

Czy nowoczesne opioidowe leki przeciwbólowe są rzeczywiście drogie

# Bez bólu, cz. II

Waldemar Machała



foto: 123RF 2x

Postęp cywilizacyjny nie oszczędza żadnej dziedziny życia, również w anestezjologii miejsce dotychczasowych technik i używanych w nich leków zajmują nowe. Nie oznacza to jednak, że ktokolwiek jest upoważniony do nazywania dotychczas wykonywanych znieczuleń anestezjami starymi czy nienowoczesnymi... pod warunkiem wszakże, że wykonujący znieczulenie anestezjolog nie dysponuje innymi, nowoczesnymi środkami.

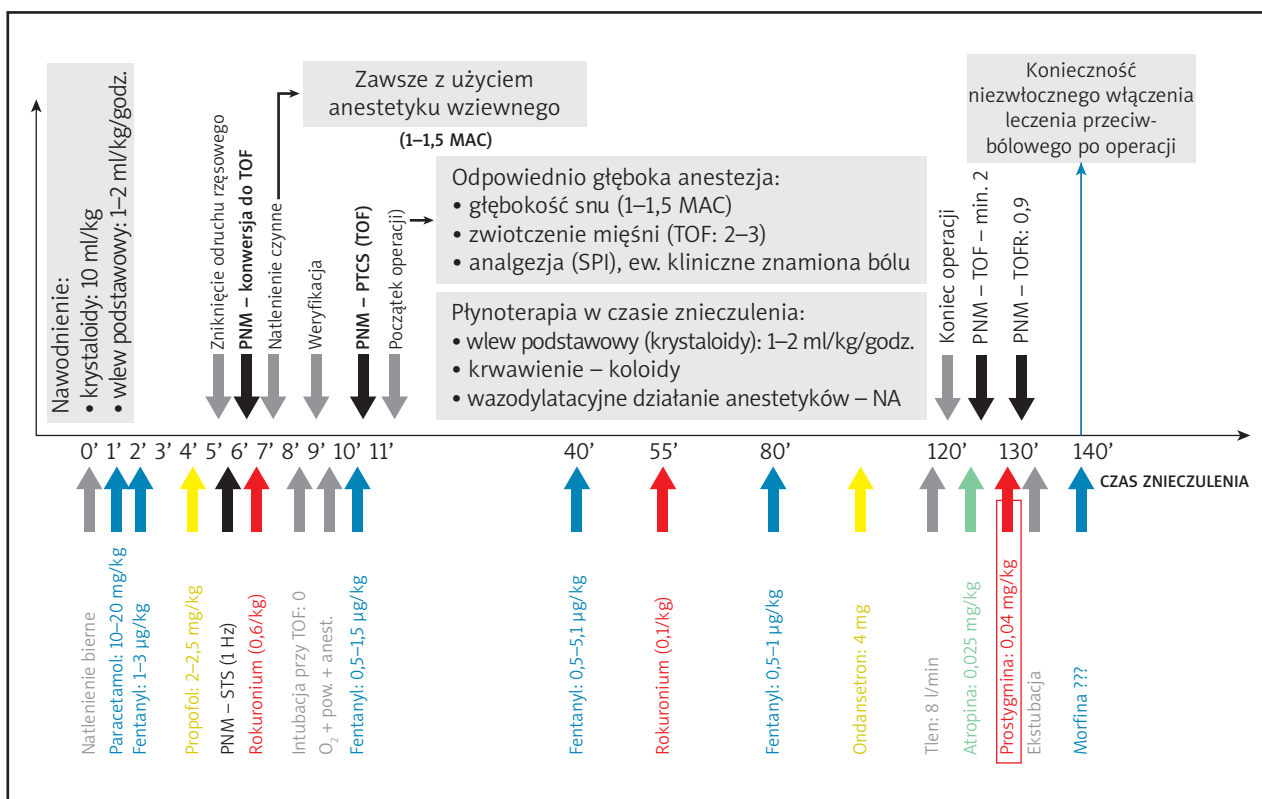
## Cechy znieczulenia – analgezja

W celu uśmierzania bólu (zahamowania impulsacji nocycyptywnej) w czasie operacji podawane są opioidowe środki przeciwbólowe. W anestezjologii w okresie śródoperacyjnym ordynowane są pochodne piperydyny. W Polsce najczęściej używanym preparatem z tej grupy jest fentanyl (FNT), choć od kilku lat dostępne są remifentanyl (RFNT) i sufentanyl (SFNT), które w przekonaniu autora mają o wiele lepszą charakterystykę w odniesieniu do farmakokinetyki i farmakodynamiki, a co za tym idzie – są korzystniejsze dla chorego. Fen-

