 1995) ו-Kutner, Kassner & Nowels (2001) מציינים, על אף שסבלו מכאב בעוצמה דומה בעת הופעת כאב בינוני עד חמור, חולי COPD קיבלו פחות אופיואידים מחולי סרטן, באופן מובהק. ייתכן שצוות הוספיס נמנע לרשום אופיואידים לחולי COPD (Steinhauser et al., 2011) עקב האפשרות לדיכוי נשימה, מה שהוביל לניהול כאב אגרסיבי פחות ולשיעורים נמוכים יותר של שליטה בכאב. יתר על כן, אפשר שקוצר הנשימה המאפיין חולי COPD הסיט את תשומת לבם מהכאב הנלווה, מה שגרם לאומדן-חסר של עוצמת הכאב הממשי. ואמנם, הקולג' האמריקאי של רופאי ריאות (American College Chest Physicians-) (ACCP) סמך את ידו על השימוש באופיואידים, לניהול קוצר נשימה בקרב מטופלים בעלי מחלת ריאות בשלב מתקדם (Steinhauser et al., 2001). ההצלחה הגבוהה יותר בשליטה בכאב בקרב חולי שיטון, יתכן שנבעה משילוב של גורמים, כולל פרשנות שגויה של אגיטציה כביטוי של כאב. תפיסה שגויה זו עשויה להוביל לשימוש רב יותר ב-haloperidol ו-phenobarbital, וכתוצאה מכך לניהול תסמינים מיטבי (McMillan & Tittle, 1995; Steinhauser et al., 2011).

מגבלות המחקר כוללות מדגם קטן יחסית, איסוף נתונים בדיעבד ושימוש ביחידת הוספיס אשפוזי אחד בלבד לאיסוף נתונים.

לסיכום, המאמר מגלה כי כאב בשלהי החיים נפוץ מאד בכל קבוצות האבחון, תהא האבחנה הראשונית עם האשפוז אשר תהא. יחד עם זאת, ניהול הכאב הינו פחות ממיטבי כשמדובר בחולים שאינם חולי סרטן, ובפרט כשמדובר בלוקים במחלת ריאות חסימתית כרונית, עקב חשש שמא יגרמו האופיואידים לדיכוי נשימה.

השלכות מעשיות, תיאורטיות ולקובעי המדיניות

הממצאים הללו, מבליטים את הצורך בגישה יזומה ותקיפה יותר לניהול כאבים בימים האחרונים לחיי החולים, בפרט בקרב הלוקים במחלות שאינן סרטן. יש צורך במחקרים נוספים, כמו גם בפעילויות הסברה נוספות לאנשי בריאות כדי לקדם מטרה זו.

נמוך, חוו כאב בעוצמה בינונית עד חמורה בתוך 16 שעות מאשפוזם. כמעט כל החולים קיבלו אופיואידים (93%-97%), השימוש בבנזודיאזפינים היה אף הוא רווח (58%-77%). צריכת phenobarbital היתה גבוהה יותר בקרב חולי שיטון מאשר בקרב חולי סרטן (25.0% לעומת 7.7%, $p = 0.05$).

מינון התרופות החציוני (מ"ג לשעה) היה נמוך במובהק בקרב חולי שיטון ו-COPD, מאשר בקרב חולי סרטן. מבין החולים שהופיע אצלם כאב בינוני עד חמור בתוך 16 שעות ממועד האשפוז, שליטה בכאב תוך 24 שעות הושגה בקרב פחות ממחצית מחולי COPD וסרטן (טבלה 3).

דיון

מאושפזים במסגרת הוספיס אשפוזי סובלים לא פעם משליטה תת-מיטבית בכאביהם, במהלך 48 השעות הראשונות לאשפוז. פחות ממחצית מחולי COPD או סרטן במחקרנו, נהנו מהקלה נאותה במכאוביהם בתוך 24 שעות. בהשוואה לאבחונים האחרים, לחולי שיטון היה סיכוי גבוה יותר להגיע לשליטה בכאב.

מחקרים רבים העוסקים בסוף החיים, מתמקדים בחודשים או בשבועות האחרונים קודם פטירת האדם. Bensten (2012) ו-Spathis & Booth (2008) במחקרם, העריכו כי מטופלים בימי חייהם האחרונים מאושפזים בעיקר במסגרות טיפול אקוטיות בבתי חולים. מחקרנו מתייחד בכך, שבחן חולים בשלב הסופני אשר נמצאים במסגרת הוספיס אשפוזי (Spathis & Booth, 2008).

