



Fakulteta za zdravstvo **Angele Boškin**
Angela Boškin Faculty of Health Care

Diplomsko delo
visokošolskega strokovnega študijskega programa prve stopnje
ZDRAVSTVENA NEGA

**OBVLADOVANJE TVEGANJ NA PODROČJU
RABE OPIOIDOV ZNOTRAJ KLINIČNEGA
OKOLJA – PREGLED LITERATURE**

**OPIOID USE RISK MANAGEMENT IN THE
CLINICAL SETTING – A LITERATURE
REVIEW**

Mentorica: doc. dr. Saša Kadivec

Kandidat: Matic Kopusar

Jesenice, junij, 2026

ZAHVALA

Zahvaljujem se mentorici doc. dr. Saši Kadivec za strokovno usmerjanje, podporo in dragocene nasvete pri nastajanju diplomskega dela. Njena pomoč, razumevanje in konstruktivne pripombe so pomembno prispevali h kakovosti končnega izdelka. Zahvaljujem se tudi izr. prof. dr. Mirni Macur za strokovno recenzijo diplomskega dela ter lektorici Danici Sovič, učiteljici slovenskega in nemškega jezika s književnostjo.

Posebno zahvalo namenjam družini, ki mi je v času študija stala ob strani, me spodbujala ter mi omogočila, da sem vztrajal na svoji poti. Hvala za potrpežljivost, razumevanje in neomajno podporo.

Zahvaljujem se tudi prijateljem in skupini sošolcev, s katerimi smo sodelovali od prvega do zadnjega dne študija. S svojo energijo, motivacijo in koristnimi nasveti so pomembno prispevali k pozitivnemu vzdušju med študijem.

Na koncu se zahvaljujem vsem, s katerimi sem že imel možnost sodelovati v kliničnem okolju. S svojimi izkušnjami, pristopi in odnosom ste name vplivali tako pozitivno kot tudi negativno ter s tem pomembno prispevali k mojemu strokovnemu in osebnemu razvoju.

POVZETEK

Teoretična izhodišča: Uporaba opioidov predstavlja pomemben del zdravljenja zmerne do hude bolečine, vendar je hkrati povezana s številnimi tveganji, kot so razvoj odvisnosti, zloraba, respiratorna depresija ter napake pri ravnanju z zdravili. V kliničnem okolju izhajajo tveganja iz več dejavnikov, vključno s pacientom, značilnostmi terapije ter ravnanjem zdravstvenih delavcev, zato je ključnega pomena vzpostavitev učinkovitih varnostnih ukrepov za zagotavljanje varne uporabe opioidov.

Cilji: Temeljni cilj diplomskega dela je bil opredeliti tveganja za paciente, povezana z uporabo opioidov v kliničnem okolju, ter določiti ukrepe za zagotavljanje njihove varne uporabe.

Metoda: Uporabljen je bil pregled literature med letoma 2016 in 2026, in sicer v podatkovnih bazah PubMed, SpringerLink, ScienceDirect in COBISS ter na spletnem brskalniku Google Scholar. Iskalni nizi so zajemali pojme, povezane z opiodi, varnim ravnanjem, kliničnim okoljem, kakovostjo, varnostjo, zlorabami, obvladovanjem. Od 50945 zadetkov smo jih v končno analizo vključili 19. Podatke smo obdelali s tematsko analizo, s katero smo oblikovali 5 tematskih sklopov.

Rezultati: Izpostavili smo pet glavnih dejavnikov tveganja, ki so povezani s pacientom, opioidno terapijo, zdravstvenimi delavci, organizacijskimi in sistemskimi ukrepi ter kliničnimi ukrepi za varno uporabo opioidov. Ugotovili smo, da ima medicinska sestra ključno vlogo pri zagotavljanju njihove varne uporabe, saj sodeluje pri aplikaciji terapije, spremlja stanje pacienta, prepozna neželene učinke ter aktivno prispeva k preprečevanju zlorabe in napak pri ravnanju z opiodi.

Razprava: Uporaba opioidov v kliničnem okolju je povezana s številnimi tveganji. Med ključnimi dejavniki izstopajo nižja starost, duševne motnje, anamneza zlorabe substanc ter visoki odmerki. Tveganja je mogoče zmanjšati z uvedbo sistemskih in kliničnih ukrepov ter celostnim, multidisciplinarnim pristopom k obravnavi pacientov. Pomembno vlogo pri tem ima medicinska sestra. S stalnim spremljanjem pacienta, pravočasnim prepoznavanjem zapletov ter doslednim izvajanjem terapevtskih in varnostnih postopkov pomembno prispeva k varni uporabi opioidov.

Ključne besede: varna uporaba, zloraba, varnostni ukrepi, dejavniki tveganja

SUMMARY

Theoretical background: Opioids are important in treating moderate to severe pain, but their use is associated with significant risks, including addiction, misuse, respiratory depression, and medication errors. In clinical settings, these risks arise from patient-related factors, therapy characteristics, and healthcare professionals' management of opioids. Therefore, effective safety measures are essential to ensure safe opioid use.

Goals: The aim of this thesis was to identify patient risks associated with opioid use in clinical settings and to determine the measures for ensuring their safe use.

Methods: A literature review of articles published from 2016 to 2026 was conducted using the databases PubMed, SpringerLink, ScienceDirect, COBISS, and the web browser Google Scholar. Search terms included: "opioids", "safe handling", "clinical environment", "quality", "safety", "misuse", and "management". Out of 50,945 search results, 19 studies were included in the final analysis. Data were analyzed using thematic analysis, resulting in five thematic categories.

Results: Five main categories were identified: patient-related risk factors, opioid therapy-related risks, healthcare professional-related risks, organizational and systemic measures, and clinical measures for safe opioid use. Nurses were found to play a key role in ensuring safe opioid use through therapy administration, patient monitoring, recognition of adverse effects, and prevention of misuse and medication errors.

Discussion: Opioid use in clinical settings is associated with numerous risks. Key risk factors include younger age, mental disorders, history of substance misuse, and high opioid doses. Risks can be reduced through systemic and clinical measures, as well as a comprehensive multidisciplinary approach. Nurses play an important role through continuous patient monitoring, early recognition of complications, and consistent implementation of therapeutic and safety procedures.

Key words: safe use, misuse, safety measures, risk factors

KAZALO

1 UVOD	1
1.1 DEJAVNIKI TVEGANJA	2
1.1.1 Napačna uporaba opioidov	2
1.1.2 Odtujitev opioidov iz bolnišničnih zalog.....	4
1.2 OBVLADOVANJE TVEGANJ	4
1.2.1 Upravljanje in nadzor zalog.....	4
1.2.2 Protokoli za varno uporabo opioidov	5
1.2.3 Vloga večdisciplinarnega tima	6
1.2.4 Komunikacija	7
1.2.5 Dokumentacija.....	8
1.2.6 Priprava pacienta na odhod domov	9
2 EMPIRIČNI DEL	10
2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA	10
2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA.....	10
2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA.....	10
2.3.1 Metode pregleda literature.....	11
2.3.2 Strategija pregleda zadetkov.....	11
2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature	12
2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature	13
2.4 REZULTATI.....	13
2.4.1 PRISMA diagram	14
2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah	14
2.5 RAZPRAVA.....	18
2.5.1 Omejitve raziskave	30
2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnost za nadaljnje raziskovalno delo	31
3 ZAKLJUČEK	32
4 LITERATURA	34

KAZALO SLIK

Slika 1: PRISMA diagram.....	14
------------------------------	----

KAZALO TABEL

Tabela 1: Prikaz iskanja zadetkov v posameznih mednarodnih podatkovnih bazah.....	12
Tabela 2: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu	13
Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov	15
Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah.....	18

1 UVOD

Opioidna zdravila so skupina močnih analgetikov, ki se predpisujejo predvsem za zdravljenje zmerne do hude bolečine. Ta zdravila zajemajo tako naravno pridobljene snovi iz opijskega maka kot njihove sintetične ali plosintetične analoge. Razumevanje farmakološkega delovanja opioidov je ključno za prepoznavanje tveganj, ki se lahko pojavijo pri njihovi klinični uporabi (Shafi, et al., 2022).

Opioidi učinkujejo z interakcijo z opioidnimi receptorji, razporejenimi v osrednjem in perifernem živčnem sistemu (Shafi, et al., 2022). Opioidi, kot je morfij, že dolgo veljajo za zlati standard analgetikov za obvladovanje različnih vrst bolečine, kljub temu pa njihovo uporabo spremlja vrsta potencialnih neželenih učinkov, vključno z depresijo dihanja, zaprtjem, slabostjo ter tveganjem za razvoj odvisnosti in zasvojenosti (Ma, et al., 2015).

Uporaba opioidov, ki sicer zagotavlja pomembne analgetične koristi, je povezana s številnimi izzivi. Glavna skrb je možnost nastanka odvisnosti, zaradi česar je obvladovanje bolečine negotovo ravnotežje med olajšanjem in odvisnostjo (Fairbanks & Peterson, 2023). Redno uživanje opioidov lahko vodi do tolerance in telesne odvisnosti, ki sta tako predvidljiva fiziološka odziva (Pergolizzi, et al., 2020). Za toleranco je značilen zmanjšan odziv na določen odmerek, zaradi česar so za dosego enakega analgetičnega učinka potrebni vedno višji odmerki (Ma, et al., 2015). Fizična odvisnost se kaže kot odtegnitveni simptomi ob nenadni prekinitvi ali zmanjšanju uporabe opioidov. Ti simptomi, ki vključujejo bolečine v mišicah, tesnobo, drisko in bruhanje, so lahko zelo neprijetni in prispevajo h krogu odvisnosti (Pergolizzi, et al., 2020).

Tema obvladovanja tveganj na področju rabe opioidov je pomembna tako za področje zdravstvene nege kot tudi za področji farmacije in medicine. Medicinske sestre v klinični praksi pogosto sodelujejo pri pripravi in aplikaciji opioidnih zdravil. Njihova odgovornost pri spremljanju stanja pacientov, prepoznavanju neželenih učinkov ter preprečevanju zlorabe ali napačne uporabe je ključna za zagotavljanje varne zdravstvene obravnave. Z ustrežno usposobljenostjo, rednim izobraževanjem in večpoklicnim

sodelovanjem lahko medicinske sestre pomembno zmanjšajo tveganje za napake pri uporabi opioidov ter izboljšajo kakovost in varnost zdravstvene oskrbe (St Marie & Broglio, 2020).

Namen diplomskega dela je pregled domače in tuje strokovne literature, ki se nanaša na dejavnike tveganja pri uporabi opioidov v kliničnem okolju. Prav tako bomo predstavili varnostne ukrepe, s katerimi je mogoče ta tveganja na področju varne rabe opioidov zmanjšati.

1.1 DEJAVNIKI TVEGANJA

1.1.1 Napačna uporaba opioidov

Vloge zdravstvenih delavcev pri preprečevanju zlorabe opioidov ni mogoče preceniti, saj so njihove prakse predpisovanja zdravil in strategije zdravstvene obravnave pacientov, ki se zdravijo z opiodi, ključnega pomena pri zmanjševanju zlorabe le-teh. Prekomerno predpisovanje opioidov so spodbujale napačne predstave o tem, da ne povzročajo odvisnosti (Volkow & McLellan, 2016). Primeri neustreznega predpisovanja, bodisi zaradi neustrezne ocene pacienta, nezadostnega spremljanja ali neprepoznavanja zgodnjih opozorilnih znakov zlorabe, se lahko razumejo kot napake vseh zdravstvenih delavcev (Volkow & McLellan, 2016). Zdravniki morajo pacientom in njihovim družinam poleg ustnih informacij zagotoviti tudi izobraževalno gradivo o tveganjih, povezanih z razvojem odvisnosti od opioidov (Ratycz, et al., 2018). Medicinske sestre imajo prav tako ključno vlogo pri ravnanju z zdravili in izobraževanju pacientov. Tudi njihove napake, kot so nepravilno dajanje, neustrezno spremljanje pacientov ali neporočanje znakov zlorabe, lahko vodijo v resne zaplete. Med najpogostejše napake sodijo še nepravilno shranjevanje opioidov, pomanjkljivo dokumentiranje njihove porabe ter nedosledno izvajanje postopkov, kot je dvojno preverjanje odmerkov (Reddy, 2021). Preobremenjenost in pomanjkanje zdravstvenega osebja neposredno vplivata na slab nadzor nad uporabo opioidov, kar se lahko odraža v slabšem spremljanju pacientov in manj dosledni dokumentaciji (Fischer, et al., 2020). Ker je zloraba opioidov posledica več medsebojno povezanih dejavnikov, je za učinkovito preprečevanje potrebno razumeti tudi

sistemske pomanjkljivosti v zdravstvenem sistemu, kot so kadrovska podhranjenost, časovne obremenitve in pomanjkljiv nadzor. Nujno je treba spodbujati kulturo skupne odgovornosti, v kateri vsi zdravstveni delavci – zdravniki, medicinske sestre in farmacevti – aktivno sodelujejo pri izvajanju z dokazi podprtih strategij za varno predpisovanje, spremljanje in shranjevanje opioidov. Namesto iskanja krivcev je treba poudarek preusmeriti na skupno iskanje rešitev, ki zmanjšujejo nepotrebno predpisovanje opioidov in možnosti njihove zlorabe (Jones, et al., 2018).