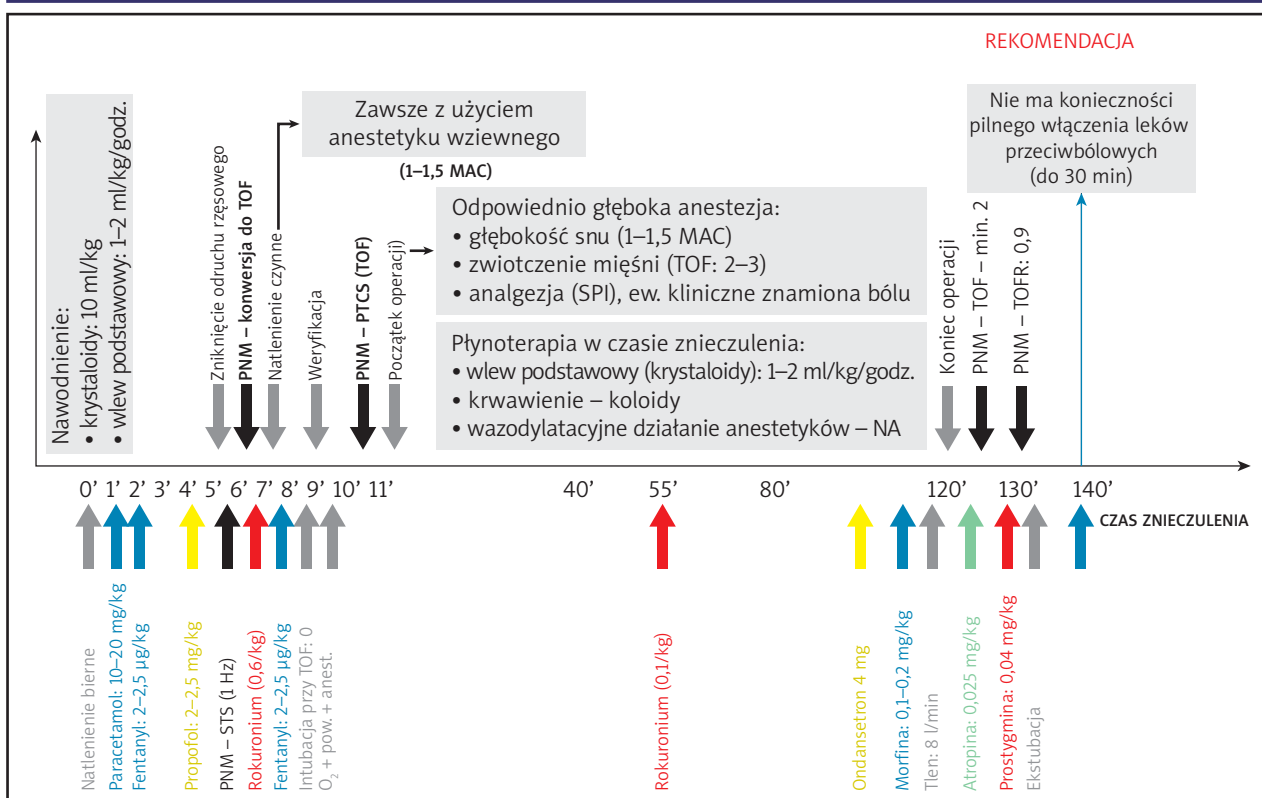
tanyl najczęściej podawany jest w sposób przedstawiony na rycinach 1. i 2.

Oba leki (remifentanyl i sufentanyl) są czystymi agonistami receptora opioidowego  $\mu$ . Remifentanyl charakteryzuje szybki początek działania (ok. 72 sekund) oraz krótki czas działania, wynoszący 9–11 minut. Remifentanyl metabolizowany jest przez esterazy osoczowe, tkankowe i erytrocytarne, co oznacza, że w metabolizmie tego leku nie biorą udziału wątroba czy nerki. Krótki czas działania remifentanylu obliguje do ordynowania go w ciągłym wlewie dożylnym. Po zakończeniu poda-

