

VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Biomedicinos mokslų institutas (Farmacijos ir farmakologijos centras)

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Opioidų suvartojimas Lietuvoje

Studentas (-ė): Dovilė Baltrūnaitė

5 kursas, 1 grupė

Darbo vadovas: asist. dr. Ingrida Lisauskienė

.....
(Parašas)

Farmacijos ir farmakologijos centro vadovas: doc. dr. Kristina Garuolienė

.....
(Parašas)

Biomedicinos mokslų instituto direktorius: Prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

.....
(Parašas)

Darbo įteikimo data: 2024-05-14

Registracijos Nr. _____

Studento elektroninio pašto adresas dovile.baltrunaite@mf.stud.vu.lt

Vilnius

2024

TURINYS

SANTRAUKA.....	4
SUMMARY.....	6
SANTRUMPOS.....	8
ĮVADAS	9
DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	11
1. LITERATŪROS APŽVALGA	12
1.1 Skausmo apibrėžimas	12
1.2 Skausmo svarba	12
1.3 PSO skausmo gydymo pakopos.....	15
1.4 Opioidai	16
1.4.1 Morfinas	16
1.4.2 Fentanilis	16
1.4.3 Oksikodonas	17
1.4.4 Tramadolis	17
1.4.5 Buprenorfinas	18
1.4.6 Kodeinas	18
1.4.7 Metadonas.....	18
1.5 Lėtinio skausmo gydymo principai.....	18
1.5.1 Bazinis gydymas.....	19
1.5.2 Protrūkio gydymas opioidais.....	19
1.6 Skausmo gydymas Lietuvoje.....	20
1.7 Opioidų suvartojimas Europoje	21
1.7.1 Opioidų suvartojimas JAV	21

2. TYRIMO METODAI	22
2.1 Tyrimo tipas	22
2.2 Tiriamieji ir tyrimo medžiaga	22
2.3 Tyrimo metodai.....	22
2.4 Etikos klausimai.....	24
3. REZULTATAI	25
3.1 Opiodų suvartojimas Lietuvoje.....	25
3.2 Opioidų suvartojimo demografiniai rodikliai	27
3.3 Opioidų suvartojimas pagal apskritis.....	34
3.4 Opioidų suvartojimas remiantis TLK-10 -AM ligos kodais.....	39
4. REZULTATŲ APTARIMAS.....	44
4.1 Opiodų suvartojimas Lietuvoje.....	44
4.2 Opioidų suvartojimo demografiniai rodikliai	45
4.3 Opioidų suvartojimas pagal apskritis.....	46
4.4 Opioidų suvartojimas remiantis TLK-10-AM ligos kodais.....	47
IŠVADOS	49
REKOMENDACIJOS	50
LITERATŪROS SĄRAŠAS	51
PRIEDAI.....	59

SANTRAUKA

Įvadas: Skausmas yra plačiai paplitusi problema. Lietuvoje opioidų vartojimas skausmo gydymui yra mažesnis nei daugelyje kitų šalių, todėl būtina nuolat vertinti opioidų suvartojimo tendencijas, siekiant užtikrinti efektyvų ir saugų skausmo valdymą.

Darbo tikslas: išanalizuoti opioidų suvartojimą Lietuvoje 2018–2021 metais.

Darbo uždaviniai:

- 1) išanalizuoti skirtingų opioidų suvartojimo tendencijas Lietuvoje 2018-2021 metais;
- 2) nustatyti opioidų suvartojimo skirtumus naudojant NPD/1000 gyv. metodiką skirtingose pacientų lyčių ir amžiaus grupėse, remiantis ligos TLK-10-AM klasifikacijos kodais;
- 3) analizuoti opioidų suvartojimą pagal gyvenamąją vietą (apskritis).

Metodai: tyrimo metu naudoti Valstybės Duomenų Agentūros duomenys apie išrašytus opioidus 2018- 2021 metais. Vaistų suvartojimas vertinamas naudojantis ATC/NPD (Anatominės Terapinės Cheminės klasifikacijos sistemos/ Nustatytos Paros Dozės) metodiką. Vaistų suvartojimas yra pateikiamas nustatytos paros dozės skaičiumi tenkančiu 1 000 gyventojų per vieną dieną. Suvartojimo tendencijos vertinamos pagal pacientų amžiaus grupę ir lytį, apskritis ir TLK-10-AM ligos kodus.

Rezultatai: Šio tyrimo metu išanalizuoti Lietuvoje vartojami opioidai nuo 2018 iki 2021 metų. Pastebėtas opioidų suvartojimo didėjimas per šį laikotarpį, ypač fentanilio ir tramadolio, tai gali rodyti didesnę lėtinio skausmo valdymo poreikį. Šiame tyrime yra akcentuojami lyčių skirtumai vartojant opioidus, nustatytas didesnis suvartojimas vyrams nei moterims. Abiejų lyčių suvartojimas pastebimai išaugo per nagrinėjamą laikotarpį. Regioniniai skirtumai taip pat atsiskleidė, pabrėžiant skirtingus suvartojimo lygius skirtingose Lietuvos apskrityse, kas gali būti susiję su sveikatos priežiūros prieinamumu ir gydymo metodais. Analizuojant opioidų suvartojimą pagal TLK-10-AM ligos kodus, pastebėta, kad daugiausiai opioidų skiriama onkologinėms ligoms gydyti, ypač tramadolis ir fentanilis, kurie dažniausiai naudojami gydant įvairias navikų formas ir jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto ligoms, ypač dorsopatinėms ligoms. Tai atspindi skirtingus skausmo lygius ir gydymo poreikius sergant įvairiomis ligomis.