Na zlorabo opioidov pomembno vplivajo tudi dejavniki, povezani s pacientom. Ti vključujejo neupoštevanje predpisanih režimov, vedenje posameznika in psihološke predispozicije, ki lahko prispevajo k škodljivim posledicam. Zdravljenje kronične bolečine z opiodi prepleta zapleteno območje, na katerem je možnost zlorabe resna skrb, kar zahteva celovito razumevanje s pacientom povezanih dejavnikov, ki to tveganje povečujejo (Hah, et al., 2017). Čeprav so opiodi lahko varen in učinkovit sestavni del pacientu prilagojenega multimodalnega načrta zdravljenja akutne ali kronične bolečine, lahko njihova individualizirana uporaba privede do neželenih učinkov in tveganj, če se pacienti ne držijo smernic predpisovanja (Nafziger & Barkin, 2018). Eden od najpomembnejših dejavnikov, povezanih s pacienti, ki prispevajo k zlorabi opioidov, je prisotnost psiholoških ranljivosti, vključno s sočasno anamnezo motenj duševnega zdravja, kot so depresija, anksioznost in posttravmatska stresna motnja. Vsa ta stanja lahko znatno povečajo možnosti za zlorabo opioidov (Rogers, et al., 2021). Sočasen obstoj kronične bolečine in bolezni duševnega zdravja ustvarja zapleteno medsebojno vplivanje, pri katerem se lahko posamezniki zatečejo k opiodom kot k samozdravljenju za lajšanje tako telesnih kot čustvenih stisk, s čimer se poveča njihova dovzetnost za zlorabo (Rogers, et al., 2021). Poleg tega je anamneza motenj uporabe psihoaktivnih snovi, kot so alkohol, prepovedane droge ali zdravila na recept, pomemben dejavnik tveganja za zlorabo opioidov. Posamezniki, ki so že imeli izkušnje z uporabo takšnih snovi, imajo pogosto spremenjeno delovanje možganov – hitreje začutijo učinke, ki jih doživljajo kot prijetne, hkrati pa težje nadzorujejo impulze. Zaradi tega so bolj ranjivi za razvoj motenj uporabe opioidov (Pergolizzi, et al., 2020). Spoštovanje predpisanih režimov uporabe opioidov ima ključno vlogo pri preprečevanju zlorabe, pri čemer neupoštevanje režimov, vključno s premajhno ali prekomerno uporabo, pomembno

prispeva k škodljivim izidom. Pri pacientih, ki se ne držijo predpisanih razporedov odmerjanja ali ki brez zdravniškega nadzora povečujejo odmerke, obstaja večje tveganje za razvoj tolerance, odvisnosti in zasvojenosti (Pergolizzi, et al., 2020).

1.1.2 Odtujitev opioidov iz bolnišničnih zalog

Odtujitev opioidov iz bolnišničnih zalog predstavlja velik izziv za varnost zdravstvenega varstva in družbe kot celote. Dostopnost opioidov na recept v bolnišnicah, ki je sicer potrebna za zakonito zdravstveno oskrbo pacientov, ustvarja priložnosti za zlorabo, krajo in nezakonito distribucijo (Fischer, et al., 2020). Odtujitev opioidov lahko izvira iz različnih virov, vključno z zdravstvenimi delavci, pacienti ali pa celo zunanjimi posamezniki. Ti lahko izkoristijo odprte prostore, neustrezno nadzorovana skladišča ali nenadzorovane sobe pacientov. Bolnišnice morajo za zaščito svojih zalog opioidov izvajati stroge varnostne ukrepe, vključno s strogim nadzorom zalog, varnim skladiščenjem in nadzornimi sistemi. Poleg tega so nujni celoviti programi usposabljanja za zdravstveno osebje, da se poveča ozaveščenost o tveganjih odtujitve ter da se jim zagotovijo znanje in veščine za prepoznavanje in poročanje sumljivih dejavnosti. Ključno vlogo pri preprečevanju preusmerjanja opioidov imajo lahko tudi farmacevti, saj skrbno pregledujejo recepte, svetujejo pacientom o varni uporabi in shranjevanju opioidov ter prepoznavajo posameznike, pri katerih obstaja tveganje za zlorabo opioidov (Scheinberg, et al., 2023).

1.2 OBVLADOVANJE TVEGANJ

1.2.1 Upravljanje in nadzor zalog

Za varno shranjevanje opioidov v kliničnih oddelkih je potrebna večplastna strategija, ki vključuje strogo upravljanje zalog, protokole z omejenim dostopom in zanesljive nadzorne sisteme za zmanjšanje možnosti zlorabe in odtujitve. Zaradi neločljivih tveganj, povezanih z opioidnimi zdravili, vključno z možnostjo zasvojenosti in preusmerjanja, morajo zdravstvene ustanove izvajati celovite protokole za zagotavljanje njihovega varnega in odgovornega upravljanja (Nafziger & Barkin, 2018). To se začne z

vzpostavitev zaprtega sistema za nabavo, shranjevanjem in izdajanjem opioidov, pri čemer je treba poudariti skrbno dokumentacijo in postopke usklajevanja (Maeng, et al., 2017). Dostop do območij za skladiščenje opioidov mora biti strogo omejen na pooblaščenim zdravstveno osebje. O tem, kdo in kdaj je dostopal do območja shranjevanja, je treba voditi dnevnik dostopa, ki zagotavlja revizijsko sled za odgovornost. Izvajati je treba redne revizije dnevnikov dostopa. Celovito sledenje in dokumentiranje sta bistvenega pomena za vzdrževanje natančnega popisa opioidov in ugotavljanje morebitnih odstopanj ali izgub (Reddy, 2021). Prav tako lahko videonadzor v prostorih, kjer se shranjujejo opioidi, deluje preventivno in zagotavlja dodatno sledljivost, kar zmanjšuje možnost namerne odtujitve (Scheinberg, et al., 2023). Učinkovito upravljanje opioidov vključuje tudi obsežno izobraževalno komponento za izvajalce zdravstvenih storitev, ki poudarja najboljše prakse za predpisovanje, spremljanje in ukinjanje opioidov. Poleg tega morajo zdravstvene organizacije spodbujati uporabo alternativnih načinov obvladovanja bolečine, kot so neopioidni analgetiki, fizikalna terapija in kognitivno-vedenjska terapija, da se zmanjša možnost za odvisnost od opioidnih zdravil. Prav tako pomembno je nadzorovano uničevanje ostankov opioidov. Vsi neporabljeni ali delno uporabljeni morajo biti takoj po končani uporabi vrnjeni v nadzorovani sistem in uničeni po vnaprej opredeljenem protokolu. Postopek mora vključevati dvojno preverjanje in podpisovanje dveh članov zdravstvenega osebja, natančno dokumentacijo ter sledljivost celotnega procesa od vračila do končnega uničenja. Takšen pristop zmanjšuje tveganje nenamernih odstopanj v zalogah ter preprečuje, da bi ostanki opioidov pristali v nepooblaščenih rokah (Reddy, 2021).

1.2.2 Protokoli za varno uporabo opioidov

Temelj odgovornega predpisovanja opioidov je učinkovita ocena bolečine. Celoviti protokoli za oceno bolečine morajo vključevati standardizirana orodja za merjenje jakosti bolečine, ocenjevanje njenega vpliva na funkcionalnost in ugotavljanje vzrokov. Ti protokoli bi morali zdravnike usmerjati pri določanju najprimernejših strategij zdravljenja, pri čemer bi morali upoštevati opioidne in neopioidne možnosti (Deng, et al., 2021). Usposobljenost zdravstvenega osebja za ocenjevanje bolečine je ključnega pomena za razlikovanje med pristno bolečino in vedenjem, ki išče drogo, kar dodatno

zagotavlja, da predpisovanje opioidov temelji na objektivnih kliničnih ocenah (St Marie & Broglio, 2019). Dodatno tveganje predstavlja odsotnost, zastarelost ali pa neupoštevanje protokolov. Zelo pomembna komponenta varne uporabe opioidov je redno posodabljanje le-teh. Nejasni ali zastareli postopki za shranjevanje, dokumentiranje in izdajo opioidov povečujejo verjetnost napak in odstopanj v zalogah (Maeng, et al., 2017). Glede na morebitne neželene učinke in naraščajočo stopnjo škode, povezane z opiodi, je nujno izboljšati prakse predpisovanja opioidov, spodbujati njihovo varnejšo uporabo in raziskati alternativne strategije obvladovanja bolečine (Jones, et al., 2018). Pomemben del obvladovanja tveganj pri uporabi opioidov je tudi dosledno poročanje vseh napak in skorajšnjih napak (t. i. *near misses*). Vzpostavljena mora biti kultura varnosti, v kateri se zdravstveni delavci spodbujajo k poročanju brez strahu pred sankcijami, saj omogoča tak pristop pravočasno prepoznavanje sistemskih pomanjkljivosti ter uvedbo ustreznih izboljšav. Redna analiza poročenih dogodkov pripomore k posodobitvi protokolov in zmanjševanju tveganj za ponavljanje napak (Dowell, et al., 2022).

1.2.3 Vloga večdisciplinarnega tima

Zdravljenje z opioidnimi analgetiki zahteva celosten pristop, ki vključuje sodelovanje različnih strok. Njihovo sodelovanje je ključno za obvladovanje tveganj, kot so preveliki odmerki, neustrezno spremljanje in zlorabe. Večdisciplinarni tim, v katerem sodelujejo zdravniki, medicinske sestre, farmacevti in strokovnjaki za duševno zdravje, ima ključno vlogo pri varni in učinkoviti uporabi opioidov (Volkow, et al., 2019). Takšen pristop omogoča boljše spremljanje pacientov, zgodnje prepoznavanje tveganj za odvisnost ter preprečevanje napak pri predpisovanju in dajanju zdravil.

Zdravnik ima osrednjo vlogo pri uvajanju in spremljanju zdravljenja. Njegova naloga je, da pred uvedbo opioidne terapije temeljito oceni pacientovo stanje, pretekla zdravljenja in psihosocialne dejavnike. Smernice *Centers for Disease Control and Prevention* poudarjajo, da mora zdravnik pri vsakem pacientu oceniti tveganje za odvisnost ter predpisati najnižji učinkovit odmerek za najkrajše možno obdobje (Dowell, et al., 2022). Redno spremljanje odziva na terapijo in sprotne prilagoditev odmerkov zmanjšujeta verjetnost prevelike uporabe ali zapletov.

Medicinska sestra je ključna pri aplikaciji terapije, saj je v neposrednem stiku s pacientom in pogosto prva zazna spremembe v njegovem stanju. Njena naloga je spremljanje učinkov zdravljenja, beleženje opažanj ter obveščanje zdravnika ali farmacevta o neželenih učinkih (St Marie & Broglio, 2020). Poleg tega ima pomembno vlogo pri izobraževanju pacientov o varni uporabi, shranjevanju in odstranjevanju opioidnih zdravil.

Farmacevti pomembno prispevajo k varnosti zdravljenja s preverjanjem pravilnosti receptov, interakcij in odmerkov. Aktivno sodelujejo pri pripravi in izvajanju protokolov za nadzor nad uporabo opioidov. Raziskave kažejo, da farmacevtsko vodene intervencije v bolnišničnih in urgentnih okoljih zmanjšujejo količino predpisanih opioidov, ne da bi se pri tem poslabšala kakovost obravnave bolečine (Acquisto, et al., 2019).

Psihologi dopolnjujejo timsko delo z oceno psiholoških dejavnikov, ki vplivajo na uporabo opioidov. Raziskave kažejo, da sta depresija in anksioznost pogosto povezani s povečanim tveganjem za njihovo zlorabo. Z zgodnjim prepoznavanjem teh dejavnikov in vključevanjem ustrezne psihološke podpore se zmanjšuje potreba po farmakološkem zdravljenju in izboljšuje dolgoročni izid zdravljenja (Rogers, et al., 2019).

1.2.4 Komunikacija

Učinkovita komunikacija med člani večdisciplinarnega tima je eden ključnih varnostnih mehanizmov pri uporabi opioidov. Pomanjkljiva ali nejasna komunikacija lahko privede do napačnega odmerjanja, podvajanja terapije ali zamude pri prepoznavanju zapletov. Jasna izmenjava informacij med zdravniki, medicinskimi sestrami in farmacevti zagotavlja, da so vsi člani tima seznanjeni s trenutno terapijo in stanjem pacienta (St Marie & Broglio, 2020).