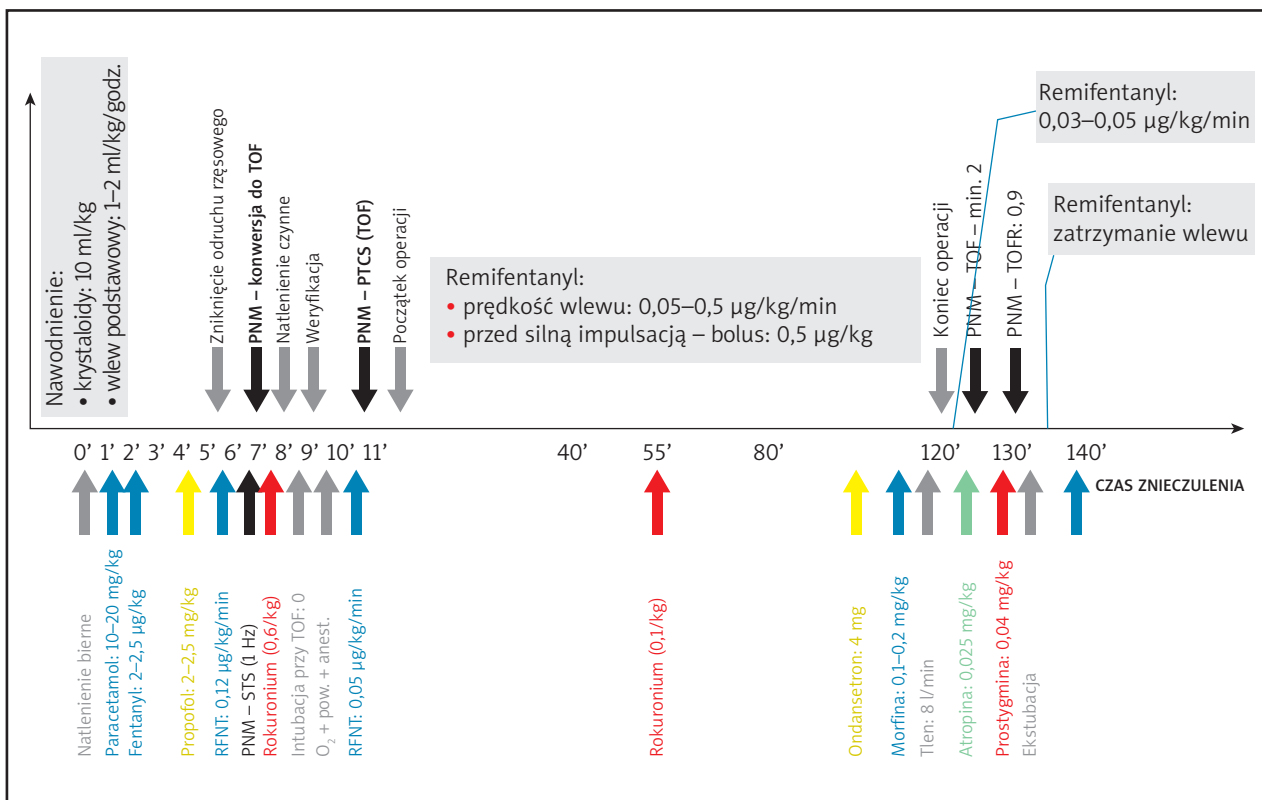
Rycina 1. Znieczulenie ogólne dotchawicze z użyciem fentanylu (sposób 1)



