

A transdermalis fentanyl gyakorlati alkalmazása nem daganatos, idült és intenzív mozgásszervi eredetű fájdalmak csillapításában

Urbán Zoltán dr.

Centro-Medical Idegsebészeti Szakorvosi Magánrendelő, Budapest

„A fájdalom rettenetesebb ura az emberiségnek, mint maga a halál” (A. Schweitzer)

Összefoglalás: A gyógyszeres fájdalomcsillapítás teljes spektruma — a WHO fájdalomcsillapítási lépcsőinek megfelelően — elérhető vált a mozgásszervi eredetű krónikus fájdalmak kezelésében, társadalombiztosítás által támogatott formában is. Ez az új lehetőség szemlélet váltást igényel a kezelőorvosok részéről is, hiszen a fájdalommentességre való törekvés a major analgetikumok megfelelő használatával racionális kezelési céllá vált, ahogy azt nemzetközi tapasztalatok a bizonyítékokon alapuló orvoslás kritériumainak megfelelően alátámasztják. Ezen összefoglaló a major opiátok mozgásszervi fájdalomcsillapításban történő alkalmazásáról ad áttekintést.

A fájdalom szubjektív érzésmínőség, amely legtöbbször valamilyen aktuális szövethárosodás tünete-ként, egyszersmind a védekezés első jeleként jelenik meg. A fájdalom kettős jelenség:

- percepció (fiziológiai, diszkriminatív összetevő) túlnyomórészt objektív folyamat: az impulzus tudatosulása, megélése a „fájdalom pályákon” keresztül,
- érzelmi (pszichológiai, affektív összetevő) reakció – szubjektív folyamat, nagy egyéni különbségekkel.

A mozgásszervi eredetű fájdalom az egyik leggyakoribb ok, amely miatt a betegek orvoshoz fordulnak. A mozgásszervi betegségek száma világszerte és hazánkban is évről-évre növekszik, gyakran vezetnek a munkaképesség csökkenéséhez, rokkantsághoz, az életminőség megváltozásához, és a vele járó fájdalom, illetve az anyagi és szociális kiadások egyre nagyobb terhet jelentenek a társadalom számára. A betegek állapota gyakran olyan rossz, hogy feladatukat nehezen tudják el látni munkahelyükön, ez gyakori munkakiesést jelent, mely sokszor egyben a munkahely elvesztését jelenti számukra.

A keresőképtelenséget okozó betegségek között a mozgásszervi betegségek hazánkban a harmadik leggyakoribb helyet foglalják el, a rokkanttá minősítettek kb. 10-12 %-a szenved mozgásszervi betegségben.

A mozgásszervi betegségek kivizsgálása és ellátása során, beleértve a családorvosi és a szakorvosi ellátást is,

gyakori a nem megfelelő fájdalomanalízis és a nem adekvát gyógyszeres terápia miatti ineffektív fájdalomcsillapítás: vagy nem megfelelő mértékben, vagy egyáltalán nem csillapítják a fájdalmat, a tartós fájdalom esetén a rendszeresen szedett gyógyszerek mellett előfordul epizódikus, „csillapíthatatlan” fájdalom.

A mozgásszervi betegségek a mozgásszervek fájdalomával, alakváltozásával és mozgáskorlátozottságával járhatnak együtt, gyakran más szervek, szervrendszerek betegségei is mozgásszervi tüneteket okozhatnak.

A klinikai tüneteket vagy a működészavarokat okozó, kiváltó tényező lehet közvetlenül intraarticularis vagy extraarticularis, illetve származhat az ízületet körülvevő lágyrészekből, a musculoskeletalis és neurovascularis struktúrákból.