Sodobna priporočila spodbujajo uporabo standardiziranih komunikacijskih postopkov, kot je t. i. »*read-back*« tehnika, pri kateri medicinska sestra po prejemu zdravnikovega naročila ponovi navodilo, da se potrdi pravilnost. Tak pristop zmanjšuje možnost napačne interpretacije in povečuje varnost pacientov. Prav tako pomembna tehnika je t. i. »*double*

check« tehnika. Gre za dvojno preverjanje odmerkov pred aplikacijo, ki dokazano zmanjšuje tveganje napak, zato številne smernice priporočajo vključitev dvojne kontrole pri vseh visokotveganih zdravilih, med katere sodijo tudi opioidi (St Marie & Broglio, 2020).

Pomemben del komunikacije je sodelovanje znotraj urgentnih oddelkov, kjer so postopki pogosto hitri in zahtevajo natančno koordinacijo. Raziskave kažejo, da timski sestanki, skupni pregledi primerov in odprta komunikacija med zdravniki, farmacevti in medicinskimi sestrami zmanjšujejo tveganje za napake pri uporabi opioidov (LeSaint, et al., 2020).

Dodatno varnostno tveganje predstavljajo premiki pacienta med različnimi bolnišničnimi oddelki. Takrat lahko pride do izgube informacij ali napačne interpretacije prejetih podatkov o zdravljenju. Če komunikacija med timi ni pravočasna, jasna in dosledna, se poveča verjetnost podvajanja opioidne terapije, napačnega odmerjanja ali zamujenih odmerkov. Za varno obravnavo pacienta je zato ključno, da se ob vsakem prehodu med oddelki zagotovi natančen prenos informacij o zadnjem prejetem odmerku, načrtovanih aplikacijah, opaženih neželenih učinkih ter individualnih tveganjih pacienta. Učinkoviti komunikacijski postopki, kot so ustna predaja, standardizirani obrazci za prenos informacij in sprotna dokumentacija, dokazano zmanjšujejo možnost napak pri uporabi opioidov (St Marie & Broglio, 2020; LeSaint, et al., 2020).

1.2.5 Dokumentacija

Natančna in dosledna dokumentacija je bistveni del varne uporabe opioidov. Pomanjkljivi zapisi ali nepravočasno beleženje podatkov povečujejo tveganje za napačno odmerjanje ali nenamerno ponovitev terapije. Medicinska sestra mora dosledno zapisovati vse podatke o dajanju zdravil, opaženih učinkih in odzivu pacienta (St Marie & Broglio, 2020).

Uvedba elektronskih sistemov za spremljanje dajanja zdravil je pomemben korak k zmanjšanju napak in izboljšanju sledljivosti zdravljenja. Ti sistemi omogočajo opozorila

v primeru napačnih odmerkov, prekrivanja zdravil ali neustreznega časovnega razmika (Acquisto, et al., 2019). Poleg tega omogočajo preglednost podatkov in hitro posredovanje informacij v primeru zapletov.

Z vidika varnosti je dokumentacija nujna tudi za naknadno analizo in izboljšave postopkov zdravljenja. Uporaba standardiziranih obrazcev, redno posodabljanje zapisov in transparentnost dokumentacije povečujejo odgovornost zdravstvenega osebja ter prispevajo k zmanjšanju napak in zlorab opioidov (Dowell, et al., 2022).

1.2.6 Priprava pacienta na odhod domov

V času pred odpustom pacienta v domače okolje je potrebna temeljita priprava njega in njihovih svojcev na varno ravnanje z opioidi doma, kar vključuje tudi izobraževanje za zmanjševanje tveganja. Farmacevti imajo v tem izobraževalnem procesu ključno vlogo, saj svoje odgovornosti za svetovanje pacientom razširijo na tveganja, povezana z uporabo opioidov, prakse varnega shranjevanja in nevarnosti deljenja zdravil z drugimi (Anusree, et al., 2021). Sestavni del priprave pacienta je tudi poučevanje o naloksonu – antidotu, ki hitro izniči učinke prevelikega odmerka opioidov. Njegova dostopnost je ključen del strategij za zmanjševanje škode, zlasti pri pacientih z večjim tveganjem za prevelik odmerek. Enako pomemben je razvoj načrta za obvladovanje bolečine, ki vključuje nefarmakološke pristope, kot so fizikalna terapija, vadba in sprostitvene tehnike. Načrt mora vključevati tudi strategije za obvladovanje prelomne bolečine in ustrezno opuščanje uporabe opioidov, vse v okviru skupnega pristopa med pacientom in zdravstvenimi delavci (Volkow, et al., 2019).

2 EMPIRIČNI DEL

V diplomski nalogi smo uporabili metodo pregleda literature, pri čemer smo sistematično analizirali znanstvene vire, povezane z naslovom diplomskega dela. Cilj metodologije je bil sintetizirati obstoječa spoznanja ter identificirati najboljše prakse za zagotavljanje varne uporabe opioidov v kliničnem okolju.

2.1 NAMEN IN CILJI RAZISKOVANJA

Namen diplomskega dela je bil raziskati tveganja, povezana z uporabo opioidov znotraj kliničnega okolja, ter najti učinkovite ukrepe za zagotavljanje njihove varne uporabe.

Cilja diplomskega dela sta bila:

- Ugotoviti tveganja za pacienta, povezana z uporabo opioidov v kliničnem okolju.
- Ugotoviti ukrepe za zagotavljanje varne uporabe opioidov znotraj kliničnega okolja.

2.2 RAZISKOVALNA VPRAŠANJA

Zastavili smo si dve raziskovalni vprašanji:

- RV1: Kateri dejavniki so povezani s tveganji pacientov pri zdravstveni oskrbi z opiodi v času zdravljenja v kliničnem okolju?
- RV2: Uvedba katerih varnostnih ukrepov pri ravnanju z opiodi pri hospitaliziranih pacientih zagotavlja varno zdravstveno obravnavo?

2.3 RAZISKOVALNA METODOLOGIJA

Diplomsko delo je temeljilo na pregledu domače ter tuje literature, z namenom prepoznavanja ključnih tveganj, povezanih z uporabo opioidov, ter preučevanja strategij za njihovo obvladovanje.

2.3.1 Metode pregleda literature

V diplomskem delu smo pregledali strokovno in znanstveno literaturo, objavljeno v obdobju med letoma 2016 in 2026, ki je bila dostopna v naslednjih podatkovnih bazah: PubMed, SpringerLink, ScienceDirect in COBISS. Literaturo smo iskali tudi na spletnem brskalniku Google Scholar. Uporabili smo ključne besede oz. kombinacijo le-teh »opioidi«, »klinično«, »pacient«, »dejavniki tveganja«, »varnost«, »predpisovanje«, »upravljanje«, »nadzor nad uporabo«. V tujih bazah podatkov smo uporabili naslednje besede ali kombinacije besed v angleškem jeziku: »opioids«, »clinical«, »patient«, »risk factors«, »safety«, »prescribing«, »management«, »stewardship«. Ključne besede smo povezali z Boolovima logičnimi operatorji »AND« in »OR«.

2.3.2 Strategija pregleda zadetkov

Zadetke, pridobljene z zgoraj omenjenimi besednimi zvezami, smo temeljito pregledali. V vseh bazah smo uporabili časovno omejeno obdobje desetih let. Vključitveni kriteriji so bile raziskave, objavljene v zadnjih 10 letih (2016–2026), raziskave, objavljene v slovenščini ali angleščini, ter prosto dostopni članki v celotnem besedilu. V pregled smo vključili literaturo, ki je v naslovu in izvlečku ustrezala naši vsebini diplomskega dela in postavljenim ciljem. Iz pregleda smo izključili vire, ki niso napisani v slovenskem ali angleškem jeziku, nimajo prostega dostopa do celotnega besedila ali ne obravnavajo izbrane tematike neposredno. Prav tako smo izločili nestrokovne in neregulirane članke ter vire, objavljene pred letom 2016. Zadetke, ki smo jih dobili pri iskanju literature, smo pregledali in jih predstavili tako shematsko kot tudi tabelarično. Shematsko smo pregled literature prikazali s PRISMA diagramom, iz katerega je razvidno, kako smo prišli do končnega števila zadetkov, primernih za pregled (slika 1). Tabelarični prikaz je zajemal avtorja in leto izdaje dela, raziskovalni dizajn, vzorec in ključna spoznanja, pridobljena pri posamezni literaturi (tabela 3). V tabeli 1 pa je prikazan pregled iskanja literature po posameznih podatkovnih bazah, uporabljenih ključnih besedah, številu pridobljenih zadetkov ter številu izbranih virov za pregled v polnem besedilu (Moher, et al., 2015).

Tabela 1: Prikaz iskanja zadetkov v posameznih mednarodnih podatkovnih bazah

Podatkovne baze	Ključne besede	Število zadetkov	Izbrani zadetki za pregled v polnem besedilu
PubMed	(opioids AND (clinical OR patient) AND (risk factors OR safety OR prescribing OR management OR stewardship))	3185	12
SpringerLink	(opioids AND (clinical OR patient) AND (risk factors OR safety OR prescribing OR management OR stewardship))	11526	2
Google Scholar	(opioids AND (clinical OR patient) AND (risk factors OR safety OR prescribing OR management OR stewardship))	18800	3
ScienceDirect	(opioids AND (clinical OR patient) AND (risk factors OR safety OR prescribing OR management OR stewardship))	17375	2
Cobiss	(opioidi AND (klinično OR pacient) AND (dejavniki tveganja OR varnost OR predpisovanje OR upravljanje OR nadzor nad uporabo))	59	0
SKUPAJ:		50945	19

2.3.3 Opis obdelave podatkov pregleda literature

V diplomskem delu smo pregledali literaturo, ki ustreza naši tematiki in omejitvenim kriterijem, ki smo jih dobili brezplačno v polnem obsegu besedila in so se vsebinsko nanašali na naši raziskovalni vprašanji in raziskovalna cilja. Za obdelavo podatkov smo uporabili metodo tematske analize pregledanih virov po Aveyard (2019). Z uporabo te metode smo dosegli identifikacijo glavnih tem v zbranih podatkih. Z induktivnim pristopom smo na podlagi besedil določili kode. Slednje smo nato primerjali in jih združili v ustrezne kategorije (Aveyard, 2019).

2.3.4 Ocena kakovosti pregleda literature

Kakovost pregleda literature smo določili po modelu avtorjev Polit in Beck (2021). Model vsebuje osem nivojev hierarhije dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu. Navedeni so od najvišje do najnižje ravni, kar pomeni, da spada v prvo raven literatura z najvišjo vrednostjo, v zadnjo raven pa najmanj zanesljivi viri (tabela 2) (Polit & Beck, 2021).

Tabela 2: Hierarhija dokazov v znanstvenoraziskovalnem delu

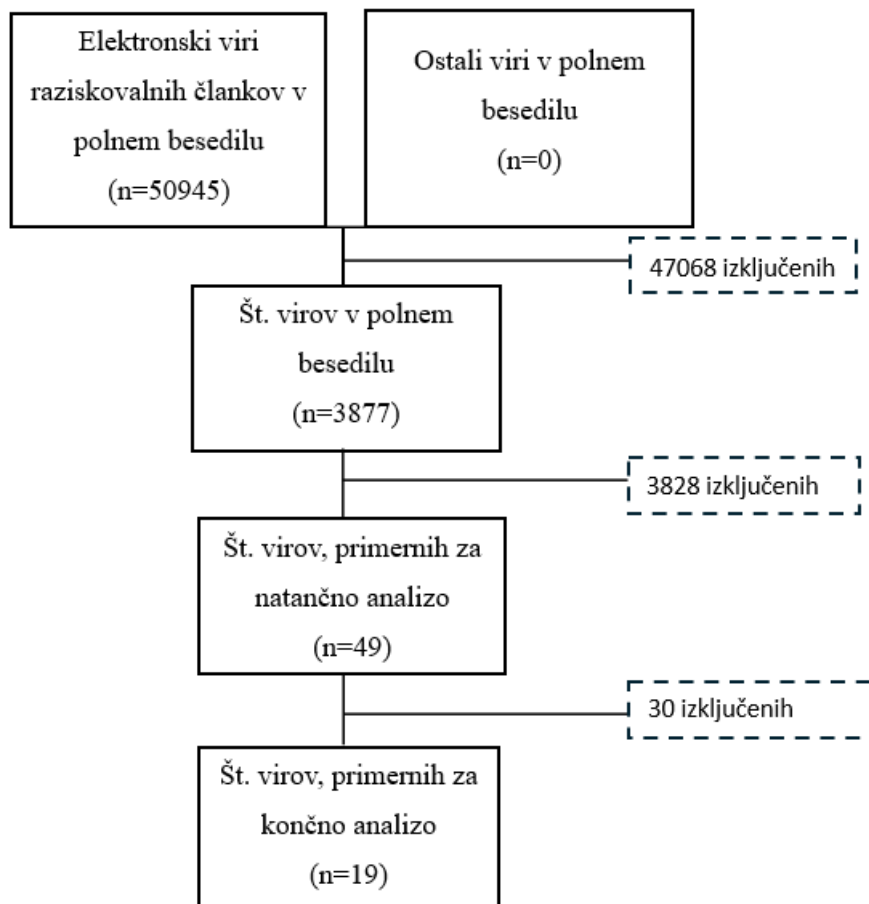
Nivo	Hierarhija dokazov	N
1	Sistematični pregledi/metaanalize randomiziranih kliničnih raziskav	2
2	Posamezne randomizirane klinične raziskave	3
3	Nerandomizirane klinične raziskave (kvazi eksperimenti)	0
4	Sistematični pregledi neeksperimentalnih (opazovalnih raziskav)	11
5	Neeksperimentalne/opazovalne raziskave	2
6	Sistematični pregledi/metasinteze kvalitativnih raziskav	0
7	Dokazi kvalitativne/opisne raziskave	1
8	Neraziskovani viri – mnenja strokovnjakov	0

Legenda: N = število zadetkov
(Polit & Beck, 2021)

2.4 REZULTATI

Rezultati so v nadaljevanju predstavljeni vsebinsko in shematsko s pomočjo PRISMA diagrama na sliki 1.