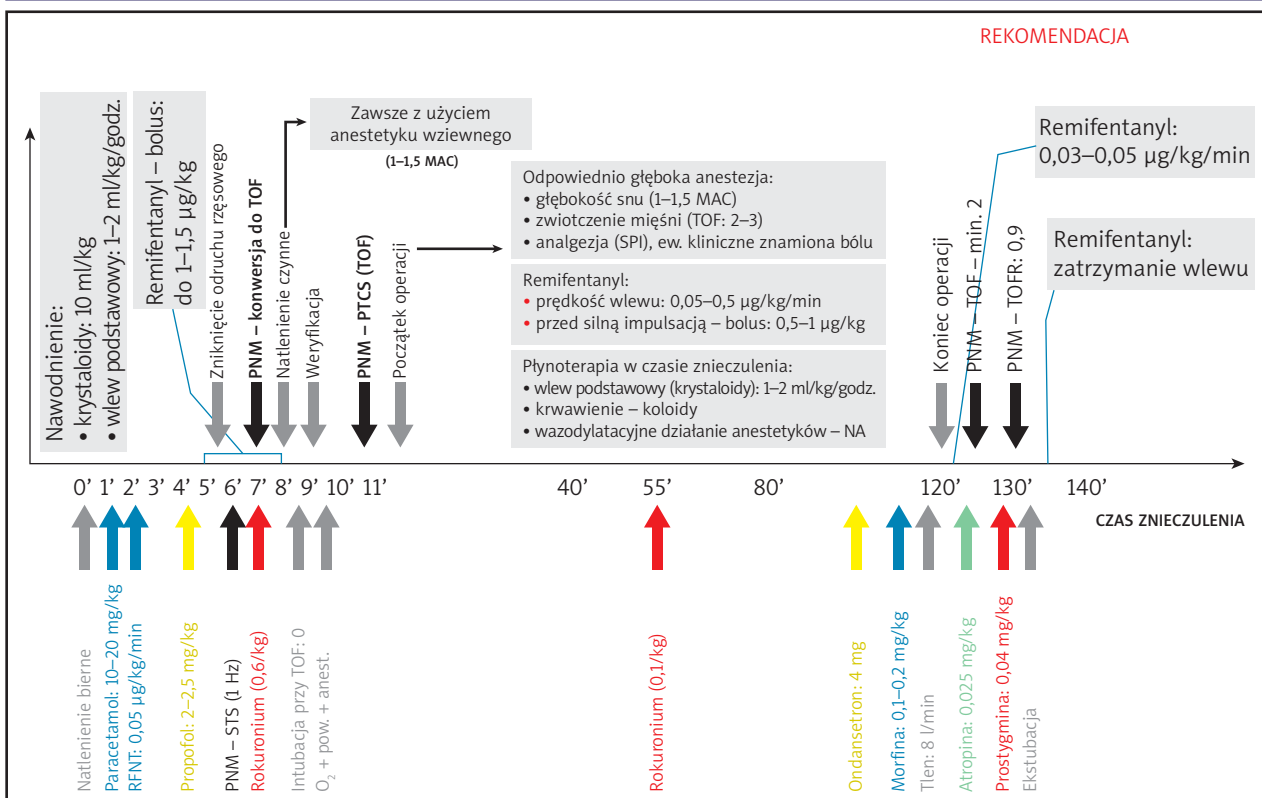
Rycina 2. Znieczulenie ogólne dotchawicze z użyciem fentanylu (sposób 2., rekomendowany przez autora)



Rycina 3. Znieczulenie ogólne dotchawicze z użyciem remifentanylu (sposób 1)



Rycina 4. Znieczulenie ogólne dotchawicze z użyciem remifentanylu (sposób 2., rekomendowany przez autora)



wania lek w krótkim czasie przestaje działać. Remifentanyl charakteryzuje ponadto wysoki klirens (wynikający z metabolizmu tkankowego) i ograniczona kumulacja obwodowa, przez co przedawkowanie jest praktycznie niemożliwe. Sposób podawania remifentanylu przedstawiono na rycinach 3. i 4.