Išvados: **1.** Bendras opioidų suvartojimas pagal išrašytus elektroninius receptus 2018- 2021 metų laikotarpyje 10,02 NPD/1000/gyv./d. vienetais Lietuvoje nuolat didėjo. Labiausiai didėjo tramadolio ir fentanilio suvartojimas. **2.** Lietuvoje opioidų suvartojimas skyrėsi įvairiose amžiaus

ir lyčių grupėse: vyrai vidutiniškai opioidų suvartojo 1,14 kartų daugiau nei moterys. Didžiausias suvartojimas nustatytas 50-59 ir 60-69 metų amžiaus grupėse. Vertinant opioidų vartojimo pokyčius, nustatytas padidėjimas visose amžiaus grupėse, ypač 50-59 ir 60-69 metų amžiaus grupėse. Šiose amžiaus grupėse pastebimas reikšmingas kombinuoto kodeino, morfino, fentanilio ir tramadolio vartojimo padidėjimas. **3.** Vertinant suvartojimą pagal TLK-10-AM kodą, didžiausias onkologinių ligų suvartojimas buvo C15-26 ligos kodui, o jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto ligoms M40-M54 ligos kodui. **4.** Opioidų suvartojimas skirtingose Lietuvos apskrityse labai skiriasi, o šie regioniniai skirtumai gali būti paaiškinami įvairiomis priežastimis, tokiomis kaip skirtingos sveikatos priežiūros įstaigų praktikos, gyventojų gyvenimo būdo skirtumai ir regioninės srities susirūpinimas skausmo gydymu.

Raktiniai žodžiai: opioidai, vaistų suvartojimas, Lietuva, onkologinis skausmas, jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto skausmas.

SUMMARY

Introduction: Pain is a widespread issue. In Lithuania, the use of opioids for pain treatment is lower than in many other countries, so it is important to continuously evaluate opioid consumption trends to ensure effective and safe pain management.

The aim of the study: to analyse the consumption of opioids in Lithuania from 2018 to 2021.

Objectives:

- 1) to analyse the trends in the consumption of different opioids in Lithuania from 2018 to 2021;
- 2) to determine the differences in opioid consumption using the methodology of defined daily doses per 1000 inhabitants per day in different patient gender and age groups, based on the ICD-10-AM disease classification codes;
- 3) to analyse opioid consumption by place of residence (region).

Methods: during the research, data from the State Data Agency on prescribed opioids from 2018-2021 were used. Drug consumption is assessed using the ATC/DDD (Anatomical Therapeutic Chemical Classification System/ Determined Daily Dose) methodology. Drug consumption is presented as the number of defined daily doses per 1000 inhabitants per day. Consumption trends are analysed based on patient age group and gender, region, and ICD-10-AM disease codes.

Results: During this study, opioids usage in Lithuania from 2018 to 2021 were analysed. An increase in opioid consumption was observed during this period, especially of fentanyl and tramadol, which may indicate a greater need for chronic pain management. Gender differences in opioid use are emphasized in this study, with higher consumption observed among men than women. Consumption increased significantly for both genders over the studied period. Regional differences also emerged, highlighting varying levels of consumption in different regions of Lithuania, which may be related to healthcare accessibility and treatment methods. Analyzing opioid consumption according to ICD-10 disease codes, it was noted that opioids are mostly prescribed for treating oncological diseases, especially tramadol and fentanyl, which are commonly used in treating various forms of tumors and connective tissue and musculoskeletal disorders, especially dorsopathies. This reflects different levels of pain and treatment needs for various diseases.

Conclusions: **1.** The overall consumption of opioids through issued electronic prescriptions in Lithuania increased steadily during the period from 2018 to 2021, reaching 10.02 DDD/1000/inhab. /day units. Consumption of tramadol and fentanyl showed the most significant growth. **2.** Opioid consumption in Lithuania varied among different age and gender groups: on average, men consumed opioids 1.14 times more than women. The highest consumption was observed in the age groups of 50-59 and 60-69 years. When assessing changes in opioid consumption, an increase was noted in all age groups, particularly in the 50-59 and 60-69 age groups. Significant increases in the combined consumption of codeine, morphine, fentanyl, and tramadol were observed in these age groups. **3.** When assessing consumption based on the ICD-10-AM code, the highest consumption for oncological diseases was observed for the disease code C15-26, and for connective tissue and musculoskeletal disorders, it was the disease code M40-M54. **4.** Opioid consumption varies significantly across different regions of Lithuania, and these regional differences can be explained by various factors, such as different healthcare facility practices, differences in lifestyle among residents, and regional concerns regarding pain management.

Keywords: opioids, drug consumption, Lithuania, oncological pain, connective tissue and musculoskeletal pain.