2.4.1 PRISMA diagram



Slika 1: PRISMA diagram

2.4.2 Prikaz rezultatov po kodah in kategorijah

V tabeli 3 smo prikazali rezultate po avtorju in letu objave, raziskovalni zasnovi, vzorcu, na katerem je bila delana raziskava, in pa ključnih ugotovitvah raziskav.

Tabela 3: Tabelarični prikaz rezultatov

Avtor in leto objave	Raziskovalna zasnova	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
Behar, et al., 2018	Sistematični pregled	17 člankov, ZDA.	Predpisovanje naloksona pacientom z večjim tveganjem za prevelik odmerek je izvedljiv in sprejemljiv ukrep za izboljšanje varnosti pri uporabi opioidov.
Choi, et al., 2021	Sistematični pregled in metaanaliza randomiziranih kontroliranih raziskav (RCT).	40 raziskav, 102 raziskovalnih skupin in 5116 pacientov.	NSAID so bila v primerjavi s kodeinom učinkovitejša pri zmanjšanju pooperativne bolečine ter povezana z manj neželenimi učinki, kar omogoča zmanjšanje potrebe po opioidih.
Crowley, et al., 2023	Sekundarna analiza klatskorandomizirane kontrolirane raziskave.	438 zdravnikov znotraj 21 urgentnih oddelkov in 27 urgentnih ambulant. 25168 pacientov v baznem obdobju in 21653 pacientov v intervencijskem obdobju.	Povratne informacije zdravnikom o njihovih predpisovalnih praksah ter primerjava z drugimi zdravniki pomembno povečata verjetnost predpisovanja manjšega števila opioidnih tablet.
Cragg, et al., 2019	Sistematični pregled in metaanaliza.	65 raziskav.	Mlajša starost, moški spol (predvsem pri mlajših), prisotnost duševnih motenj ter pretekla ali trenutna raba psihoaktivnih substanc so pomembno povezani z večjim tveganjem za zlorabo opioidov. Mlajši pacienti imajo približno dvakrat večje tveganje za razvoj zlorabe opioidov v primerjavi s starejšimi.
Deschamps, et al., 2021	Sistematični pregled in metaanaliza.	19 raziskav, več držav.	Intervencije, usmerjene v podporo zdravstvenim delavcem pri predpisovanju opioidov, so zmanjšale obiske urgentne službe za 29-64 % ter število opioidnih receptov ob odpustu za približno 66 %. Intervencije so med drugim vključevale multidisciplinarno vodenje pacientov, njihovo usmerjanje v primarno zdravstveno oskrbo ali ambulante za zdravljenje bolečine ter oblikovanje individualiziranih načrtov zdravljenja bolečine.
Dutkiewicz, et al., 2025	Sistematični pregled.	8 raziskav.	Identificiranih je bilo 49 kazalnikov kakovosti za spremljanje varne uporabe opioidov v bolnišničnem okolju. Večina kazalnikov se nanaša na klinične postopke, kot so ocena tveganja za odvisnost, spremljanje odmerkov opioidov

Avtor in leto objave	Raziskovalna zasnova	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
			(morfinski miligramski ekvivalent – MME), uporaba neopioidnih analgetikov ter spremljanje pacientov z večjim tveganjem za neželene učinke.
Guan, et al., 2024	Sistematični pregled in metaanaliza randomiziranih kontroliranih raziskav.	938 pacientov, ki so prestali operacijo ledvene hrbtenice.	Uporaba ketorolaka po operacijah hrbtenice statistično značilno zmanjša pooperativno porabo opioidov, ne da bi se pri tem povečala pojavnost pogostih neželenih učinkov, kot so slabost, bruhanje, omotica in glavobol.
Gupta, et al., 2018	Sistematični pregled in metaanaliza.	12 raziskav.	Respiratorna depresija je redka, vendar klinično pomembna; največje tveganje imajo pacienti s srčno-žilnimi boleznimi, pljučnimi boleznimi in obstruktivno spalno apnejo.
Ibrahim, et al., 2022	Sistematični pregled.	6 raziskav, ki so zajele 178.130 odraslih pacientov, Kanada.	Zgodnje predpisovanje opioidov pri akutni bolečini v križu je povezano z dolžino bolniške odsotnosti. Višji zgodnji odmerki pomenijo večje tveganje za podaljšano funkcionalno prizadetost.
Just, et al., 2016	Pregled literature.	Ni opredeljen.	Zloraba opioidov je bila pri mladih odraslih več kot šestkrat pogostejša kot pri starejših pacientih, pri posameznikih z zgodovino zlorabe substanc pa še dvakrat pogostejša. Raziskava poudarja pomen zgodnjega prepoznavanja rizičnih skupin ter ustrezne presoje indikacij za predpisovanje opioidov.
Koyama, et al., 2020	Sistematični pregled.	13 raziskav.	Dvojno preverjanje pri pripravi in aplikaciji zdravil, kot so npr. opioidi, zmanjšuje napake pri aplikaciji zdravil v bolnišničnem okolju.
Lawal, et al., 2020	Sistematični pregled in metaanaliza.	1 922 743 odraslih, preko 33 raziskav, več držav.	Po kirurškem posegu dolgoročno nadaljuje uporabo opioidov približno 6,7 % pacientov. Pri pacientih brez predhodne uporabe opioidov je bil delež bistveno nižji (1,2 %), kar poudarja pomen ustreznega perioperativnega predpisovanja.
Moride, et al., 2019	Sistematični pregled.	116 virov, ZDA in Kanada.	Sistemske programi za nadzor predpisovanja opioidov, kot je Prescription Monitoring Programs – PMP, lahko zmanjšajo predpisovanje opioidov in izpostavljenost pacientov opioidni terapiji, vendar sami po sebi ne zadostujejo za celostno zmanjšanje

Avtor in leto objave	Raziskovalna zasnova	Vzorec (velikost in država)	Ključna spoznanja
			vseh tveganj, kot je prekomerno predpisovanje opioidov.
Nguemeni, et al., 2023	Sekundarna analiza randomizirane kontrolirane raziskave (RCT).	851 pacientov, urgentni oddelek v ZDA.	Personalizirana komunikacija tveganja je bila povezana s statistično približno 42 % manjšo verjetnostjo nepredpisane uporabe opioidov. Učinek je bil izrazitejši pri temnopoltih pacientih, kjer se je tveganje zmanjšalo za približno 9,7 %, medtem ko pri belih pacientih skoraj ni bilo spremembe.
Qiu, et al., 2022	Randomizirana kontrolirana raziskava.	183 žensk v času laparoskopske ginekološke operacije.	Intraoperativna uporaba esketamina zmanjša pooperativno porabo opioidov in intenzivnost bolečine ter predstavlja učinkovit pristop za zmanjšanje potrebe po opioidni terapiji.
Sacarny, et al., 2022	Randomizirana kontrolirana raziskava.	2237 pacientov, ki so jim bili pred kratkim sočasno predpisani opiodi in benzodiazepini.	Elektronska opozorila zdravnikom ob sočasnem predpisovanju opioidov in benzodiazepinov sama po sebi niso pomembno zmanjšala trajanja sočasnega predpisovanja ali porabe teh zdravil.
Salkar, et al., 2022	Primerjalna raziskava primer–kontrola (case-control).	35189 pacientov, ZDA.	Dnevni odmerki opioidov med 20-50 MME so bili povezani z 1,6-krat večjim tveganjem za smrtnost, odmerki nad 50 MME pa skoraj podvojijo tveganje. Dolgotrajno delujoči opiodi so povezani z 10- do 13-krat večjim tveganjem za prevelik odmerek v primerjavi s kratkodelujočimi.
Shoemaker-Hunt & Wyant, 2020	Sistematični pregled eksperimentalnih in kvaziekperimentalnih raziskav.	14 raziskav, 1 sistematični pregled.	Programi za varno in odgovorno uporabo opioidov, ki vključujejo organizacijske in klinične ukrepe (npr. nadzor predpisovanja, izobraževanje zdravstvenih delavcev in povratne informacije), pomembno zmanjšajo predpisovanje opioidov ter povprečne dnevne odmerke opioidne terapije.
Zheng, et al., 2021	Sistematični pregled.	16 raziskav.	Uvedba tehnoloških sistemov (ADC, BCMA, zaprti elektronski sistemi) lahko izboljša sledljivost opioidov, zmanjša napake in administrativno obremenitev, vendar učinki med okolji niso enotni, tehnologija sama ne prepreči zlorab, zato so nujni dodatni ukrepi, kot so revizije, nadzor dostopa in ustrezno usposabljanje osebja.

Na podlagi literature je bilo določenih 27 kod, ki smo jih razvrstili v pet kategorij. Te kategorije so: dejavniki tveganja, povezani s pacientom; dejavniki tveganja, povezani z opioidno terapijo; dejavniki tveganja, povezani z zdravstvenimi delavci; organizacijski in sistemski ukrepi za varno uporabo opioidov ter klinični ukrepi za varno uporabo opioidov. V tabeli 4 so prikazane kategorije, kode in podatki o avtorjih.

Tabela 4: Razporeditev kod po kategorijah

Kategorija	Kode	Avtorji
Dejavniki tveganja, povezani s pacientom	nižja starost; moški spol; duševne motnje; pretekla uporaba psihoaktivnih substanc; psihološke ranljivosti; respiratorna depresija	Just, et al., 2016; Gupta, et al., 2018; Cragg, et al., 2019.
Dejavniki tveganja, povezani z opioidno terapijo	visoki dnevni odmerki opioidov (MME); dolgotrajno delujoči opioidi; kombinacija kratkotrajno in dolgotrajno delujočih opioidov; zgodnje predpisovanje opioidov	Lawal, et al., 2020; Ibrahim, et al., 2022; Salkar, et al., 2022.
Dejavniki tveganja, povezani z zdravstvenimi delavci	neustrezno predpisovanje opioidov; neupoštevanje kliničnih smernic; pomanjkljiva ocena tveganja; nezadostno spremljanje pacientov	Just, et al., 2016; Deschamps, et al., 2021.
Organizacijski in sistemski ukrepi za varno uporabo opioidov	opioid »stewardship« programi; programi za spremljanje predpisovanja (PMP); povratne informacije zdravnikom; elektronski; opozorilni sistemi; elektronsko spremljanje zdravil; avtomatizirani sistemi za upravljanje zalog	Moride, et al., 2019; Shoemaker-Hunt & Wyant, 2020; Zheng, et al., 2021; Sacarny, et al., 2022; Crowley, et al., 2023; Dutkiewicz, et al., 2025.
Klinični ukrepi za varno uporabo opioidov	uporaba neopioidnih analgetikov; multimodalno zdravljenje bolečine; predpisovanje naloksona; izobraževanje pacientov; dvojno preverjanje zdravil; komunikacija	Behar, et al., 2018; Koyama, et al., 2020; Choi, et al., 2021; Qiu, et al., 2022; Nguemeni, et al., 2023; Guan, et al., 2024.

2.5 RAZPRAVA

V diplomskem delu, ki je zajemalo podroben pregled slovenske in tuje strokovne literature, smo se osredotočali na zastavljene raziskovalne cilje. Namen diplomskega dela je bil raziskati tveganja, povezana z uporabo opioidov znotraj kliničnega okolja, ter analizirati učinkovite ukrepe za zagotavljanje njihove varne uporabe.