השיעור הגבוה (מעל 90%) שחוו כאב משמעותי מבחינה קלינית במחקר שלנו, תואם את הטווח העליון של ממצאי מחקרים קודמים (Kutner et al., 2001; McMillan & Tittle, 1995; Shega et al., 2008; Solano, Gomes & Higginson, 2006; Steindal et al., 2011; Strassel et al., 2008; Strassels, 1995; SUPPORT, 2006; et al.). ניתן להסביר זאת חלקית, בכך שהשתמשנו במדדי כאב תקינים שנתוניהם נאספו בידי מומחים המנוסים בטיפול פליאטיבי, מה שהניב שיעור גבוה יותר של איתור כאב בהשוואה למתודולוגיות המבוססות על נקודות זמן יחידות (Stindal et al., 2011) ודיווח בדיעבד. יחד עם זאת, Kutner ועמיתים (2007) טוענים, כי ייתכן שאגיטציה או קוצר נשימה יתפרשו ככאב, בקרב חולים אשר ערנותם ומודעותם מעורפלת.

ממצאינו עולים בקנה אחד עם ממצאים קודמים, שהראו כי השיעור הגבוה ביותר של כאבים בינוניים עד חמורים מתגלה בקרב חולי סרטן (Klinkenberg et al., 2004); (Solano, Gomes & Higginson, 2006). יחד עם זאת, בעוד שחולי הסרטן במחקרנו אמנם נטו לחוות כאבים קשים יותר, הם גם התאפיינו בציוני קרנופסקי גבוהים יותר, המעידים על מצבם התפקודי. סביר להניח, שהן לאנשי מקצוע והן למטופלים נוח יותר להחליט על

Gordon, D. B., Dahl, J. L., Miaskowski, C., McCarberg, B., Todd, K. H., Paice, J. A., ... Carr, D. B. (2005). American pain society recommendations for improving the quality of acute and cancer pain management: American Pain Society Quality of Care Task Force. *Archives of Internal Medicine*, 165(14), 1574-1580.

Gordon, D. B., Rees, S. M., McCausland, M. P., Pellino, T. A., Sanford-Ring, S., Smith-Helmenstine, J., & Danis, D. M. (2008). Improving reassessment and documentation of pain management. *Joint Commission Journal on Quality and Patient Safety*, 34(9), 509-517.

HajGhanbari, B., Holsti, L., Road, J. D., & Reid, W. D. (2012). Pain in people with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory medicine*, 106(7), 998-1005.

Hendriks, S. A., Smalbrugge, M., Hertogh, C. M., & van der Steen, J. T. (2014). Dying with dementia: symptoms, treatment, and quality of life in the last week of life. *Journal of pain and symptom management*, 47(4), 710-720.

ICD-9-CM International Classification of Diseases, 9th Revision, Clinical Modification. 5th ed. Los Angeles, CA: Practice Management Information Corporation, 1997.

Klinkenberg, M., Willems, D. L., van der Wal, G., & Deeg, D. J. (2004). Symptom burden in the last week of life. *Journal of pain and symptom management*, 27(1), 5-13.

Kutner, J. S., Bryant, L. L., Beaty, B. L., & Fairclough, D. L. (2007). Time course and characteristics of symptom distress and quality of life at the end of life. *Journal of pain and symptom management*, 34(3), 227-236.

Kutner, J. S., Kassner, C. T., & Nowels, D. E. (2001). Symptom burden at the end of life: hospice providers' perceptions. *Journal of pain and symptom management*, 21(6), 473-480.

Mahler, D. A., Selecky, P. A., & Harrod, C. G. (2010). Management of dyspnea in patients with advanced lung or heart disease. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*, 120(5), 160-166.

McMillan, S. C., & Tittle, M. (1994). A descriptive study of the management of pain and pain-related side effects in a cancer center and a hospice. *The Hospice Journal*, 10(1), 89-107.

National Vital Statistics Reports. Deaths, preliminary data for 2011, http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr61/nvsr61_06.pdf (2014, accessed 1 February 2014).

תודות: המחברים מודים לצוות הטיפול התומך בהוספיס Gilchrist Hospice Care.

מימון: מחקר זה לא מומן על ידי מענק ספציפי מגורם כלשהו, בין אם במגזר הציבורי, הפרטי או השלישי.

מקורות

Alzheimer's disease facts and figure (2012). http://www.alz.org/downloads/facts_figures_2012.pdf (2012, accessed 1 February 2014).

Bentsen, S. B., Rustøen, T., & Miaskowski, C. (2012). Differences in subjective and objective respiratory parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease with and without pain. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 7, 137-143.

Brooksbank, M. (2009). Palliative care: Where have we come from and where are we going? *Pain*, 144(3), 233-235.

Brorson, H., Plymoth, H., Örmön, K., & Bolmsjö, I. (2014). Pain relief at the end of life: nurses' experiences regarding end-of-life pain relief in patients with dementia. *Pain Management Nursing*, 15(1), 315-322.