SANTRUMPOS

ATC (angl.- *Anatomical Therapeutic Chemical Classification system*) - anatominė terapinė cheminė vaistų klasifikacija

NPD (angl.- *Defined Daily Dose (DDD)*) – nustatyta paros vaisto dozė, kuri yra vaisto suvartojimo techninis vienetas

NPD/TGD – nustatytų paros dozių kiekis tūkstančiui gyventojų per parą

FDA (angl.- *Food and drug administration*)– Maisto ir Vaistų Administracija

EMCDDA (angl.- *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*) – Europos narkotikų ir narkomanijos stebėsenos centras

PSO (angl.- *World Health Organization*)– Pasaulinė Sveikatos Organizacija

YLD (angl.- *Years lived with disability*)– Metai pragyventi su negalia

DALY (angl.- *Disability Adjusted Life Years*)- Būsimojo gyvenimo trukmė, įvertinus neįgalumą

ĮVADAS

Skausmas apibrėžiamas kaip „Nemalonus sensorinis ir emocinis potyris, susijęs ar panašus, kad yra susijęs su esamu ar galimu audinio pažeidimu“ (1). Skausmas yra paplitusi problema: Tarptautinės skausmo tyrimų asociacijos duomenimis 1 iš 5 pacientų kenčia skausmą ir 1 iš 10 pacientų yra nustatoma lėtinio skausmo diagnozė kiekvienais metais (2). 40 proc. pacientų apsilankymų pas šeimos gydytoją įvyksta dėl skausmo (3). PSO taip pat teigia, kad 80 proc. onkologine liga sergančių pacientų visame pasaulyje kenčia nuo skausmo (4). Lėtinis nugaros skausmas yra atsakingas už 146 mln. visų sergant praleistų metų (angl. - *Years lived with disability, YLD*) (5).

1986 m. PSO patvirtino skausmo pakopinio gydymo metodiką onkologinio skausmo atveju, kai skausmą malšinantis vaistas parenkamas pagal skausmo intensyvumą (6). Opioidų skyrimas rekomenduojamas esant vidutiniam ir stipriam skausmui. Šie principai išlaikomi ir neonkologinio skausmo gydyme.

Tyrimų duomenimis 2014–2016 m. tarp 40 Europos sąjungos šalių ir JAV palyginti su kitomis šalimis, opioidų suvartojimas Lietuvoje yra gan mažas - (13,60 NPD/1000 gyv./d.) lyginant su suvartojimu Vokietijoje (21,346 NPD/1000 gyv./d.), Austrijoje (20,180 NPD/1000 gyv./d.) ir JAV (16,491 NPD/1000 gyv./d.) (7). Opioidų skyrimo ribojimas gali būti neadekvataus skausmo malšinimo priežastis.

Lietuvoje skausmo gydymui skiriamas vis didesnis dėmesys – vis daugiau gydymo įstaigų teikia specializuota skausmo diagnostavimo ir gydymo dienos stacionaro (SDG) paslaugas. Sukurti taip vadinami „žalieji koridoriai“, skirti pacientams, sergantiems onkologinėmis ligomis bei trišakio nervo ar liežuvinio ryklės nervo neuralgijomis, kai skausmo specialisto pagalba yra būtina (8,9).

Piktnaudžiavimo opioidais krizė yra iššūkis visuomenės sveikatai, suaktyvėjusi ypač Amerikoje. Per pastaruosius dvidešimt metų išaugus išrašomų opioidų receptų skaičiui, JAV mirė beveik 645 000 žmonių nuo opioidų perdozavimo, pabrėžiant šios problemos mastą ir svarbą (8). Šios krizės šaltiniai glaudžiai siejami su medicinos specialistų receptų pertekliumi, farmacijos įtaka ir nelegaliu sintetinių opioidų vartojimu (7).

Vaistų suvartojimo tyrimai leidžia įvertinti vaistų skyrimo pokyčius. Nagrinėjant opioidų vartojimą skausmo valdymui, svarbu atsižvelgti ne tik į piktnaudžiavimo aspektus, bet ir į pacientų

skausmo valdymo poreikius. Plečiant skausmo gydymo prieinamumą, tikslinga įvertinti opioidų suvartojimo dinamiką.

DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas: išanalizuoti opioidų suvartojimą Lietuvoje 2018-2021 metais

Darbo uždaviniai:

1. Išanalizuoti skirtingų opioidų suvartojimo tendencijas Lietuvoje 2018-2021 metais.
2. Nustatyti opioidų suvartojimo skirtumus naudojant NPD/1000 gyv. metodiką skirtingose pacientų lyčių ir amžiaus grupėse, remiantis ligos TLK-10-AM klasifikacijos kodais.
3. Analizuoti opioidų suvartojimą pagal gyvenamąją vietą (apskritis).