A mozgásszervi betegségeket a klinikai kép alapján a következő főbb csoportokba sorolhatjuk:

- degeneratív csont- és ízületi betegségek (osteoarthrosisok): spondylosis, spondylarthrosis, polydiscopathia, coxarthrosis, gonarthrosis, canalis spinalis stenosis
- a csontok és ízületek ásványi anyagcsere-betegségei (osteoporosis, osteopenia)
- gyulladásszerű reumás betegségek (inak, szalagok, izmok és ízületek gyulladása): rheumatoid arthritis, Bechterew-kór

- lágyrész-reumatizmusok (különböző tendovaginitisek, bursitisek, periarthropathiák)
- postoperatív és posttraumás betegségek (pl.: postlaminectomiás szindróma, postoperatív fibrosisok)

A fájdalom keletkezésének mechanizmusát általánosságban az alábbiak szerint oszthatjuk fel:

- nociceptív fájdalom
- neuropathiás fájdalom
- kombinált fájdalom

A nociceptív fájdalmat leggyakrabban gyulladás okozza, amely éles, szorító jellegű, általában jól lokalizált, analgetikumokkal enyhíthető.

A neuropathiás fájdalmat a központi vagy a perifériás idegrendszer károsodása okozza, amely égő, zsibbadó jellegű, elektromos áramütéshez hasonló, gyakran jár a megfelelő dermatoma hyperaesthesiájával.

A mozgásszervi fájdalmak időbeliségét tekintve megkülönböztetünk akut és idült, az idültön belül perisztálós és epizodikus fájdalmakat.

TRANSDERMALIS FENTANYL ALKALMAZÁSA MOZGÁSSZERVI EREDETŰ FÁJDALMAK CSILLAPÍTÁSÁBAN

A mozgásszervi eredetű fájdalmak esetén, a bizonyítékokon alapuló orvoslás keretein belül, az opiátok alkalmazásának helyességét nemzetközi retrospektív multicentrikus adatelemzések és kis esetszámú, véletlen besorolásos, kontrollos vizsgálatok már korábban alátámasztották, és kiderült belőlük, hogy e szerek hatásosak és biztonságosan alkalmazhatók nemcsak a daganatos, hanem a nem daganatos, mozgásszervi betegségek kezelésében is. Szemben a daganat okozta fájdalmakkal, a mozgásszervi fájdalom kezelése hosszú időn keresztül, frakcionáltan, ugyanazon dózis mellett is kifogástalan.

Az opiátok a leghatásosabb analgetikumok, rendelésüket a tapasztalatok szerint az előítélet, a hiányos tudás, a félelem sokszor akadályozza.

A transdermalis fentanyl alkalmazása a fentebb leírt mozgásszervi betegségek kezelésében elsősorban akkor jön szóba, ha a fájdalom hosszabb ideje fennáll, erős, intenzív a fájdalom (VAS skálán 7, vagy annál nagyobb érték), és az alkalmazott adekvát terápiák ellenére (1. és 2. lépcsős fájdalomcsillapító szerek, megfelelő adjuváns kezelés, fizioterápia, paravertebrális vagy intraarticularis injekció, ganglion-blokád) nem megfelelő a fájdalomcsillapítás, a beteg továbbra is szenved.

Azokban az esetekben, amikor a fájdalom rövid ideje áll fenn, de 1. és 2. lépcsős készítményekkel, illetve adjuváns kezeléssel nem csökkenthető megfelelően (pl.: discus herniában szenvedő, műtetre váró beteg esetén), szintén szóba jöhet a transdermalis fentanyl használata.

A kezelés során javul a betegek mozgásképesége és az éjszakai alvásuk minősége is, ezáltal az „életkedvük” is jobb lesz. A transdermalis fentanyl hatékonyan javítja a betegek képességét a napi tevékenységeik, mint példá-

ul az öltözködés, járás és lépcsőn fel-le közlekedés elvégzésében.

Addikció vagy tolerancia a kezelés alatt jellemzően nem alakul ki, a terápiás hatás elérését követően az elhagyás könnyen megy, tekintettel a kisebb adagokra és a rövidebb ideig való, frakcionált alkalmazásra.

A transdermalis fentanyl enyhíti a neuropathiás eredetű fájdalmat is, pedig ez a nemzetközi irodalom szerint viszonylag nem opiátérzékeny.