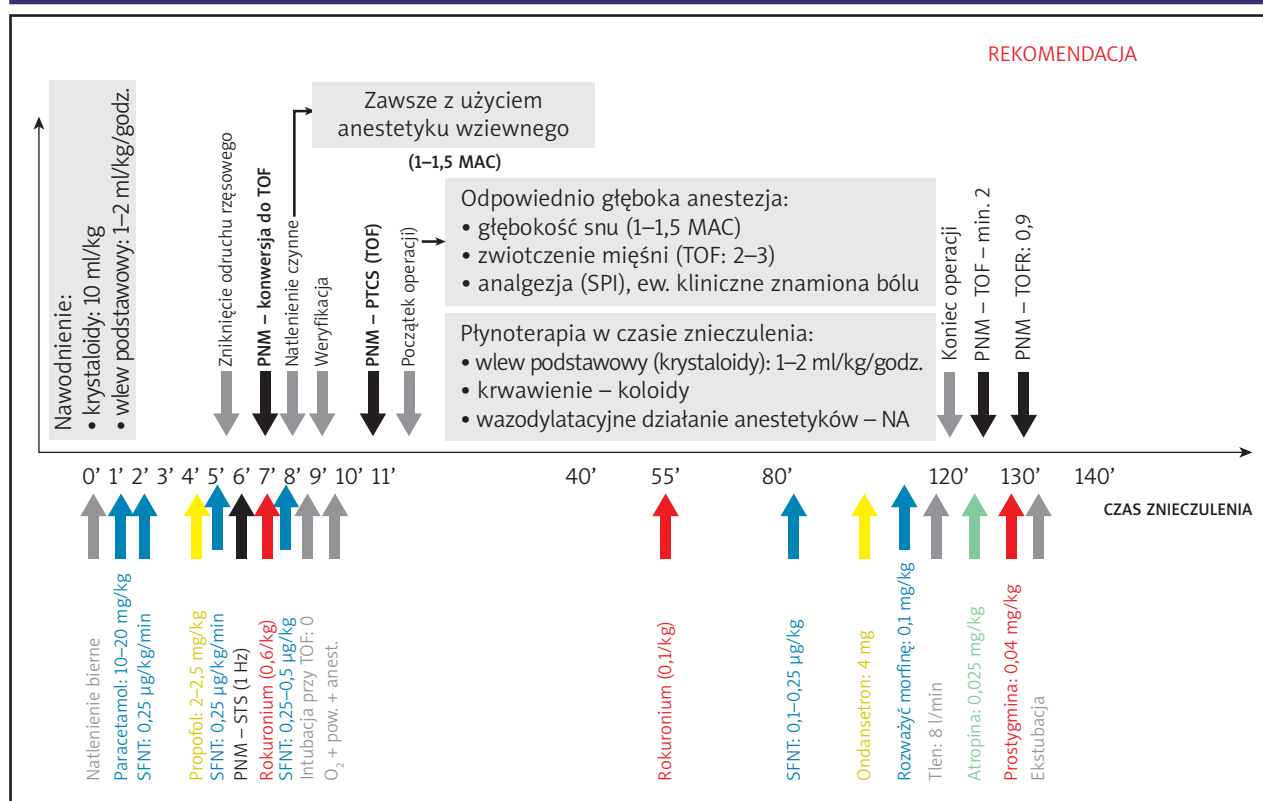
Sufentanyl zaczyna działać od 1,4 do 4 minut od chwili podania, a czas działania wynosi 60–90 minut. Oznacza to, że o ile remifentanyl można podawać do zabiegów o krótkim i średnio długim czasie trwania, o tyle sufentanyl wskazany jest w zabiegach średnio długich i długich. Sufentanyl metabolizowany jest w wątrobie i działa wagomimetycznie. Jest lekiem bardzo bezpiecznym, bo cechuje go wysokie powinowactwo do receptorów opioidowych  $\mu_1$  (silne działanie przeciwbólowe) i małe powinowactwo do receptorów  $\mu_2$  (mniejsza częstość występowania działań niepożądanych). Jego użycie pozwala na obniżenie MAC (w wypadku używania anestetyków wziewnych) o 50–90 proc. Sufentanyl zmniejsza mózgowy przepływ krwi (o 30 proc.!!!; RFNT o 2 proc.; FNT o 22 proc.), zmniejsza metabolizm mózgowy (o 23 proc.; RFNT nie wpływa na CMR; FNT o 29 proc.) oraz stabilizuje układ krążenia, przez co jest szczególnie wskazany u pacjentów ze współistniejącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego (także w kardiochirurgii) oraz w przypadku operacji w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Sufentanyl

może być podawany w powtarzanych dożylnych dawkach pojedynczych (tzw. bolusach) lub (rzadziej) w ciągłym wlewie dożylnym. Sposób podawania sufentanylu przedstawiono na rycinie 5.

Sufentanyl może być również podawany w znieczuleniu przewodowym – w analgezji zewnątrzoponowej (jako jedyny środek lub w skojarzeniu z lekami znieczulenia przewodowego). Skojarzenie sufentanylu z lekiem znieczulenia przewodowego (bupiwakaina, ropiwakaina) i zastosowanie go w analgezji zewnątrzoponowej pozwala przyspieszyć czas wystąpienia blokady, zmniejszyć dawki podawanych leków o 25 proc., częstość występowania blokady ruchowej oraz ryzyko wystąpienia działań niepożądanych.

Zarówno remifentanyl, jak i sufentanyl mogą być podawane w technice „infuzji sterowanej (kontrolowanej) stężeniem leku we krwi” (*target controled infusion – TCI*). Warunkiem zastosowania techniki TCI jest posiadanie specjalnej pompy strzykawkowej i zaprogramowanie jej (wprowadzenie danych chorego: płci, wieku, wzrostu i masy ciała, oraz określenie stężenia leku we krwi i stężenia leku w 1 ml roztworu). Następnie pompa strzykawkowa reguluje prędkość wlewu opioidu (wg algorytmów matematycznych zaprogramowanych w pamięci; remifentanyl – schemat Minto; sufentanyl – schemat Gepts, Bovill), dbając o utrzymanie zaprogramowanego stężenia. Technika TCI zapewnia najbardziej odpo-