1. LITERATŪROS APŽVALGA

1.1 Skausmo apibrėžimas

Skausmas yra subjektyvus potyris, todėl jį apibrėžti sunku. Tai lėmė skausmo apibrėžimo pokyčius. Iki 1979 m. pateikiamas apibrėžimas buvo labiau orientuotas į fizinės žalos pasekmes, nepaisant emocinio ir psichologinio skausmo aspektų. 1979 m. Tarptautinės skausmo tyrimo asociacijos tarybos priimtas naujas skausmo apibrėžimas - „Nemalonus sensorinis ir emocinis potyris, susijęs ar panašus, kad yra susijęs su esamu ar galimu audinio pažeidimu“ (9). Šis skausmo aprašymas radikaliai keitė požiūrį. Naujas požiūris apjungia psichologinį bei fizinį skausmo jutimo aspektą bei skatina vertinti skausmo įtaką žmogaus gyvenimo kokybei ir funkcionalumui. Seno ir naujo apibrėžimo skirtumai, nors ir nedideli, bet tai rodo mokslinės bendruomenės pastangas suprasti skausmą kaip kompleksinį reiškinį, kuriame dalyvauja tiek fiziniai tiek psichologiniai veiksniai. Naujasis požiūris pabrėžia individualų skausmo patyrimą kaip subjektyvų procesą, kurį reikia gydyti bei vertinti individualiai (12,13).

1.2 Skausmo svarba

Skausmas yra svarbus, nes tai ne tik apsauginė reakcija į potencialius pavojus, bet ir signalas apie ligą ar pažeidimą. Jis yra svarbus kaip biologinis, psichologinis ir socialinis reiškinys (11). Skausmas yra klasifikuojamas į ūminį ir lėtinį. Ūminis skausmas yra procesas, kai organizmas reaguoja į audinių pažeidimą, kuris gali būti sukeltas įvairių veiksnių, tokių kaip traumos, chirurginės procedūros, uždegiminiai procesai ir kitos ligos. Dažnai šis skausmas pasireiškia po operacijų ir traumų, be to, ūminis skausmas yra pagrindinė priežastis dėl kurios žmonės kreipiasi į skubios pagalbos skyrius (12). Šis pojūtis yra svarbus ne tik kaip simptomas, bet ir kaip apsauginis mechanizmas, kuris padeda organizmui susidoroti su pažeidimais. Ūminis skausmas yra trumpalaikis, dažniausiai trunkantis iki 7 dienų, bet gali tęstis iki 30 dienų (13). Nepavykus tinkamai slopinti ūminio skausmo, jis gali virsti lėtiniu skausmu, lemiančiu ilgalaikius paciento gyvenimo kokybės pokyčius (14). Lėtinis skausmas yra ilgalaikis diskomfortas, kurio atsiradimo priežastys yra įvairios. Jis gali išlikti asmeniui pasveikus po sužalojimo, kai skausmas juntamas be matomo audinių pažeidimo (15). Lėtinis skausmas yra dažna liga, kuri paveikia maždaug 20 proc. pasaulio gyventojų (16). Vienas iš penkių pacientų, kurie lankosi ambulatoriškai, išreiškia skundus dėl lėtinio skausmo (17). Skausmas yra laikomas lėtiniu, jeigu trunka arba pasikartoja ilgiau nei 3-6 mėnesiai. Lėtinio skausmo valdymas yra ilgas procesas, kurio metu yra siekiama

sumažinti skausmo intensyvumą bei pagerinti gyvenimo kokybę atliekant kasdienes funkcijas. Tai apima skausmo gydymą, psichologinę bei socialinę paramą, fizioterapiją ir kitas priemones. (18). Lėtinis skausmo formos varijuoja – jis gali būti skirstomas į periferinį ar centrinės kilmės neuropatinį skausmą, psichogeninį skausmą ir skausmą kylantį dėl skeleto ir raumeninės sistemos pažeidimo (17).

Skausmo įvertinimas yra būtinas veiksmingam skausmo valdymui bei pacientų gyvenimo kokybės gerinimui (19). Skausmo vertinimo skalės yra įrankis padedantis objektyviai vertinti ir dokumentuoti paciento patiriamą diskomfortą bei skausmo buvimo vieta ir intensyvumą (20). Šiam tikslui dažnai naudojamos skirtingos vertinimo skalės, pradedant vienmačiu skausmo intensyvumo įvertinimu ir baigiant daugiamačiu skausmo suvokimo įvertinimu. Vienmatės skalės yra skirtos įvertinti tik skausmo intensyvumą. Dažniausiai naudojamos vienmatės skalės: skaitmeninė reitingavimo skalė (NRS), vaizdinė vertinimo skalė (VAS), Žodinė reitingavimo/aprašymo skalė (VRS, VDS) (21). Skaitmeninė reitingavimo skalė skirta pacientams įvertinti savo skausmą nuo 0 (kai nėra skausmo) iki 10 (pats intensyviausias skausmas) balų. Vaizdinei vertinimo skalei reikalinga ir paciento pagalba, nes reikia pažymėti liniją tarp dviejų taškų, kad įvertinti kokio intensyvumo yra skausmas linijos intervale. Žodinei reitingavimo skalei pacientams reikia pasirinkti trumpus žodžius, kurie apibūdintų skirtingus skausmo lygius (22). Daugiamatės skausmo vertinimo skalės nuo vienmačių skiriasi tuo, kad ne tik įvertina skausmo intensyvumą, bet ir įtraukia įvairius skausmo aspektus, tokius kaip: skausmo pobūdis, lokalizacija, skausmo sunkumas, emocinis, kognityvinis ar socialinis poveikis (23). Dažniausiai naudojamos daugiamatės vertinimo skalės: McGill skausmo klausimynas, skausmo poveikio skalė (angl. - *Brief Pain Inventory, BPI*) ir skausmo funkcijos vertinimo skalė (angl. - *Pain Disability Inventory, PDI*) (24). Skausmo įvertinimas yra dinaminis procesas, kuris turi būti vykdomas reguliariai ir atsižvelgiant į paciento reakcijas į gydymą. Skausmo vertinimo skalės turėtų būti naudojamos periodiškai, siekiant tinkamai pritaikyti gydymo planą (25). Skausmas turi būti matuojamas ne tik ramybės metu, bet ir judant, kad būtų galima įvertinti paciento pooperacinių komplikacijų riziką bei reabilitacinio gydymo efektyvumą (19). Sudėtingesniais atvejais, kai lėtinio skausmo priežastys gali būti dauginės, naudojamos sudėtingesnės vertinimo priemonės. Ypač svarbus yra onkologinės ligos sukulto skausmo gydymas, nes kartu derinamas šio skausmo, onkologinių ligų komplikacijų ir lydinčių paciento ligų sukulto skausmo gydymas (29,30).