S pregledom literature smo dobili odgovor na prvo raziskovalno vprašanje, in sicer kateri dejavniki so povezani s tveganji pacientov pri zdravstveni oskrbi z opioidi v času zdravljenja v kliničnem okolju. Na podlagi pregledanih raziskav smo prišli do ugotovitev, za katere dejavnike gre.

Raziskava Cragg, et al. (2019) je pokazala, da niso vsi pacienti enako dovzetni za različna tveganja. Prav tako različni dejavniki niso enako povezani z vsemi vrstami tveganj pri zdravljenju z opioidi. Dejavniki tveganja, kot so nižja starost, moški spol, diagnoze duševnih motenj ter pretekla ali trenutna raba psihoaktivnih substanc, so izraziteje povezani z možno zlorabo opioidov. Mlajši pacienti imajo statistično gledano dvakrat večji potencial za razvoj zlorabe opioidov v primerjavi s starejšimi.

V drugi raziskavi so Just, et al. (2016) ugotovili, da je bila zloraba opioidov pri mladih odraslih (18–30 let) več kot šestkrat pogostejša kot pri starejših pacientih. Kljub temu da moški spol pogosto smatramo kot dejavnik tveganja za zlorabo opioidov, pa le-to ni tako enolično. Cragg, et al. (2019) ugotavljajo, da je moški spol bolj dovzeten za zlorabo le pri nižji starosti, nad 60 let pa do razlike med spoloma praktično ne prihaja več. Tudi genetika in okoljski vplivi znano vplivajo na zlorabo snovi. Zato ni presenetljivo, da so pacienti, ki so prej že uporabljali ali zlorabljali neopiodne snovi (npr. benzodiazepini, alkohol, tobak), pokazali od dva do štirikrat večjo nagnjenost k zlorabi, ko so jim bili predpisani opioidi, kot pa tisti, ki nikoli pred tem niso uporabljali ali zlorabljali omenjenih substanc (Just, et al., 2016; Cragg, et al., 2019).

Prav tako se je prisotnost duševnih motenj, kot so depresija, anksiozne motnje in posttravmatska stresna motnja, izkazala za pomembno povezano z zlorabo opioidov, saj je pri teh pacientih približno dvakrat večja verjetnost za razvoj zlorabe, pogosto tudi zaradi uporabe opioidov kot sredstva za samozdravljenje psihičnih simptomov (Cragg, et al., 2019).

Ugotovitve teh raziskav kažejo, da tveganje za zlorabo opioidov ni enakomerno porazdeljeno med vse paciente, temveč je povezano s kombinacijo demografskih, psiholoških in vedenjskih dejavnikov. To pomeni, da mora zdravstveno osebje pri

predpisovanju opioidne terapije posebno pozornost nameniti prepoznavanju pacientov z večjim tveganjem za razvoj odvisnosti. Pomembno je, da se že ob začetku zdravljenja opravi temeljita ocena pacientove anamneze, vključno z morebitno preteklo zlorabo psihoaktivnih snovi ter prisotnostjo duševnih motenj. Takšen individualiziran pristop lahko pomembno prispeva k zmanjšanju tveganj, povezanih z uporabo opioidov v kliničnem okolju (Just, et al., 2016).

Čeprav literatura pogosto izpostavlja vedenjske in psihosocialne dejavnike zlorabe opioidov, je treba poudariti, da tveganja pri opioidni terapiji niso omejena zgolj na zlorabo, temveč vključujejo tudi resne klinične zaplete, med katerimi je ena najnevarnejših opioidno povzročena respiratorna depresija. Sistematični pregled in metaanaliza Gupta, et al. (2018) sta pokazala, da je pojavnost pooperativne opioidno povzročene respiratorne depresije razmeroma nizka, vendar klinično izjemno pomembna, saj se večina dogodkov pojavi v prvih 12 do 24 urah po operativnem posegu. Analiza je identificirala več pacientu lastnih dejavnikov, ki so statistično značilno povezani s povečanim tveganjem za razvoj respiratorne depresije ob opioidni terapiji. Med najpomembnejše sodijo prisotnost srčno-žilnih bolezni, kronične pljučne bolezni ter obstruktivne spalne apneje. Pacienti s srčnimi boleznimi so imeli skoraj dvakrat večje tveganje za pojav respiratorne depresije, kar je verjetno povezano z zmanjšano kardiopulmonalno rezervo in slabšo toleranco na depresivne učinke opioidov na dihalni center. Še izrazitejše tveganje je bilo ugotovljeno pri pacientih s kroničnimi pljučnimi boleznimi, zlasti kronično obstruktivno pljučno boleznijo, kjer opioidi dodatno zmanjšujejo ventilacijski odziv na hipoksijo in hiperkapnijo. Pomemben dejavnik tveganja predstavlja tudi obstruktivna spalna apneja, ki je pogosto neprepoznana in pri kateri opioidi oslabijo zaščitne mehanizme prebujanja ter podaljšujejo epizode zapore dihalnih poti med spanjem. Zanimivo je, da demografski dejavniki, kot so starost, spol in indeks telesne mase, v metaanalizi niso bili neodvisno povezani s povečanim tveganjem, kar dodatno poudarja pomen specifičnih kliničnih značilnosti pacienta ter potrebo po prednostnem prepoznavanju visoko rizičnih pacientov. Ugotovitve potrjujejo, da pacientu lastni dejavniki pomembno vplivajo na varnost opioidne terapije in da tveganja pri zdravljenju z opioidi niso omejena zgolj na zlorabo, temveč vključujejo tudi resne, potencialno življenjsko ogrožajoče farmakološke zaplete. Te ugotovitve poudarjajo

pomembno vlogo zdravstvenega osebja pri zgodnjem prepoznavanju pacientov z večjim tveganjem za respiratorno depresijo. Medicinske sestre imajo ključno vlogo pri spremljanju dihanja, nasičenosti krvi s kisikom ter stopnji sedacije pri pacientih, ki prejemajo opioidno terapijo, zlasti v zgodnjem pooperativnem obdobju (Gupta, et al., 2018).

Ugotovitve različnih raziskav se med seboj večinoma ujemajo in potrjujejo, da so psihosocialni dejavniki, anamneza zlorabe psihoaktivnih snovi ter prisotnost duševnih motenj med najpomembnejšimi napovednimi dejavniki tveganja za zlorabo opioidov. Poleg tega raziskave poudarjajo, da imajo pomembno vlogo tudi demografski dejavniki, kot sta starost in spol pacienta. To kaže na potrebo po celostni oceni pacienta pred uvedbo opioidne terapije, saj lahko pravočasno prepoznavanje dejavnikov tveganja pomembno prispeva k varnejši uporabi opioidov v kliničnem okolju.

Na tveganja pri zdravljenju z opioidi pomembno vplivajo tudi značilnosti same opioidne terapije, zlasti višina dnevnega odmerka ter vrsta in formulacija predpisanega opioida. Za primerjavo odmerkov različnih opioidov se v literaturi uporablja MME, ki omogoča standardizirano izražanje jakosti opioidne terapije. V raziskavi Salkar, et al. (2021), izvedeni med starejšimi pacienti na dolgotrajni opioidni terapiji, so bili dnevni odmerki med 20 in 50 MME povezani s približno 1,6-krat večjim tveganjem za smrtnost, medtem ko so odmerki nad 50 MME skoraj podvojili tveganje za smrt v primerjavi z odmerki pod 20 MME. Pri primerjavi glede na formulacijo opioidov se je pokazalo, da so bili dolgotrajno delujoči opioidi povezani z najvišjim tveganjem za prevelik odmerek, saj je bilo tveganje v primerjavi s kratkodelujočimi opioidi približno od 10- do 13-krat večje. Medtem pa je bila kombinirana uporaba kratko- in dolgotrajno delujočih opioidov povezana z najvišjim skupnim tveganjem čez vse analizirane izide, pri čemer je bilo tveganje za prevelik odmerek, respiratorno depresijo in smrtnost približno od 3- do 6-krat večje v primerjavi s kratkodelujočimi opioidi. To potrjuje, da so odmerek, formulacija in način predpisovanja ključni dejavniki tveganja za resne klinične zaplete pri zdravljenju z opioidi (Salkar, et al., 2021).

Sistematični pregled Ibrahim, et al. (2022) je na podlagi šestih kohortnih raziskav s skupno 178.130 odraslimi pacienti pokazal, da je zgodnje predpisovanje opioidov pri akutni bolečini v križu pomembno povezano z neugodnimi funkcionalnimi izidi zdravljenja. Avtorji so ugotovili jasno doza-odziv povezavo med količino predpisanih opioidov in trajanjem bolniške odsotnosti, pri čemer je bilo vsakih dodatnih 100 mg MME, predpisanih v prvih 14 dneh po začetku bolečine, povezanih s povprečnim podaljšanjem invalidnosti za približno 0,4 dneva. Pri pacientih, ki so v zgodnji fazi bolezni prejeli ≥ 450 mg MME, je bila ugotovljena izrazito daljša odsotnost z dela, in sicer v povprečju za 69 dodatnih dni, v primerjavi s pacienti, ki opioidov niso prejeli. Raziskave so dodatno pokazale, da tudi nižji odmerki opioidov niso bili povezani s hitrejšim okrevanjem ali krajšim trajanjem simptomov, temveč je bila že zgodnja izpostavljenost opioidom statistično pomembno povezana s podaljšano funkcionalno prizadetostjo. V primerjavi s pacienti brez zgodnje opioidne terapije so imeli posamezniki z najvišjo kumulativno izpostavljenostjo več kot desetkrat daljše trajanje odsotnosti z dela, kar jasno potrjuje klinično pomembnost količine zgodaj predpisanih opioidov kot dejavnika tveganja za neugodne dolgoročne izide zdravljenja. Rezultati teh raziskav kažejo, da zgodnja uporaba opioidov pri nekaterih oblikah akutne bolečine ne prinaša nujno boljših funkcionalnih izidov zdravljenja. Nasprotno lahko vodi v daljše trajanje invalidnosti in daljšo odsotnost z dela. To poudarja pomen previdnega predpisovanja opioidov ter uporabe alternativnih analgetičnih pristopov, kot so NSAID, fizioterapija ali multimodalno zdravljenje bolečine (Ibrahim, et al., 2022).

Tudi Lawal, et al. (2020) so identificirali zgodnjo izpostavljenost opioidom kot dejavnik tveganja za slabše dolgoročne izide. V sistematičnem pregledu in metaanalizi, ki je zajela 33 raziskav s skupno več kot 1,9 milijona pacientov, so ugotovili, da po kirurškem posegu z uporabo opioidov dolgoročno nadaljuje približno 6,7 % pacientov. Razlog za tako velik odstotek je bila perioperativna raba opioidov, bodisi v obliki opioidnih zdravil, bodisi v obliki prepovedanih opioidnih substanc. Pri pacientih, ki pred operacijo niso uživali opioidov, je bil ta delež kar petkrat nižji in je znašal zgolj 1,2 %. Ti rezultati jasno kažejo, da imajo odločitve zdravstvenih delavcev v predoperativni fazi pomemben vpliv na potek zdravljenja po operaciji, saj lahko neustrezna presoja predhodne uporabe opioidov in

pomanjkljivo načrtovanje pooperativne analgezije prispevata k vztrajanju uporabe opioidov tudi po prehodu akutne faze zdravljenja (Lawal, et al., 2020).

Poleg pacientu lastnih dejavnikov in značilnosti terapije pomembno vlogo pri nastanku tveganj igrajo tudi odločitve in ravnanje zdravstvenih delavcev v klinični praksi. Just, et al. (2016) ugotavljajo, da predpisovanje opioidov pogosto ne sledi v celoti veljavnim kliničnim smernicam, kar prispeva k povečanju tveganja za zlorabo in razvoj odvisnosti. Med ključne dejavnike tveganja sodijo neustrezna presoja indikacij, neupoštevanje kontraindikacij ter pomanjkljivo redno vrednotenje poteka zdravljenja. Avtorji opozarjajo, da lahko pomanjkanje znanja ali napačne predstave o moči posameznih opioidov vodijo v nepravilno predpisovanje in podcenjevanje tveganj.

Pomemben vidik predstavlja tudi nezadostno prepoznavanje značilnih vedenjskih vzorcev, ki lahko nakazujejo razvoj zlorabe, kot so neupravičene zahteve po zviševanju odmerkov ali izguba receptov (kjer so le-ti še zmeraj izdani v fizični obliki). Članek poudarja, da imajo zdravstveni delavci ključno vlogo pri zgodnjem prepoznavanju rizičnih pacientov, izvajanju strukturiranega nadzora ter pravočasnem ukrepanju, s čimer lahko bistveno zmanjšajo tveganja, povezana z opioidno terapijo (Just, et al., 2016).