Rycina 5. Znieczulenie ogólne dotchawicze z użyciem sufentanylu (rekomendowane przez autora)



**Tabela 1.** Koszt opioidowych środków przeciwbólowych (fentanylu, remifentanylu i sufentanylu) użytych w znieczuleniu ogólnym dotchawiczym (porównanie)

	Fentanyl	Remifentanyl	Sufentanyl
Podana dawka	0,4 mg (4 amp.)	0,48–1 mg (1/2–1 fiol.)	0,08–0,16 (1/3–3/5 amp.)
Koszt rzeczywisty [w zł]	3,76	9,86–19,72	6,96–13,93

**Tabela 2.** Orientacyjne koszty leków i anestezjologicznego sprzętu jednorazowego użytych w znieczuleniu ogólnym dotchawiczym powiększone o cenę chirurgicznego sprzętu jednorazowego (używanego do cholecysektomii laparoskopowej) oraz procentowy udział opioidowych leków przeciwbólowych (niedzielonych) w całkowitych orientacyjnych kosztach procedury chirurgicznej (chirurgia i anestezjologia)

	Fentanyl	Remifentanyl	Sufentanyl
Orientacyjny koszt procedury (znieczulenie + chirurgiczny sprzęt jednorazowy) [w zł]	4968,61	4979,64	4975,29
Udział kosztów całkowitych opioidowych leków przeciwbólowych w całkowitych kosztach operacji	3,76 zł 0,07 proc.	14,79 zł 0,3 proc.	10,45 zł 0,21 proc.

wiednie stężenie leku w surowicy, chroniąc chorego przed wystąpieniem bólu w czasie znieczulenia.

Koszt zastosowania nowych opioidowych leków przeciwbólowych (remifentanylu i sufentanylu) nie jest wysoki. Porównanie kosztów dla chorego w wieku 30 lat, o masie ciała 80 kg i wzroście 175 cm w przypadku operacji dotyczącej jamy brzusznej (silna impulsacja bólowa), trwającej 60–120 minut, przedstawiono w tabeli 1.

Wniosek o ekonomicznych korzyściach ze stosowania fentanylu zamiast remifentanylu czy sufentanylu jest nieprawdziwy w odniesieniu do chorych z grupy wysokiego ryzyka. Zastosowanie remifentanylu lub sufentanylu u chorych:

- ze współistniejącymi chorobami układu sercowo-naczyniowego (miażdżyca, choroba niedokrwienna serca, stan po zawale mięśnia sercowego, nadciśnienie tętnicze, udar mózgu, przejściowe ataki niedokrwienne),
- ze współistniejącymi chorobami układu oddechowego (przewlekła obturacyjna choroba płuc), w podeszłym wieku,

- w ciężkim stanie ogólnym (spowodowanym chorobą czy obrażeniami ciała w następstwie wypadku),
- kwalifikowanych do niektórych rodzajów operacji (kardiochirurgia, torakochirurgia, neurochirurgia, chirurgia jednego dnia) może przynieść korzyści, wynikające z ograniczenia liczby powikłań spowodowanych chorobą i użyciem fentanylu, którego charakterystyka jest inna niż remifentanylu czy sufentanylu.

### Rozważania na temat kosztów znieczulenia... z jednym tylko założeniem

Znieczulenie ogólne wykonane najdroższymi lekami na rynku i tak jest tańsze od kosztów operacji i leczenia powikłań, których można uniknąć, w tym związanych z użyciem „taniach leków”. W powszechnej opinii ceny leków używanych w anestezjologii interpretowane są w sposób niezrozumiały dla autora i bywają najczęściej przypisywane do jednej z dwóch grup: leki tanie (dobre) i leki drogie (złe). W świetle ceny leków użytych do znieczulenia i czynności zabiegowych należy zadać pytanie: ile realnie kosztuje operacja, a ile znieczulenie oraz jaką część kosztów całej procedury operacyjnej stanowi znieczulenie?

Wydaje się, że do rzeczywistej oceny kosztów znieczulenia konieczne jest porównanie kosztów anestezji z użyciem opioidu A (np. fentanylu – lek tani, czyli z założenia dobry) z kosztami użycia opioidu B (np. remifentanylu czy sufentanylu – leki drogie, czyli z założenia złe) w konkretnym rodzaju operacji (np. cholecysektomia laparoskopowa). Żeby ocena była realna, należy uwzględnić koszt wszystkich użytych leków znieczulających, powodujących wystąpienie snu, zwiótczenia mięśni i uśmierzanie bólu.