Skausmas kylantis dėl skeleto ir raumeninės sistemos pažeidimo ir onkologinis skausmas yra dvi skirtingos dažniausia nustatomos lėtinio skausmo rūšys, kai skausmo atsiradimo priežastys ir patofiziologija yra skirtinga. Skausmas kylantis dėl skeleto ir raumeninės sistemos pažeidimo yra dažniausiai susijęs su raumenų, kaulų ar sąnarių pažeidimais, o jo funkcija yra pranešti apie

audinių traumą ar kitokius fizinio pobūdžio pažeidimus. Priešingai, onkologinis skausmas yra susijęs su vėžinių ląstelių augimu ir jų poveikiu kūno audiniams. Šis skausmas gali pasireikšti dėl paties naviko spaudimo, jo plitimo į aplinkinius audinius ar net dėl vėžio gydymo procedūrų (31,32). Onkologinis skausmas yra kompleksiškesnis ir dažnai ilgiau trunkantis nei skausmas kylantis dėl skeleto ir raumeninės sistemos pažeidimo. Skausmas kylantis dėl skeleto ir raumeninės sistemos pažeidimo gali būti žalojančios fizinės veiklos ar traumos pasekmė, o onkologinis skausmas daugeliu atvejų rodo sunkų sveikatos sutrikimą. Tai pabrėžia svarbą atidžiai stebėti ir įvertinti skausmo pobūdį bei konsultuotis su sveikatos specialistais, siekiant tiksliai diagnozuoti ir gydyti problemas, kurios sukelia skausmą (28).

Skausmas yra sudėtingas fenomenas, priklausantis nuo fizinės, psichinės ir socialinės individų būklės bei konteksto. Metai, pragyventi su negalia (angl.- *Years Lived with Disability, YLD*) ir būsimojo gyvenimo trukmė, įvertinus neįgalumą (angl.- *Disability-Adjusted Life Years, DALY*) yra matavimo vienetai, susiję su sveikatos negalios ir sveikatos būklės naštos įvertinimu (29). Svarbiausią ligos poveikį geriausiai apibūdina metai pragyventi su negalia (YLD), kurios vertina ligos paplitimą ir sunkumą. YLD, parodo sąlygų poveikį asmenims ir visuomenei bei reikalauja sveikatos ir socialinių paslaugų (30). Daugelis paplitusių ligų, kaip besimptomis dantų ėduonis, nesukelia ilgalaikės negalios. Tyrinėjant YLD priežastis ir dažnumą, lėtinis skausmas globaliai vertinamas kaip svarbiausias faktorius. Pasauliniu mastu, pagrindinė YLD priežastis yra lėtinis nugaros skausmas, dėl kurio 2013m. patyrė kančias daugiau nei 146 mln. žmonių. Ši problema yra lyginama su lėtiniu kaklo skausmu, didžiuoju depresiniu sutrikimu ir migrena. YLD išryškina, kad lėtinis skausmas turi didžiulę įtaką pasaulinei ligų naštai ir yra svarbus šio rodiklio didėjimo veiksnys įvairiose sveikatos srityse (29).

Raumenų ir kaulų skausmas tampa iššūkiu pacientams ir gydytojams. Nepriklausomai nuo amžiaus, lyties ar ekonominės padėties, dauguma suaugusiųjų tam tikru gyvenimo metu patyrė bent vieną raumenų ir kaulų skausmo epizodą. Tai kelia didelį susirūpinimą, nes 47 proc. visos populiacijos kenčia nuo šios būklės, iš kurių 39- 45 proc. asmenų turi ilgalaikių skausmo problemų, reikalaujančių kompleksinės medicininės pagalbos, mažinančių asmenų darbingumą, bloginančių pacientų gyvenimo kokybę, lemiančių didesnes sveikatos apsaugos sistemos išlaidas (36). Skausmas neigiamai veikia fizinę ir emocinę sveikatą, apribodamas judesių galimybes ir sukeldamas psichologinius sunkumus. Šios būklės pasekmės neišvengiamai tampa ligos našta, veikiančia ne tik individualius pacientus, bet ir visuomenę. Negalios pritaikyti gyvenimo metai (DALY) yra matas, kuris atskleidžia ligos našta susijusį su raumenų ir kaulų skausmais, leidžia įvertinti pasekmes ir ligos poveikio mastą ne tik vieno asmens gyvenime, bet ir įtaką visuomenei (31).