Na podlagi pregledane literature lahko zaključimo, da so tveganja pri zdravljenju z opioidi rezultat prepleta pacientu lastnih dejavnikov, značilnosti opioidne terapije ter kliničnih odločitev zdravstvenih delavcev, kar poudarja potrebo po celostnem in individualiziranem pristopu k obravnavi pacientov.

V okviru drugega raziskovalnega vprašanja smo raziskovali, kateri varnostni ukrepi pri ravnanju z opioidi pri hospitaliziranih pacientih prispevajo k zagotavljanju varne zdravstvene obravnave.

Raziskave kažejo, da lahko ravnanje zdravstvenih delavcev pomembno vpliva na zmanjševanje tveganj pri pacientih, zdravljenih z opioidi. Sistematični pregled in metaanaliza Deschamps, et al. (2021), ki je vključevala 19 raziskav, sta pokazala, da so intervencije, usmerjene v podporo zdravstvenim delavcem pri kliničnem odločanju in

predpisovanju opioidov, povezane z izrazitim zmanjšanjem neželenih izidov. Avtorji poročajo, da so takšne intervencije zmanjšale število obiskov urgentne službe za približno od 29 do 64 odstotkov, hkrati pa se je število opioidnih receptov ob odpustu iz urgentne službe zmanjšalo za približno 66 %. Te intervencije so zajemale multidisciplinarno vodenje pacientov, usmerjanje pacientov v primarno zdravstveno oskrbo ali ambulante za zdravljenje bolečine ter oblikovanje individualiziranih načrtov zdravljenja bolečine. Ugotovitve potrjujejo, da doslednejše upoštevanje kliničnih smernic, uporaba podpornih orodij ter aktivna vloga zdravstvenih delavcev pri predpisovanju in spremljanju opioidne terapije pomembno prispevajo k zmanjšanju tveganj za paciente v kliničnem okolju (Deschamps, et al., 2021).

V bolnišničnem okolju se kot pomemben pristop za zagotavljanje varne uporabe opioidov vse pogosteje uvajajo programi t. i. »opioid stewardship« oz. programi za varno in odgovorno uporabo opioidov. Sistematični pregled Dutkiewicz, et al. (2025) je identificiral skupno 49 edinstvenih kazalnikov kakovosti, namenjenih spremljanju varne uporabe opioidov v bolnišničnih oddelkih in urgentnih službah. Med njimi je bilo 25 % strukturnih kazalnikov, 61 % procesnih kazalnikov in 14 % kazalnikov izidov, kar pove, da se večina varnostnih ukrepov nanaša predvsem na klinične postopke in odločitve zdravstvenih delavcev. Med ključne ukrepe sodijo ocena tveganja za razvoj odvisnosti ter ocena bolečine in funkcionalnega stanja pred uvedbo opioidne terapije, uporaba neopioidnih analgetikov pred uvedbo opioidov, nadzor nad odmerjanjem opioidov (npr. spremljanje MME) ter redno spremljanje pacientov z večjim tveganjem za neželene učinke. Pomemben del varnostnih ukrepov predstavljajo tudi postopki ob odpustu iz bolnišnice, kot so omejevanje trajanja predpisane opioidne terapije, izobraževanje pacientov o varni uporabi ter spremljanje morebitnih zapletov. Avtorji poudarjajo, da učinkoviti programi upravljanja opioidov vključujejo kombinacijo organizacijskih ukrepov, kliničnih protokolov in stalnega spremljanja uporabe opioidov, kar lahko pomembno prispeva k zmanjšanju tveganj, povezanih z njihovo uporabo tako v in tudi izven kliničnega okolja (Dutkiewicz, et al., 2025).

Podobne ugotovitve o pomenu organizacijskih in kliničnih ukrepov za izboljšanje varne uporabe opioidov navajajo tudi druge raziskave. Sistematični pregled Shoemaker-Hunt in

Wyant (2020) je preučeval učinke različnih intervencij v okviru programov za varno in odgovorno uporabo opioidov, »*opioid stewardship*«, na predpisovanje opioidov v zdravstvenih ustanovah. V pregled je bilo vključenih 14 raziskav in en sistematični pregled. Analizirane intervencije so vključevale kombinacijo kliničnih in organizacijskih ukrepov, kot so preverjanje programov za spremljanje predpisovanja zdravil, urinsko testiranje na prisotnost drog, dogovori o zdravljenju s pacienti, ocena bolečine in funkcionalnega stanja ter omejevanje trajanja opioidne terapije. Poleg tega so raziskave pogosto vključevale tudi različne načine izvajanja teh ukrepov, kot so izobraževanje zdravstvenih delavcev, strokovni nadzor in povratne informacije, elektronska opozorila v zdravstveni dokumentaciji ter spremljanje kazalnikov predpisovanja. V 6 od 7 raziskav, ki so analizirale spremembe v predpisovanju opioidov, so avtorji ugotovili statistično pomembno zmanjšanje njihovega predpisovanja. V posameznih raziskavah se je delež pacientov na dolgotrajni opioidni terapiji zmanjšal s 3,4 % na 3,1 %, delež pacientov s presežnim številom dni opioidne terapije pa s 24,0 % na 10,4 %. Prav tako so poročali tudi o pomembnem zmanjšanju povprečnega dnevnega odmerka opioidov, ki se je v nekaterih raziskavah zmanjšal za 47 %. Ugotovitve kažejo, da lahko programi, ki vključujejo več različnih varnostnih ukrepov za varno uporabo opioidov, pomembno prispevajo k zmanjšanju izpostavljenosti opioidom ter izboljšanju varnosti pacientov v zdravstvenem okolju (Shoemaker-Hunt & Wyant, 2020).

Med ukrepi za izboljšanje varne uporabe opioidov je bil v prejšnjih raziskavah že omenjen pregled predpisovanja zdravil z zagotavljanjem povratnih informacij zdravstvenim delavcem. Tudi Crowley, et al. (2023) so ta pristop podrobneje preučevali v klastersko randomizirani raziskavi, ki je vključevala 438 kliničnih zdravnikov iz 21 urgentnih oddelkov in 27 urgentnih ambulant. V raziskavo je bilo vključenih 25.168 pacientov v baznem obdobju in 21.653 pacientov v intervencijskem obdobju. Raziskovalci so analizirali vpliv različnih oblik povratnih informacij o predpisovanju opioidov, pri čemer so ugotovili, da je kombinacija individualnega pregleda predpisovanja in primerjave s kolegi statistično značilno povečala verjetnost predpisovanja manjšega števila opioidnih tablet. Rezultati raziskave so pokazali, da je bila pri zdravnikih, ki so prejeli povratne informacije o predpisovanju opioidov, skoraj dvakrat večja verjetnost predpisovanja manjšega števila opioidnih tablet (Crowley, et al., 2023).

Pomembno vlogo pri zagotavljanju varnejše uporabe opioidov pa imajo tudi sistemski ukrepi na ravni zdravstvenega sistema. Moride, et al. (2019) so v obsežnem sistematičnem pregledu analizirali 12.278 virov in jih vključili 116, ki so opisovali 95 različnih intervencij za obvladovanje tveganj, povezanih z opioidi. Med najpogosteje uporabljenimi ukrepi so bili programi za spremljanje predpisovanja zdravil, »Prescription Monitoring Programs« – PMP. Ti predstavljajo elektronske informacijske sisteme, ki zbirajo podatke o predpisovanju in izdaji zdravil z večjim tveganjem za zlorabo, kot so opioidi. Takšni sistemi omogočajo zdravstvenim delavcem vpogled v zgodovino predpisovanja zdravil pri posameznem pacientu ter prepoznavanje tveganih vzorcev, kot so prekomerno predpisovanje ali pridobivanje opioidov pri več različnih predpisovalcih. S tem lahko zdravstveni delavci pravočasno prilagodijo zdravljenje, preprečijo neustrezno uporabo opioidov ter zmanjšajo tveganje za zlorabo in prevelike odmerke (Tay, et al., 2023). PMP so predstavljali 51,6 % vseh analiziranih intervencij. Večina ukrepov, 92,2 %, je bila usmerjenih predvsem v predpisovalne prakse zdravstvenih delavcev. Rezultati raziskav kažejo, da lahko takšni sistemski ukrepi prispevajo k zmanjšanju količine predpisanih opioidov in MME, vendar sami po sebi ne zagotavljajo celostnega zmanjšanja vseh tveganj, povezanih z uporabo opioidov (Moride, et al., 2019).

Med varnostnimi ukrepi za izboljšanje varne uporabe opioidov pa se pogosto omenja tudi uporaba elektronskih opozorilnih sistemov v klinični praksi. Sacarny, et al. (2022) so v randomizirani klinični raziskavi preučevali učinkovitost elektronskih opozoril, ki so bila poslana zdravnikom ob zaznanem sočasnem predpisu opioidov in benzodiazepinov, kar predstavlja pomemben dejavnik tveganja za prevelik odmerek in druge resne zaplete. Opozorila so vsebovala informacije o povečanem tveganju ter priporočila kliničnih smernic. Kljub temu raziskava ni pokazala statistično pomembnega zmanjšanja trajanja sočasnega predpisovanja opioidov in benzodiazepinov v 90 dneh po intervenciji, prav tako ni bilo pomembnih sprememb v skupni porabi opioidov ali benzodiazepinov v primerjavi s kontrolno skupino. Rezultati raziskave nakazujejo, da pasivni informacijski ukrepi, ki temeljijo zgolj na posredovanju opozoril, niso nujno dovolj za spremembo predpisovalnih praks. Za izboljšanje varne uporabe opioidov so zato pogosto potrebni celovitejši pristopi, ki vključujejo aktivno sodelovanje zdravstvenega tima, uporabo kliničnih protokolov ter sistematično spremljanje terapije (Sacarny, et al., 2022).

Prav tako pomembna pa sta tudi upravljanje in nadzor zalog opioidov. Pri tem se v praksi vse pogosteje uporabljajo tehnološke rešitve, kot so avtomatizirane omare za zdravila (ADC), sistem črtnih kod (BCMA) in t. i. zaprti elektronski sistemi. Sistematični pregled Zheng, et al. (2021) je pokazal, da lahko uvedba teh sistemov izboljša sledljivost ter zmanjša število napak pri ravnanju z zdravili. V posameznih raziskavah so poročali o izrazitem zmanjšanju administrativnih obremenitev, pri čemer se je čas, ki ga medicinske sestre porabijo za urejanje evidenc, zmanjšal s približno 36 ur na 2 uri mesečno, čas farmacevtov za nadzor zalog pa s približno 9 ur na 1 uro mesečno. Prav tako so bile opažene pomembne izboljšave pri natančnosti evidenc, saj se je število napak zmanjšalo (npr. z 232 na 10), napake pri nalaganju in izdaji zdravil pa so bile v nekaterih primerih po uvedbi sistema odpravljene. Kljub tem pozitivnim učinkom pa rezultati niso nujno posplošljivi na vsa klinična okolja, saj so odvisni od organizacije dela in implementacije sistema. Poleg tega tehnologija sama po sebi ne prepreči zlorab opioidov, zato so za zagotavljanje varnosti nujni tudi dodatni ukrepi, kot so redne revizije, nadzor dostopa in ustrezno usposabljanje zdravstvenega osebja (Zheng, et al., 2021).

Poleg organizacijskih ukrepov za izboljšanje varne uporabe opioidov literatura poudarja tudi pomen zmanjševanja potrebe po opioidni terapiji z uporabo drugih analgetikov. Qiu, et al. (2022) so v randomizirani klinični raziskavi pokazali, da intraoperativna uporaba esketamina statistično značilno zmanjša pooperativno porabo opioidov in intenzivnost bolečine. Sistematični pregled in metaanaliza randomiziranih kliničnih raziskav Guan, et al. (2024) pa sta pokazala, da uporaba ketorolaka po operacijah hrbtenice statistično značilno zmanjša pooperativno porabo opioidov, ne da bi se pri tem povečala pojavnost pogostih neželenih učinkov. Zmanjšana opioidna obremenitev pacientov predstavlja pomemben varnostni ukrep, saj prispeva k manjši pojavnosti neželenih učinkov in varnejši pooperativni obravnavi hospitaliziranih pacientov (Guan, et al., 2024).

Podobne ugotovitve o zmanjševanju potrebe po opioidih navajata tudi sistematični pregled in metaanaliza randomiziranih kliničnih raziskav, ki so ju izvedli Choi, et al. (2021). Analiza je vključevala 40 raziskav, 102 raziskovalnih skupin in 5116 pacientov ter primerjala učinkovitost kodeina in NSAID pri pooperativni bolečini ambulantnih pacientov. Rezultati so pokazali, da so bili NSAID v primerjavi s kodeinom povezani z

boljšimi ocenami bolečine po 6 urah (približno eno točko večje zmanjšanje bolečine na desetstopenjski lestvici v primerjavi s kodeinom) in po 12 urah (približno 0,8 točke večje zmanjšanje bolečine na desetstopenjski lestvici v primerjavi s kodeinom). Poleg tega so bili povezani tudi z boljšimi globalnimi ocenami zdravljenja ter z manj neželenimi učinki, kot so slabost, bruhanje, omotica in glavobol. Delež pacientov s katerimkoli neželenim učinkom je bil pri NSAID 28,9 %, pri kodeinu pa 42,4 %. Ugotovitve kažejo, da lahko uporaba neopioidnih analgetikov pomembno zmanjša potrebo po opioidih ter prispeva k varnejši obravnavi pacientov (Choi, et al., 2021).