A fentanyl gastrointestinalis mellékhatásai a morfinhoz képest kevesebbek, melyet egyes szerzők a traktus megkezdésével, a perifériás, lokális direkt receptorhatások kiesésével magyaráznak. Több, nagy esetszámú, folyamatosan és tartósan kontrollált nemzetközi multicentrikus vizsgálat keretén belül végezték a transdermalis fentanyl és nyújtott hatású morfinszármazékok összehasonlító vizsgálatát, s egybehangzóan igazolták, hogy a transdermalis fentanyl morfiom-ekvivalens analgetikus hatással rendelkezik.

A készítmény alkalmazása jelentős költségmegtakarítást is lehetővé tesz. A tapasztalatait akár maga a beteg vagy hozzátartozója is elvégezheti, ezáltal tehermentesíti az alapellátást (a kábító fájdalomcsillapító-injekciók beadását egyébként a beteg otthonában történő kiszállítások során végző orvosokat, nővéreket, ügyeleti szolgálatot), csökkenti a költséges kórházi felvételek gyakoriságát. Mindez azzal is együtt jár, hogy a krónikus beteg kevésbé vesz el orvosegészségügyi kapacitást a sürgősségi betegellátástól.

Mivel a tapasztalataira csak 72 óránként van szükség, a tapasztalatok szerint ezen alkalmazási mód a betegek-nél nem erősíti a betegségtudatot, amely minden krónikus betegség esetén az egyik legfontosabb szempont a gyógyszeres kezelés mellett.

A transdermalis fentanyllal folytatott vizsgálatokból kitűnik, hogy hatásos a mozgásszervi fájdalmak kezelésében, rövid távon és tartósan is effektív, jó tolerabilitása az életminőség jelentős javításával együttesen hozzájárul az erős, intenzív mozgásszervi fájdalmak csillapításához, szignifikáns fájdalom redukciót lehet vele elérni, csökkenthető a fizikális és mentális distress.

A fájdalomcsillapító tapasz áttörést jelent a csillapíthatatlan, nem csak tumoros, erős mozgásszervi fájdalmak kezelésében, és ahogyan már más országokban megtették, javasolt kezelési irányelvek kidolgozása a szakmai kollégiumok, szervezetek közreműködésével ezen multidiszciplináris területen is.

A TRANSDERMALIS FENTANYL RENDELÉSÉNEK SPECIÁLIS SZABÁLYAI

Az erős opiátok az Országos Gyógyszerészeti Intézet által kibocsátott hivatalos Alkalmazási Előírás, a szakmai irányelvek és a tudomány jelenlegi állása szerint a daganat és nem daganat okozta, más módon nem csillapítható fájdalmak kezelésére jogosan, minden korlátozás nélkül rendelhetők.

A kábítószeres orvosi rendelését, patikai kezelését a 2005. október 30-án hatályba lépett a fokozottan ellenőrzött szernek minősülő gyógyszerek orvosi rendelésének, gyógyszerári forgalmazásának, egészségügyi szolgáltatónál történő felhasználásának, nyilvántartásának és tárolásának rendjéről szóló 43/2005. (X. 15.) Eü.M. rendelet (továbbiakban: rendelet) részletesen szabályozza. E rendelet előírásai szerint köteles az orvos a fokozottan ellenőrzött készítményt felírni, illetve a gyógyszerész kiszolgáltatni azt.

Az egészségügyi miniszter és a pénzügyminiszter a kiemelt és emelt indikációhoz kötött támogatási kategóriába tartozó betegcsoportokról, indikációs területekről és a felírásra jogosultak köréről című közleménye 48. pontja alapján a fentanyl hatóanyag tartalmú transzdermalis tapasztat „a degeneratív nagyízületi és gerincbetegségek súlyos, más szerekkel nem befolyásolható fájdalmak kezelésére a reumatológus, ortopéd, traumatológus vagy idegsebész szakorvos vagy javaslata alapján 6 hónapig a családorvos rendelheti.” A fenti javallatok esetén a szakorvos legfeljebb 15 napi adagot írhat fel, majd javaslata alapján a háziorvos jogosult maximálisan fél éves időtartamra a közfinanszírozás alapjául elfogadott ár 90%-os vagy meghatározott összegű támogatásával rendelni.