1.3 PSO skausmo gydymo pakopos

1986 m. Pasaulio Sveikatos Organizacija patvirtino onkologinio skausmo gydymo metodiką, kuri numato pakopinį požiūrį į skausmo valdymą, orientuotą į skausmo sunkumą, kai vaistai nuo skausmo yra pasirenkami atsižvelgiant į jo intensyvumą (32). Šiame metode pabrėžiama skausmo valdymo individualizuoto požiūrio svarba. Skausmo gydymo planas yra pritaikymas atsižvelgiant į skausmo sunkumą ir paciento poreikius, panaudojant pakopinį metodą. Tai apima skirtingo stiprumo skausmo vaistus ir kitus gydymo metodus, siekiant efektyviai kontroliuoti skausmą ir pagerinti paciento gyvenimo kokybę. Šiuo metu šis gydymas taikomas ne tik onkologiniam skausmui, bet ir ūmioms, lėtinėms skausmo būklėms, kurios atsiranda dėl įvairių ligų, tokių kaip degeneraciniai sutrikimai, raumenų bei kaulų sistemos ligų, neuropatiniai skausmai (33).

Skausmo valdymo etapai prasideda nuo nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) arba acetaminofeno su adjuvantais arba be jų, skirtų lengvam skausmui malšinti. Kitas etapas yra skirtas vidutinio stiprumo skausmui, kai yra skiriami silpni opioidai, tokie kaip hidrokodonas, tramadolis ir kodeinas su neopioidiniais analgetikais arba be jų. Trečias žingsnis yra skirtas valdyti stiprų ir nuolatinį skausmą su stipriais opioidais (morfinu, metadonu, fentaniliu, oksikodonu, buprenorfinu, tapentadoliu, hidromorfinu ir oksimorfinu) su neopioidiniais analgetikais arba su adjuvantais arba be jų (32). Nors adjuvantai reiškia didžiulį vaistų priklausančių skirtingoms klasėms rinkinį, bet prie skausmo gydymo naudojami siekiant sustiprinti vaistų nuo skausmo poveikį (34). Buvo norima prijungti nemedikamentinį gydymą prie skausmo gydymo plano, bet tai tapo problema visiškai jį integruoti, todėl atsirado ir ketvirtas etapas. Ketvirtasis etapas susideda iš nefarmakologinių procedūrų, kurios yra rekomenduojamas gydant nuolatinį skausmą, kai jau yra vartojami stiprūs opioidai ar kiti papildomi vaistai. Šį etapą apima intervencines ir minimaliai invazines procedūras. Gydytojas privalo monitoruoti gydymo efektyvumą ir tinkamai koreguoti gydymą eigoje, užtikrinant adekvačią skausmo kontrolę ir racionalų vaistų vartojimą. Visi šie gydymo etapai yra orientuoti į žmonių gyvenimo kokybę pagal PSO rekomendacijas (41,42).

Ši gydymo rekomendacija padėjo visuomenei ir sveikatos priežiūros specialistams skirti didesnę dėmesį onkologinių pacientų skausmo valdymui, skatinant veiksmingą ir patogų skausmo malšinimo metodų taikymą.

Tinkamas paciento skausmo intensyvumo monitoravimas ir tinkamos žinios apie vaistus būtinos racionaliam skausmo gydymui. Skiriant opioidus ar keičiant vieną vaistą kitu, svarbu parinkti tinkamą vaistą ir jo optimalią dozę, atsižvelgiant į galimas nepageidaujamas reakcijas į vaistus. Net ir tinkamai vartojami opioidai gali kelti priklausomybės ir piktnaudžiavimo riziką, kaip akivaizdžiai parodo opioidų krizė Jungtinėse Valstijose, kai 2021 m. nuo perdozavimo šiais

vaistais mirė 80 411 žmonių (37). Pacientams būtina suteikti informaciją apie vaistų naudojimą ir galimus nepageidaujamas reakcijas ir jų valdymą kad jie galėtų išvengti netinkamo vartojimo ar piktnaudžiavimo ir maksimaliai pasinaudoti vaistų teikiama nauda (38).

1.4 Opioidai

Opioidai yra esminiai ir plačiai vartojami vaistai, skirti skausmo gydymui. Opioidai - tai medžiagos, veikiančios organizmą per opioidinius receptorius, plačiai naudojamos medicinoje ūminiam ir lėtiniam skausmui malšinti (rečiau kosuliui bei viduriavimui slopinti) bei piktnaudžiavimo tikslais, kadangi sukelia euforiją, fizinį ir psichinį priklausomumą. Opioidai pagal kilmę skirstomi į natūralius (dažniausia juos apibudina terminas „opiatai“), pusiau sintetinius ir sintetinius (45,46,47).

1.4.1 Morfinas

Morfinas skausmui malšinti naudojamas daugelį metų. Dažnai skiriamas stipriam ūminiam ir lėtiniam skausmui malšinti. Šis vaistas labai dažnai skiriamas po didelės apimties operacijų. Taip pat skiriamas palengvinti pacientų, sergančių onkologinėmis ligomis kančias (40). Įvairios morfino farmacinės formos leidžia parinkti tinkamą vaisto formą kiekvienam pacientui. Ilgesnė veikimo trukmė, kai vartojamas pailginto atpalaidavimo formoje, kuri leidžia retai vartoti vaistą, kartu užtikrinant stabilų analgetinį poveikį. Morfinas gali būti naudojamas tablečių ir kapsulių pavidalu, sirupų, injekcinės formos tiesiogiai į raumenį ar į veną, pailginto atpalaidavimo pleistro pavidalu (41).