Porównanie kosztów poszczególnych leków użytych do znieczulenia z kosztami procedury zabiegowej (koszty chirurgiczne i koszty znieczulenia) jest bardzo trudne. Autor postanowił w analizie wziąć pod uwagę:

„ W czasie znieczulenia ogólnego rutynowo podawane są środki zwiótczające mięśnie. Ich użycie pozwala na nietraumatyczną intubację oraz na wygodne i pewne przeprowadzenie operacji „



„ Największe koszty operacji generuje część chirurgiczna, a nie zastosowane do przeprowadzenia zabiegu znieczulenie. Im wyższy będzie koszt sprzętu chirurgicznego użytego w trakcie operacji, tym tańsza będzie anestezja „

– cenę sprzętu jednorazowego używanego do najczęściej wykonywanej procedury chirurgicznej (cholecystektomia laparoskopowa) – 4727,00 zł:

• trokar 11 mm – 470 zł × 2	940,00 zł
• trokar 5 mm	470,00 zł
• Endo Clinch	738,00 zł
• Endo Shears	938,00 zł
• Endo Grasper	738,00 zł
• preparusz	728,00 zł
• klipsy LT 300 – (opakowanie) 50 zł × 2	100,00 zł
• igła Veressa	75,00 zł

– cenę sprzętu jednorazowego i leków użytych do znieczulenia ogólnego do zabiegu cholecystektomii laparoskopowej:

– kaniula typu wenflon	1,78 zł
– opatrunek na kaniule	0,15 zł
– aparat do przetoczenia płynów	0,90 zł
– 0,45 zł × 2	
– Sterofundin 500,0 – 1,92 zł × 2	3,84 zł
– Volulyte 500,0	27,00 zł
– układ oddechowy Limbo:	
– przy 4 zabiegach – 1/4 × 48,59 zł	12,15 zł
– filtr oddechowy – mechaniczny	11,34 zł
– maska twarzowa	11,34 zł
– rurka intubacyjna TaperGuard	23,77 zł
– rurka ustno-gardłowa	1,84 zł
– łopatkę do laryngoskopu	10,80 zł
– taśma do mocowania rurek	0,19 zł
– cewnik do odsysania	0,39 zł
– strzykawki (w sumie 7):	
• 50 ml – 1 szt.	1,19 zł
• 20 ml – 1 szt.	0,16 zł
• 10 ml – 2 szt. (0,12 zł)	0,24 zł
• 5 ml – 2 szt. (0,08 zł)	0,16 zł
• 2 ml – 1 szt.	0,06 zł

– leki:

• atropina – 3 × 1 mg (1,44 zł)	4,32 zł
• Midanium 0,005	1,6 zł
• Perfalgan (1,0)	10,44 zł
• cefazolina	4,13 zł
• propofol 0,2	3,67 zł
• rokuronium 0,05	45,28 zł
• fentanyl 4 × 0,1 mg (0,94 zł)	3,76 zł
– remifentanyl 0,001	9,86–19,72 zł (śr. 14,79 zł)
– sufentanyl 0,25 mg	6,96–13,93 zł (śr. 10,45 zł)
• morfina 0,02	1,21 zł
• Polstygmina 6 × 0,5 mg (0,65 zł)	3,90 zł
• sewofluran	56,00 zł
suma dla fentanylu	241,61 zł

suma dla remifentanylu  
247,71–257,57 zł (śr. 252,64 zł)

suma dla sufentanylu  
244,81–251,78 zł (śr. 248,29 zł)

Oznacza to, że koszt znieczulenia z użyciem opioidowych leków przeciwbólowych wynosi średnio 247,51 zł.

Następnym etapem było porównanie ceny odpowiednio fentanylu, remifentanylu i sufentanylu z sumą kosztów sprzętu jednorazowego użytego w operacji powiększonej o koszt sprzętu jednorazowego i leków do znieczulenia. Tabela 2. przedstawia orientacyjny koszt całej procedury zabiegowej, tj. anestezji (nieuwzględniający m.in. amortyzacji sprzętu, kosztów pracy, gazów: tlen/powietrze, energii elektrycznej, bielizny operacyjnej) i jednorazowego sprzętu chirurgicznego używanego w cholecystektomii laparoskopowej (4727 zł), przy podobnym założeniu antropometrycznym jak w tabeli 1.