IRODALOM

- Amanzio M, Benedetti F.* Neuropharmacological dissection of placebo analgesia: expectation-activated opioid systems versus conditioning-activated specific subsystems. *J Neuroscience* 1999; 19:484-94.
- Anon.* The use of opioids for the treatment of chronic pain: a consensus statement from the American Academy of Pain Medicine and the American Pain Society. *Pain Forum* 1997; 6:77-9.
- Arkininstall W, Sandler A, Goughnour B, Babul N, Harsanyi Z, Drake A.* Efficacy of controlled-release codeine in chronic non-malignant pain: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Pain* 1995; 62:169-78.
- Ashburn MA, Staats PS.* Management of chronic pain. *Lancet* 1999; 353:1865-9.
- Brown RL, Fleming MF, Patterson JJ.* Chronic opioid analgesic therapy for chronic low back pain. *J Am Board Fam Pract* 1996; 9:191-204.
- Collett B-J.* Opioid tolerance: the clinical perspective. *Br J Anaesth* 1998; 81:58-68.
- DelleMijn PLI, Vanneste JAL.* Randomised double-blind active-placebo-controlled crossover trial of intravenous fentanyl in neuropathic pain. *Lancet* 1997; 349:753-8.
- DelleMijn PLI, van Duijn H, Vanneste JAL.* Prolonged treatment with transdermal fentanyl in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16:220-9.
- Foley KM.* (Section Editor) Management of pain Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford University Press 1994, p178.
- Graziotti PJ, Goucke CR.* The use of oral opioids in patients with chronic non-cancer pain. Management strategies. *Med J Austr* 1997; 167:30-4.
- Gureje O, Von Korff M, Simon G, Gater R.* Persistent pain and well-being: A World Health Organization study in primary care. *JAMA* 1998; 280:147-51.
- Haythornthwaite JA, Menefee LA, Quatrano-Piacentini AL, Papagallo M.* Outcome of chronic opioid therapy for non-cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15:185-94.
- Jeal W, Benfield P.* Transdermal fentanyl a review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in pain control. *Drugs* 1997; 53:109-38.
- McQuay HJ, Jadad AR, Carroll D, Faura C, Glynn CJ, Moore RA, et al.* Opioid sensitivity of chronic pain: a patient-controlled analgesia method. *Anaesthesia* 1992; 47:757-67.
- McQuay H.* Opioids in pain management. *Lancet* 1999; 353:2229-32.
- Moulin DE, Iezzi A, Amireh R, Sharpe WKJ, Boyd D, Merskey H.* Randomised trial of oral morphine for chronic non-cancer pain. *Lancet* 1996; 347:143-7.
- Portenoy RK.* Opioid therapy for chronic non-malignant pain: a review of critical issues. *J Pain Symptom Manage* 1996; 11:203-17.
- Portenoy RK.* Opioid and adjuvant analgesics. In: Mitchell M, ed. *Pain 1999 an updated review.* Seattle: IASP Press, 1999:3-18.
- Rowbotham MC, Reisner-Keller LA, Fields HL.* Both intravenous lidocaine and morphine reduce the pain of postherpetic neuralgia. *Neurology* 1991; 41:1024-8.
- Schug SA, Merry AF, Acland RH.* Treatment principles for the use of opioids in pain of nonmalignant origin. *Drugs* 1991; 42:228-39.
- Simpson RK Jr, Edmondson EA, Constant CF, Collier C.* Transdermal fentanyl as treatment for chronic low back pain. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14:218-24.
- Southam MA.* Transdermal fentanyl therapy: system design, pharmacokinetics and efficacy. *Anticancer Drugs* 1995; 6(suppl 3): 29-34.
- Uhl GR, Sora I, Wang Z.* The mu opiate receptor as a candidate gene for pain: polymorphisms, variations in expression, nociception, and opiate responses. *Proc Natl Acad Sci* 1999; 96:7752-5.
- World Health Organization. *Cancer pain relief*, 2nd ed. Geneva: WHO, 1996.