Pomemben varnostni ukrep pri ravnanju z opioidi pa predstavlja tudi predpisovanje naloksona pacientom z večjim tveganjem za prevelik odmerek. Nalokson je kratkodelujoči opioidni antagonist, ki se uporablja za hitro reverzijo življenjsko ogrožajočih učinkov prevelikega odmerka opioidov. Behar, et al. (2018) so v sistematičnem pregledu literature, ki je vključeval prelet 270 člankov, izpostavili 17 člankov in ugotovili, da je predpisovanje naloksona v primarnem zdravstvu izvedljiv in sprejemljiv pristop za izboljšanje varnosti pacientov. Večina raziskav je uporabljala pristop univerzalnega predpisovanja naloksona pacientom na dolgotrajni opioidni terapiji ali tistim z večjim tveganjem za prevelik odmerek. Ukrepi so pogosto vključevali tudi izobraževanje pacientov in zdravstvenih delavcev o pravilni uporabi naloksona. Ugotovitve kažejo, da lahko širša dostopnost le-tega pomembno prispeva k zmanjšanju tveganja za smrt zaradi prevelikega odmerka opioidov ter predstavlja pomemben element strategij za varno uporabo opioidov (Behar, et al., 2018).

Prav tako pomemben varnostni ukrep pri ravnanju z zdravili v bolnišničnem okolju predstavlja tudi načelo dvojnega preverjanja, »*double checking*«, pri pripravi in aplikaciji zdravil. Koyama, et al. (2020) so v sistematičnem pregledu analizirali 13 raziskav, ki so preučevale vpliv dvojnega preverjanja na pojav napak pri aplikaciji zdravil v bolnišničnem okolju. Med vključenimi raziskavami je bilo 10 opazovalnih raziskav, dve randomizirani klinični raziskavi ter ena randomizirana raziskava v simulacijskem okolju. V eni izmed randomiziranih raziskav je bila stopnja napak pri aplikaciji zdravil nižja pri dvojnem preverjanju (2,12 napake na 1000 aplikacij) v primerjavi z enkratnim preverjanjem (2,98 napake na 1000 aplikacij). V opazovalni raziskavi je bilo dvojno

preverjanje povezano tudi z bistveno manjšo verjetnostjo napake pri zdravlilu (dvojno preverjanje je prineslo 56 % manjšo verjetnost napake v primerjavi z enkratnim preverjanjem.). Pregled je tudi pokazal, da se dvojno preverjanje v bolnišnicah dejansko uporablja pri približno od 52 % do 97 % aplikacij zdravil. Čeprav avtorji poudarjajo, da kakovost dokazov še ni povsem enotna in so potrebne dodatne raziskave, ugotovitve nakazujejo, da lahko dvojno preverjanje predstavlja pomemben varnostni ukrep za zmanjševanje napak pri aplikaciji zdravil v kliničnem okolju (Koyama, et al., 2020).

Eden izmed ključnih varnostnih ukrepov pri ravnanju z opioidi pa ostaja učinkovita komunikacija med zdravstvenim delavcem in pacientom, ki vključuje jasno in razumljivo podajanje informacij o tveganjih in pravilni uporabi zdravil. Komunikacija predstavlja ključen varnostni ukrep pri ravnanju z opioidi, saj neposredno vpliva na razumevanje terapije in vedenje pacienta. Posebej pomembna je personalizirana komunikacija tveganja, ki vključuje jasno razlago učinkov, možnih zapletov ter pravilne uporabe zdravil. V randomizirani kontrolirani raziskavi, ki so jo izvedli Nguemeni, et al. (2023) na 851 pacientih po obisku urgentnega oddelka, je bilo ugotovljeno, da je bila nepredpisana uporaba opioidov prisotna pri 6,6 % udeležencev, pri čemer je bila pri pacientih, ki so prejeli personalizirane informacije o tveganju, verjetnost takšne uporabe statistično približno 42 % manjša. Avtorji so prav tako ugotovili pomembne razlike glede na raso, saj so imeli temnopolti pacienti približno 3,5-krat večjo verjetnost nepredpisane uporabe opioidov, a je bila pri njih personalizirana komunikacija še posebej učinkovita, kajti tveganje se je zmanjšalo na 9,7 %, medtem ko pri belcih skoraj ni imela učinka (približno 0,1 %). Poleg komunikacije s pacientom ima pomembno vlogo tudi komunikacija znotraj zdravstvenega tima, kjer uporaba standardiziranih orodij (npr. SBAR) ter dosledno posredovanje informacij zmanjšujeta možnost napak pri predpisovanju in aplikaciji opioidov. Celostni pristop, ki vključuje jasno, strukturirano in individualizirano komunikacijo, tako predstavlja enega ključnih dejavnikov za zagotavljanje varne in kakovostne zdravstvene obravnave pacientov pri uporabi opioidov (Nguemeni, et al., 2023).

Na podlagi pregledane literature lahko zaključimo, da varna uporaba opioidov v kliničnem okolju zahteva kombinacijo organizacijskih, kliničnih in preventivnih ukrepov.

Programi za varno in odgovorno uporabo opioidov, nadzor nad predpisovanjem, uporaba kliničnih protokolov ter podpora zdravstvenim delavcem pri odločanju lahko pomembno prispevajo k zmanjšanju tveganj, povezanih z opioidno terapijo. Pomembno vlogo imajo tudi klinični pristopi, kot je uporaba neopioidnih analgetikov za zmanjševanje potrebe po opioidih ter uporaba naloksona pri pacientih z večjim tveganjem za prevelik odmerek. Ugotovitve tako poudarjajo, da je za zagotavljanje varne uporabe opioidov potrebna celostna in sistematična obravnava, ki vključuje tako zdravstvene delavce kot tudi paciente.

2.5.1 Omejitve raziskave

Pri interpretaciji rezultatov je potrebno upoštevati tudi določene omejitve izvedene raziskave. Prva je povezana z načinom zbiranja podatkov, saj je bila analiza izvedena na podlagi pregleda znanstvene literature, objavljene v izbranih podatkovnih bazah. Kljub uporabi več baz in jasno opredeljenih vključitvenih kriterijih obstaja možnost, da nekatere relevantne raziskave niso bile vključene v pregled, zaradi omejitev pri iskalnih nizih ali pa zaradi nedostopnosti celotnih besedil. Omejitev je predstavljal tudi omejitveni kriterij starosti literature, saj literatura ni smela biti starejša od 10 let.

Dodatno omejitev predstavlja tudi heterogenost vključenih raziskav. Te so se med seboj razlikovale glede na raziskovalno zasnovo, velikost vzorca ter populacijo. Zaradi teh razlik neposredna primerjava rezultatov med raziskavami ni bila vedno mogoča, prav tako ni bila mogoča kvalitativna sinteza rezultatov.

Pomembno omejitev predstavlja tudi dejstvo, da je bila večina vključenih raziskav izvedena v drugih državah, predvsem v ZDA in Kanadi, kjer se organizacija zdravstvenega sistema, prakse predpisovanja in regulacija opioidov razlikujejo od slovenskega zdravstvenega sistema, zato rezultatov ni mogoče neposredno prenesti v slovensko klinično okolje brez ustreznega upoštevanja konteksta lokalnih organizacijskih in zakonodajnih značilnosti.

Kljub navedenim omejitvam pa raziskava omogoča celovit pregled dejavnikov tveganja ter varnostnih ukrepov pri ravnanju z opioidi v bolnišničnem okolju in predstavlja uporabno izhodišče za nadaljnje raziskave ter razvoj ukrepov za izboljšanje varne uporabe opioidov v klinični praksi.

2.5.2 Doprinos za prakso ter priložnost za nadaljnje raziskovalno delo

Ugotovitve pregleda literature prispevajo k boljšemu razumevanju dejavnikov tveganja ter varnostnih ukrepov pri uporabi opioidov v kliničnem okolju. Rezultati poudarjajo pomen doslednega upoštevanja kliničnih smernic, ustreznega spremljanja pacientov ter prepoznavanja dejavnikov tveganja za zlorabo ali zaplete pri zdravljenju z opioidi. Pomembno vlogo pri zagotavljanju varne uporabe opioidov imajo zdravstveni delavci, predvsem medicinske sestre, ki sodelujejo pri pripravi, aplikaciji, spremljanju pacientov po aplikaciji opioidne terapije ter pri izobraževanju pacientov.

Pregled literature je pokazal tudi potrebo po nadaljnjih raziskavah na področju varne uporabe opioidov v kliničnem okolju. Te bi lahko bile usmerjene v preučevanje učinkovitosti različnih organizacijskih in kliničnih ukrepov za zmanjševanje tveganj pri uporabi opioidov ter v raziskovanje vpliva izobraževanja zdravstvenih delavcev na izboljšanje varnosti pacientov.

3 ZAKLJUČEK

Na podlagi pregleda domače in tuje znanstvene literature lahko zaključimo, da je uporaba opioidov v kliničnem okolju neločljivo povezana s številnimi tveganji, ki lahko pomembno vplivajo na varnost pacientov. Ta niso enoznačna, temveč nastajajo kot posledica prepleta različnih dejavnikov, ki vključujejo pacientove značilnosti, lastnosti opioidne terapije, ravnanje zdravstvenih delavcev in organizacijske vidike zdravstvenega sistema.

Rezultati pregleda literature so pokazali, da imajo pomembno vlogo pri nastanku tveganj predvsem pacientu lastni dejavniki, kot so nižja starost, prisotnost duševnih motenj ter anamneza zlorabe psihoaktivnih substanc. Poleg tega predstavljajo pomembno tveganje tudi značilnosti same opioidne terapije, zlasti visoki odmerki, dolgotrajno delujoči opioidi ter zgodnja uvedba opioidov pri določenih kliničnih stanjih. Ne smemo pa zanemariti niti vpliva zdravstvenih delavcev, saj neustrezno predpisovanje, pomanjkljivo spremljanje pacientov in neupoštevanje smernic dodatno povečujejo verjetnost za neželene izide zdravljenja.

Hkrati literatura jasno poudarja, da je tveganja mogoče učinkovito zmanjševati z uvedbo ustreznih varnostnih ukrepov. Med najpomembnejšimi so sistemski ukrepi, kot so programi za nadzor predpisovanja opioidov, uporaba elektronskih sistemov in standardizirani protokoli. Prav tako pomembni so tudi klinični ukrepi, ki vključujejo multimodalno zdravljenje bolečine, kar zajema uporabo neopioidnih analgetikov, dvojno preverjanje zdravil in izobraževanje pacientov. Ključno vlogo imajo tudi večdisciplinarno sodelovanje zdravstvenih delavcev, učinkovita komunikacija in dosledna dokumentacija, ki omogočajo boljšo sledljivost in varnost obravnave.

Pomembna ugotovitev diplomskega dela je, da posamezni ukrepi sami po sebi niso dovolj za celostno zmanjšanje tveganj. Njihovo učinkovito obvladovanje zahteva celosten pristop, ki vključuje kombinacijo organizacijskih, kliničnih in izobraževalnih strategij ter stalno prilagajanje prakse na podlagi novih dokazov.

Diplomsko delo tako prispeva k boljšemu razumevanju kompleksnosti uporabe opioidov v kliničnem okolju in poudarja pomen varne, odgovorne ter individualizirane obravnave pacientov. V prihodnje bi bilo smiselno izvajati dodatne raziskave, usmerjene v vrednotenje učinkovitosti posameznih varnostnih ukrepov v praksi ter razvoj standardiziranih pristopov, ki bi še dodatno izboljšali varnost pacientov pri uporabi opioidnih zdravil.

4 LITERATURA

Acquisto, N.M., Schult, R.F., Sarnoski-Roberts, S., Wilmarth, J., Jones, C.M.C., McCann, M., Dolce, R., Stott, R., Noble, M., Davis, C., Springer, H., Kamali, M.F. & Miglani, A., 2019. Effect of pharmacist-led task force to reduce opioid prescribing in the emergency department. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 76(21), pp. 1750-1756. 10.1093/ajhp/zxz204.

Anusree, M., Mohan, P., Reshma, P. & Mariyam, Z., 2021. Optimizing Opioid Abuse Prevention Strategies: Role of Pharmacist in Safe Dispensing. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 33(44B), pp. 259-267. 10.9734/jpri/2021/v33i44B32675.