Wzięcie pod uwagę orientacyjnych, ale całkowitych kosztów operacji wskazuje, że koszt opioidowych leków przeciwbólowych nie przekracza 0,3 proc. wszystkich kosztów procedury operacyjnej. Udział kosztów znieczulenia (sprzęt jednorazowy i leki anestetyczne) w procedurze

**Tabela 3.** Koszty procedury operacyjnej i znieczulenia w odniesieniu do użycia wybranych leków anestetycznych (sugammadeks i opioidowe leki przeciwbólowe)

	Fentanyl	Remifentanyl	Sufentanyl
Całkowity koszt procedury operacyjnej (znieczulenie + operacja)	5328,61	5339,64	5335,29
Całkowity koszt znieczulenia	601,61	612,64	608,29
Procentowy udział opioidu w kosztach znieczulenia	0,62	2,41	1,72
Procentowy udział sugammadeksu w kosztach znieczulenia	59,84	58,76	59,18
Procentowy udział opioidu w kosztach procedury operacyjnej	0,07	0,28	0,19
Procentowy udział sugammadeksu w kosztach procedury operacyjnej	6,75	6,74	6,75

operacyjnej szacowany jest na 4,86, 5,07 i 4,99 proc. – odpowiednio dla anestezji z użyciem fentanylu, remifentanylu i sufentanylu.

W odniesieniu do najnowszych leków anestezjologicznych warto przeanalizować koszt podania sugammadeksu, służącego do przerwania blokady nerwowo-mięśniowej pod koniec znieczulenia. Biorąc pod uwagę wariant optymalny (najtańszy), w którym sugammadeks będzie podawany pod koniec operacji (w czasie umiarkowanej blokady nerwowo-mięśniowej, zatem w najniższej dawce – 2 mg/kg) koszt znieczulenia wzrośnie o 360 zł, będzie zatem wynosił 601,61 zł, 612,64 zł lub 608,29 zł – odpowiednio w wypadku anestezji z fentanylem, remifentanylem i sufentanylem (tab. 3.). W takich okolicznościach procentowy udział sugammadeksu w kosztach pozostanie na podobnym poziomie niezależnie od tego, czy podawano fentanyl, remifentanyl, czy sufentanyl, i będzie wynosił ok. 6,7 proc. kosztów procedury zabiegowej oraz przekraczał 58 proc. kosztów znieczulenia, z niewielkimi różnicami pomiędzy anestezją z użyciem analizowanych opioidowych leków przeciwbólowych (tab. 3.).

Zawarta w pracy analiza kosztów związanych z czynnościami zabiegowymi pozwala na postawienie tezy, że największe koszty operacji generuje część chirurgiczna,

a nie zastosowane do jej przeprowadzenia znieczulenie. Im wyższy będzie koszt sprzętu chirurgicznego użytego w operacji, tym tańsza będzie anestezja.

Koszt znieczulenia ogólnego dotchawiczego złożonego (*general anaesthesia – GA*), które autor wykonuje na co dzień, nie przekracza 280 zł w czasie 1–2-godzinnej anestezji. Najdroższa jest zawsze pierwsza godzina, co wiąże się z koniecznością przygotowania chorego do znieczulenia i jego indukcją (w tym nasyceniem środkami anestetycznymi). Koszt pierwszej godziny znieczulenia szacowany jest na 200–240 zł, każdej następnej zaś nie przekracza 20–40 zł. Oznacza to, że im dłuższy jest zabieg, tym tańsze znieczulenie.

W opinii autora dywagacje o zwiększeniu kosztów znieczulenia o kilkanaście złotych nie powinny być rozstrzygane w oderwaniu od oceny stanu chorego i okoliczności, kiedy ich użycie bezdyskusyjnie zwiększa bezpieczeństwo pacjenta w czasie zabiegu i pozwala na szybkie skierowanie go na salę pooperacyjną, bez ryzyka przedłużonego budzenia i konieczności przekazania go na OIT.

### Wnioski

1. Użycie nowoczesnych leków anestetycznych nie zwiększa znacząco kosztów zarówno znieczulenia, jak i operacji.
2. Nowoczesne środki anestetyczne:
  - zwiększają bezpieczeństwo pacjenta w okresie śródoperacyjnym i pooperacyjnym, przyczyniając się do zmniejszenia liczby powikłań,
  - zapewniają komfort pracy anestezjologa sprawującego opiekę nad chorym.
3. Cenę leków „drogich” używanych w anestezji można obniżyć, konfekcjonując je w ampułkach (fiolkach) zawierających mniejszą dawkę.

*Autor jest kierownikiem Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej – CSW*

„ W celu uśmierzenia bólu (zahamowania impulsacji nocyceptywnej) w czasie operacji podawane są opioidowe środki przeciwbólowe ”