Claessens, M. T., Lynn, J., Zhong, Z., Desbiens, N. A., Phillips, R. S., Wu, A. W., ... Connors Jr, A. F. (2000). Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *Journal of the American Geriatrics Society*, 48(5 Suppl), S146-S153.

Connor, S. R., Tecca, M., LundPerson, J., & Teno, J. (2004). Measuring hospice care: the National Hospice and Palliative Care Organization national hospice data set. *Journal of pain and symptom management*, 28(4), 316-328.

Ellershaw, J., Smith, C., Overill, S., Walker, S. E., & Aldridge, J. (2001). Care of the dying: setting standards for symptom control in the last 48 hours of life. *Journal of pain and symptom management*, 21(1), 12-17.

Farrar, J. T., Portenoy, R. K., Berlin, J. A., Kinman, J. L., & Strom, B. L. (2000). Defining the clinically important difference in pain outcome measures. *Pain*, 88(3), 287-294.

Farrar, J. T. (2000). What is clinically meaningful: outcome measures in pain clinical trials. *The Clinical journal of pain*, 16(2), S106-S112.

- Steinhauser, K. E., Arnold, R. M., Olsen, M. K., Lindquist, J., Hays, J., Wood, L. L., ... Tulsky, J. A. (2011). Comparing three life-limiting diseases: does diagnosis matter or is sick, sick? *Journal of pain and symptom management*, 42(3), 331-341.
- Stirling, L. C., Kurowska, A., & Tookman, A. (1999). The use of phenobarbitone in the management of agitation and seizures at the end of life. *Journal of pain and symptom management*, 17(5), 363-368.
- Strassels, S. A., Blough, D. K., Hazlet, T. K., Veenstra, D. L., & Sullivan, S. D. (2006). Pain, demographics, and clinical characteristics in persons who received hospice care in the United States. *Journal of pain and symptom management*, 32(6), 519-531.
- Strassels, S. A., Blough, D. K., Veenstra, D. L., Hazlet, T. K., & Sullivan, S. D. (2008). Clinical and demographic characteristics help explain variations in pain at the end of life. *Journal of pain and symptom management*, 35(1), 10-19.
- van der Steen, J. T. (2010). Dying with dementia: what we know after more than a decade of research. *Journal of Alzheimer's disease*, 22(1), 37-55.
- Vincent, M. (1984). The Karnofsky performance status scale. *Cancer*, 53, 2002-2007.
- Warden, V., Hurley, A. C., & Volicer, L. (2003). Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. *Journal of the American Medical Directors Association*, 4(1), 9-15.
- Wilkie, D. J., & Ezenwa, M. O. (2012). Pain and symptom management in palliative care and at end of life. *Nursing outlook*, 60(6), 357-364.
- de Conno, F., Caraceni, A., Gamba, A., Mariani, L., Abbattista, A., Brunelli, C., ... Vcнтаfridda, V. (1994). Pain measurement in cancer patients: a comparison of six methods. *Pain*, 57(2), 161-166.
- Pereira, J., Lawlor, P., Vigano, A., Dorgan, M., & Bruera, E. (2001). Equianalgesic dose ratios for opioids: a critical review and proposals for long-term dosing. *Journal of pain and symptom management*, 22(2), 672-687.
- Prommer, E. (2011). Role of haloperidol in palliative medicine: an update. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*, 29(4), 295-301.
- Rocker, G., Horton, R., Currow, D., Goodridge, D., Young, J., & Booth, S. (2009). Palliation of dyspnea in advanced COPD: revisiting a role for opioids. *Thorax*, 64(10), 910-915.
- Russell, P. B., Aveyard, S. C., & Oxenham, D. R. (2006). An assessment of methods used to evaluate the adequacy of cancer pain management. *Journal of pain and symptom management*, 32(6), 581-588.
- Shega, J. W., Hougham, G. W., Stocking, C. B., Cox-Hayley, D., & Sachs, G. A. (2008). Patients dying with dementia: experience at the end of life and impact of hospice care. *Journal of pain and symptom management*, 35(5), 499-507.
- Smith, M. (2005). Pain assessment in nonverbal older adults with advanced dementia. *Perspectives in psychiatric care*, 41(3), 99-113.
- Solano, J. P., Gomes, B., & Higginson, I. J. (2006). A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *Journal of pain and symptom management*, 31(1), 58-69.
- Spathis, A., & Booth, S. (2008). End of life care in chronic obstructive pulmonary disease: in search of a good death. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*, 3(1), 11-29.
- Steindal, S. A., Bredal, I. S., Sørbye, L. W., & Lerdal, A. (2011). Pain control at the end of life: a comparative study of hospitalized cancer and non-cancer patients. *Scandinavian journal of caring sciences*, 25(4), 771-779.

A Breakthrough in Pain Management

TEVA

ACTIQ[®]
oral transmucosal fentanyl citrate

FENTORA[®]
(fentanyl citrate)
buccal tablet