Behar, E., Bagnulo, R. & Coffin, P.O., 2018. Acceptability and feasibility of naloxone prescribing in primary care settings: A systematic review. *Preventive medicine*, 114, pp. 79-87. 10.1016/j.ypmed.2018.06.005.

Choi, M., Wang, L., Coroneos, C.J., Voineskos, S.H. & Paul, J., 2021. Managing postoperative pain in adult outpatients: a systematic review and meta-analysis comparing codeine with NSAIDs. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 193(24), E895-E905. 10.1503/cmaj.201915.

Cragg, A., Hau, J.P., Woo, S.A., Kitchen, S.A., Liu, C., Doyle-Waters, M.M. & Hohl, C.M., 2019. Risk Factors for Misuse of Prescribed Opioids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of emergency medicine*, 74(5), pp. 634-646. 10.1016/j.annemergmed.2019.04.019.

Crowley, A.P., Sun, C., Yan, X.S., Navathe, A., Liao, J.M., Patel, M.S., Pagnotti, D., Shen, Z. & Delgado, M.K., 2023. Disparities in emergency department and urgent care opioid prescribing before and after randomized clinician feedback interventions. *Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 30(8), pp. 809-818. 10.1111/acem.14717.

Deng, J., Hou, W., Dong, X., Hajagos, J., Saltz, M., Saltz, J. & Wang, F., 2021. A large-scale observational study on the temporal trends and risk factors of opioid overdose: real-world evidence for better opioids. *Drugs-Real World Outcomes*, 8(3), pp. 393-406. 10.1007/s40801-021-00253-8.

Deschamps, J., Gilbertson, J., Straube, S., Dong, K., MacMaster, F.P., Korownyk, C., Montgomery, L., Mahaffey, R., Downar, J., Clarke, H., Muscedere, J., Rittenbach, K., Featherstone, R., Sebastianski, M., Vandermeer, B., Lynam, D., Magnussen, R., Bagshaw, S.M. & Rewa, O.G., 2021. Association between supportive interventions and healthcare utilization and outcomes in patients on long-term prescribed opioid therapy presenting to acute healthcare settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC emergency medicine*, 21(1), p. 17. 10.1186/s12873-020-00398-9.

Dowell, D., Ragan, K.R., Jones, C.M., Baldwin, G.T. & Chou, R., 2022. CDC Clinical Practice Guideline for Prescribing Opioids for Pain – United States, 2022. *MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports*, 71(3), pp. 1-95. 10.15585/mmwr.rr7103a1.

Dutkiewicz, C., Jauregui, K., Liu, S., Dabliz, R., Patanwala, A.E. & Penm, J., 2025. Quality indicators for opioid stewardship interventions in hospital inpatient and emergency departments: a systematic review. *Pain reports*, 10(4), e1284. 10.1097/PR9.0000000000001284.

Fairbanks, C.A. & Peterson, C.D., 2023. The opioid receptor: emergence through millennia of pharmaceutical sciences. *Frontiers in pain research (Lausanne, Switzerland)*, 4, pp. 1-12. 10.3389/fpain.2023.960389.

Fischer, B., Pang, M. & Jones, W., 2020. The opioid mortality epidemic in North America: do we understand the supply side dynamics of this unprecedented crisis? *Substance Abuse Treatment Prevention and Policy*, 15(1), p. 14. 10.1186/s13011-020-0256-8.

Guan, J., Feng, N., Yang, K., Abudouaini, H. & Liu, P., 2024. The efficacy and safety of ketorolac for postoperative pain management in lumbar spine surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Systematic reviews*, 13(1), p. 275. 10.1186/s13643-024-02685-z.

Gupta, K., Nagappa, M., Prasad, A., Abrahamyan, L., Wong, J., Weingarten, T.N. & Chung, F., 2018. Risk factors for opioid-induced respiratory depression in surgical patients: a systematic review and meta-analyses. *BMJ open*, 8(12), e024086. 10.1136/bmjopen-2018-024086.

Hah, J.M., Sturgeon, J.A., Zocca, J., Sharifzadeh, Y. & Mackey, S.C., 2017. Factors associated with prescription opioid misuse in a cross-sectional cohort of patients with chronic non-cancer pain. *Journal of pain research*, 10, pp. 979-987. 10.2147/JPR.S131979.

Ibrahim, A.R., Elgamal, M.E., Moursi, M.O., Shraim, B.A., Shraim, M.A., Shraim, M. & Al-Omari, B., 2022. The Association between Early Opioids Prescribing and the Length of Disability in Acute Lower Back Pain: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *International journal of environmental research and public health*, 19(19). 10.3390/ijerph191912114.

Jones, M.R., Viswanath, O., Peck, J., Kaye, A.D., Gill, J.S. & Simopoulos, T.T., 2018. A Brief History of the Opioid Epidemic and Strategies for Pain Medicine. *Pain and therapy*, 7(1), pp. 13-21. 10.1007/s40122-018-0097-6.

Just, J., Mücke, M. & Bleckwenn, M., 2016. Dependence on Prescription Opioids. *Deutsches Arzteblatt international*, 113(13), pp. 213-220. 10.3238/arztebl.2016.0213.

Koyama, A.K., Maddox, C.S., Li, L., Bucknall, T. & Westbrook, J.I., 2020. Effectiveness of double checking to reduce medication administration errors: a systematic review. *BMJ quality & safety*, 29(7), pp. 595-603. 10.1136/bmjqs-2019-009552.

Lawal, O.D., Gold, J., Murthy, A., Ruchi, R., Bavry, E., Hume, A.L., Lewkowitz, A.K., Brothers, T. & Wen, X., 2020. Rate and Risk Factors Associated With Prolonged Opioid Use After Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open*, 3(6), e207367. 10.1001/jamanetworkopen.2020.7367.

LeSaint, K.T., Weant, K.A. & Burillo-Putze, G., 2020. Buprenorphine for opioid use disorder in the emergency department: A literature review. *Western Journal of Emergency Medicine*, 21(6), pp. 1234-1241. 10.5811/westjem.2020.6.46452.

Ma, S., Li, X.Y., Gong, N. & Wang, Y.X., 2015. Contributions of spinal D-amino acid oxidase to chronic morphine-induced hyperalgesia. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 116, pp. 131-138. 10.1016/j.jpba.2015.03.021.

Maeng, D.D., Tom, L.A. & Wright, E.A., 2017. Patient characteristics and healthcare utilization patterns associated with unused medications among medicare patients. *Research in social & administrative pharmacy: RSAP*, 13(6), pp. 1090-1094. 10.1016/j.sapharm.2016.11.003.

Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghersi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P. & Stewart, L.A., 2015. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4(1), pp. 1-9. 10.1186/2046-4053-4-1.

Moride, Y., Lemieux-Uresandi, D., Castillon, G., de Moura, C.S., Pilote, L., Faure, M. & Bernartsky, S., 2019. A Systematic Review of Interventions and Programs Targeting Appropriate Prescribing of Opioids. *Pain physician*, 22(3), pp. 229-240. 10.36076/ppj/2019.22.229.

Nafziger, A.N. & Barkin, R.L., 2018. Opioid Therapy in Acute and Chronic Pain. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 58(9), pp. 1111-1122. 10.1002/jcph.1276.

Nguemeni Tiako, M.J., Shofer, F., Dolan, A., Goldberg, E.B., Rhodes, K.V., Hess, E.P., Bellamkonda, V.R., Perrone, J., Cannuscio, C.C., Becker, L., Rodgers, M.A., Zyla, M.M., Bell, J.J., McCollum, S., Engel-Rebitzer, E., Schapira, M.M. & Meisel, Z.F., 2023. Personalized risk communication and opioid prescribing in association with nonprescribed opioid use: A secondary analysis of a randomized controlled trial. *Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 30(8), pp. 851-858. 10.1111/acem.14710.

Pergolizzi, J.V., Jr., Raffa, R.B. & Rosenblatt, M.H., 2020. Opioid withdrawal symptoms, a consequence of chronic opioid use and opioid use disorder: Current understanding and approaches to management. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 45(5), pp. 892-903. 10.1111/jcpt.13114.

Polit, B. & Beck, C.T., 2021. *Nursing research: generating and assessing evidence for nursing practice*. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.

Qiu, D., Wang, X.M., Yang, J.J., Chen, S., Yue, C.B., Hashimoto, K. & Yang, J.J., 2022. Effect of Intraoperative Esketamine Infusion on Postoperative Sleep Disturbance After Gynecological Laparoscopy: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 5(12), e2244514. 10.1001/jamanetworkopen.2022.44514.

Ratycz, M.C., Papadimos, T.J. & Vanderbilt, A.A., 2018. Addressing the growing opioid and heroin abuse epidemic: a call for medical school curricula. *Medical Education Online*, 23(1). 10.1080/10872981.2018.1466574.

Reddy, R.V.S., 2021. Virtualization in Healthcare: Optimizing Data Security, Efficiency, and Scalability through Virtualized Infrastructure. *International Journal of Science and Research (IJSR)*, 10(6), p. 1853. 10.21275/SR24820060301.

Rogers, A.H., Kauffman, B.Y., Bakhshaie, J., McHugh, R.K., Ditre, J.W. & Zvolensky, M.J., 2019. Anxiety sensitivity and opioid misuse among opioid-using adults with chronic

pain. *The American journal of drug and alcohol abuse*, 45(5), pp. 470-478. 10.1080/00952990.2019.1569670.

Rogers, A.H., Zvolensky, M.J., Ditte, J.W., Buckner, J.D. & Asmundson, G.J.G., 2021. Association of opioid misuse with anxiety and depression: A systematic review of the literature. *Clinical psychology review*, 84. 10.1016/j.cpr.2021.101978.

Sacarny, A., Safran, E., Steffel, M., Dunham, J.R., Abili, O.D., Mohajeri, L., Oh, P.T., Sim, A., Brutcher, R.E. & Spevak, C., 2022. Effect of Pharmacist Email Alerts on Concurrent Prescribing of Opioids and Benzodiazepines by Prescribers and Primary Care Managers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA health forum*, 3(9), e223378. 10.1001/jamahealthforum.2022.3378.

Salkar, M., Ramachandran, S., Bentley, J.P., Eriator, I., McGwin, G., Twyner, C.C. & Yang, Y., 2022. Do Formulation and Dose of Long-Term Opioid Therapy Contribute to Risk of Adverse Events among Older Adults? *Journal of general internal medicine*, 37(2), pp. 367-374. 10.1007/s11606-021-06792-8.

Scheinberg, N., Andersen, R., Gruver, M. & Kim, S.H., 2023. Substance misuse training in pharmacy education: Results from a pilot study on the integration of an interprofessional experience. *Heliyon*, 9(2), e13122. 10.1016/j.heliyon.2023.e13122.

Shafi, A., Berry, A.J., Sumnall, H., Wood, D.M. & Tracy, D.K., 2022. Synthetic opioids: A review and clinical update. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 12, pp. 1-17. 10.1177/20451253221139616.

Shoemaker-Hunt, S.J. & Wyant, B.E., 2020. The Effect of Opioid Stewardship Interventions on Key Outcomes: A Systematic Review. *Journal of patient safety*, 16(Suppl 1), S36-S41. 10.1097/PTS.0000000000000710.

St Marie, B. & Broglio, K., 2020. Managing Pain in the Setting of Opioid Use Disorder. *Pain management nursing: official journal of the American Society of Pain Management Nurses*, 21(1), pp. 26-34. 10.1016/j.pmn.2019.08.003.

Tay, E., Makeham, M., Laba, T.L. & Baysari, M., 2023. Prescription drug monitoring programs evaluation: A systematic review of reviews. *Drug and alcohol dependence*, 247. 10.1016/j.drugalcdep.2023.109887.

Volkow, N.D. & McLellan, A.T., 2016. Opioid Abuse in Chronic Pain-Misconceptions and Mitigation Strategies. *The New England journal of medicine*, 374(13), pp. 1253-1263. 10.1056/NEJMra1507771.

Volkow, N.D., Icaza, M.E.M., Poznyak, V., Saxena, S., Gerra, G. & UNODC-WHO Informal Scientific Network, 2019. Addressing the opioid crisis globally. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 18(2), pp. 231-232. 10.1002/wps.20633.

Volkow, N.D., Jones, E.B., Einstein, E.B. & Wargo, E.M., 2019. Prevention and treatment of opioid misuse and addiction: A review. *JAMA Psychiatry*, 76(2), pp. 208-216. 10.1001/jamapsychiatry.2018.3126.

Zheng, W.Y., Lichtner, V., Van Dort, B.A. & Baysari, M.T., 2021. The impact of introducing automated dispensing cabinets, barcode medication administration, and closed-loop electronic medication management systems on work processes and safety of controlled medications in hospitals: A systematic review. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*, 17(5), pp. 832-841. 10.1016/j.sapharm.2020.08.001.