1.4.2 Fentanilis

Fentanilis yra stiprus sintetinis opioidas, panašus į morfiną, bet 50-100 kartų stipresnis (42). Kaip ir morfinas, jis dažnai skiriamas pacientams patiriantiems intensyvų skausmą, ypač pooperaciniu laikotarpiu. Fentanilio pleistrai yra naudojami esant lėtiniam skausmui. Esant skausmo paūmėjimui yra naudojami fentanilio nosies purškalai, ledinukai, injekcijos, poliežuvinės tabletės ir purškalai, kai yra reikalingas greitas skausmo malšinimas, net jeigu reguliariai yra vartojami skausmą malšinantys vaistai (43). Tačiau pastaraisiais metais, fentanilis ir jo analogai yra daugiausia nelegaliai sintetinami laboratorijose ir neteisėtai kombinuojami su kokainu,

heroinu, metamfetaminu. Suklastotos fentanilio tabletės prisideda prie narkotikų perdozavimo sukeltų mirtinų atvejų augimo (44).

1.4.3 Oksikodonas

Oksikodonas stiprus opioidas, kuris yra naudingas efektyviai mažinant skausmą, tačiau jo naudojimas gali lemti fizinę priklausomybę. FDA yra patvirtinta greito atpalaidavimo oksikodono formulė ūminiam ar lėtiniam vidutinio sunkumo ar stipriam skausmui malšinti, kai kiti skausmo valdymo metodai nesuteikia pakankamo efekto. Pailginto atpalaidavimo tabletės tinkamos ilgalaikiam lėtinio skausmo gydymui (45). Oksikodonas kaip ir fentanilis, akivaizdžiai prisidėjo prie opioidų krizės, nes juo dažnai yra piktnaudžiaujama. Ypač didelę įtaką krizei turėjo ilgai veikiančio oksikodono hidrochlorido formulė, naudota ilgai veikiančiame opioidiniame skausmą malšinančiame vaiste, sukurtame 1995 m. (46).

1.4.4 Tramadolis

Tramadolis jis veikia ne tik kaip opioidas, bet ir moduliuoja monoaminerginę sistemą, slopindamas noradrenerginę ir serotonerginę reabsorbciją. Tai suteikia unikalią galimybę kontroliuoti skausmą ne tik per opioidinį mechanizmą, bet ir per kitus neurotransmitterius. Tramadolis tradiciškai buvo laikomas vaistu su mažesne priklausomybės rizika lyginant su kitais opioidiniais vaistais, tokiais kaip morfinas ar oksikodonas. Tai yra svarbu pacientams, kuriems yra reikalingas ilgalaikis skausmo gydymas (47). Tramadolis skiriamas ne tik stipriam, bet ir vidutinio sunkumo skausmui, suteikiant gydytojams lankstumą pritaikyti gydymo planą pagal konkretaus paciento poreikius. Tai leidžia individualizuoti skausmo valdymą atsižvelgiant į skirtingas sveikatos sąlygas (48). Tramadolis turi dvi formas: pailginto atpalaidavimo ir greito atpalaidavimo. Greito atpalaidavimo formoje vaistas nėra skirtas vartoti pagal poreikį, o yra naudojamas trumpalaikio skausmo malšinimui, trunkančiam mažiau nei savaitę. Pailginto atpalaidavimo forma skiriama ilgalaikiam skausmo valdymui per 24 valandas ar ilgesnį laiką, ypač kai skausmas tęsiasi ilgiau nei savaitę (49). Galiausiai, šis vaistas, turėdamas neįprastą veikimo mechanizmą yra laikomas netradiciniu opioidu, išsiskiriančiu nuo klasikinių opioidų, pavyzdžiui, morfino ar hidroksikodono. Sumažėjęs priklausomybės ir didesnis lankstumas skiriant tramadolį gali padėti efektyviau valdyti skausmą tam tikroms pacientų grupėms (48).

1.4.5 Buprenorfinas

Tai yra dalinis opioidinių receptorių antagonistas, kuris turi dalinį susiejimą su opioidiniais receptoriais, nepasiekdamas visiško jų pasiėmimo. Šis veikimo mechanizmas padeda sumažinti priklausomybės riziką, todėl buprenorfinas yra laikomas saugesniu opioidu palyginti su kai kuriais klasikiniiais opioidais (50). Jis naudojamas ne tik skausmui malšinti, bet ir opioidų priklausomybės gydymui. (48,59).

1.4.6 Kodeinas

Kodeinas, silpnas opioidas, dažnai naudojamas vidutinio stiprumo skausmui malšinti ir kosulio slopinimui. Kodeinas yra provaistas, jis farmakologiškai nėra aktyvus, todėl turi būti metabolizuojamas kepenyse ir paverčiamas į morfiną, kad atsirastų analgezinis aktyvumas. Kodeiną metabolizuoja citochromo P450 fermentų šeimos fermentas CYP2D6, todėl yra didesnė nepageidaujamų reakcijų rizika dėl galimos vaistų sąveikos (51). Kodeinas gali būti vartojamas per burną skiriant tabletes, kapsules ar skystą vaisto formą ar naudojamas parenteraliai, leidžiant vaistą į raumenis ar į veną (52). Yra sukurtos kombinuotų vaistų formos, kai kodeinas derinamas su acetaminofenu arba ibuprofenu, stiprinant analgetinį efektą ar siekiant priešūždegiminio poveikio (53).

1.4.7 Metadonas

Metadonas yra sintetinis opioidas, skirtas vidutiniam arba stipriam skausmui.(54) Per os metadonas naudojamas lėtinio skausmo ligoms gydymui, nors Lietuvoje dažniausiai jis naudojamos opioidų priklausomybei gydyti (64,65). Yra naudojamos įvairios metadono formos – per os, rektalinės žvakutės, injekcinės formos, skiriant į poodį, į raumenis arba į veną (54).

1.5 Lėtinio skausmo gydymo principai

Pagrindinis (bazinis) skausmą malšinantis preparatas parenkamas pagal skausmo intensyvumą, užtikrinant reguliarių vaistų skyrimą taip, kad skausmas būtų nuolat slopinamas 24 val. Skausmo proveržio metu būtinas papildomas šio įvykio valdymas.

1.5.1 Bazinis gydymas

Bazinis gydymas opioidais (angl.- *Chronic Opioid Therapy, COT*) yra ilgalaikis gydymo metodas, kai pacientui reguliariai skiriami opioidiniai vaistai siekiant kontroliuoti lėtinį skausmą. Ši terapinė strategija taikoma esant ilgalaikiam skausmui, kuris neatsako į kitus gydymo metodus arba neigiamai reaguoja į alternatyvius skausmo valdymo būdus. Bazinio gydymo metu pacientui nuolat skiriami opioidai, kurie turėtų padėti pagerinti jo gyvenimo kokybę, sumažinti skausmą ir padidinti funkcionalumą. Svarbu, kad gydymas būtų atidžiai vertinamas, siekiant išvengti priklausomybės ir kitų rizikų. Pirmiausia turėtų būti išsamus paciento vertinimas, kuris apima ligos diagnozę, skausmo pobūdį bei intensyvumą, ankstesnius gydymo metodus, paciento istoriją ir rizikos veiksnius. Svarbu, kad bazinis gydymas būtų derinamas su kitomis skausmo valdymo strategijomis, tokiomis kaip neopiodiniai vaistai, fizioterapija. Taip pat būtina nuolat stebėti paciento būklę, kad kontroliuoti skausmo lygį ir periodiškai peržiūrėti gydymo plano efektyvumą bei būtinybę tęsti arba modifikuoti gydymą. Bazinio gydymo tikslas yra užtikrinti stabilų skausmo valdymą be staigių jo protrūkių, pagerinti gyvenimo kokybę ir sumažinti paciento nepatogumus (56).

1.5.2 Protrūkio gydymas opioidais

Proveržio skausmas (BTP) yra trumpalaikis skausmas, kuris pasireiškia nepaisant ilgalaikio skausmo gydymo taikant ilgalaikę visą parą veikiančią analgeziją. Jis pasiekia maksimalų stiprumą per maždaug 15 minučių ir trunka apie 60 minučių, ypač pacientams sergantiems onkologinėmis ligomis. Proveržio skausmas gali kilti nuo 33 iki 65 proc. pacientų, kuriems diagnozuotas lėtinis onkologinis skausmas, ir apie 70 proc. pacientų, sergančių lėtiniu ne onkologiniu skausmu. Šis skausmas daro didelę įtaką gyvenimo kokybei. Atliktame tyrime, kuriame dalyvavo 43 pacientai, sergantys lėtiniu ne onkologiniu skausmu ir patiriantys protrūkio skausmą, 93 proc. nurodė, kad šis skausmas turi didelę įtaką bendram aktyvumui bei darbingumui. Nepaisant to, tik 55 proc. pacientų pasireiškus protrūkio skausmui vartoja vaistus (57). Kadangi skausmas prasideda greitai ir trunka vidutiniškai 30 minučių, tai gydymas vaistais taip pat turėtų turėti greitą ir trumpą poveikį. Tradiciškai buvo naudojami normalaus atpalaidavimo morfino, hidromorfino ir oksikodono formulės. Tačiau šiuo metu šie vaistai nėra laikomi tinkamiausiu gydymu stabdyti protrūkį (58).

Protrūkio gydymas, tai būdas kada reikia valdyti staigų, intensyvų ir pertraukiamą skausmą. Jis gali atsirasti bet kada, netgi bazinio gydymo metu. Fizinė veikla, judėjimas, stresas gali išprovokuoti skausmą. Įvykus protrūkiui, papildomai yra naudojami analgetikai arba palaikomasis

gydymas, kuris gali būti taikomas reaguojant į skausmo protrūkį (59). Protrūkio gydymas gali apimti nesteroidinius vaistus nuo uždegimo, specialius vaistus skirtus valdyti neuropatinio tipo skausmą. Šis gydymas dažniausiai yra kompleksinis, kuriame svarbu yra atsižvelgti į paciento skausmo tipus. Gali būti naudojami įvairūs metodai, įskaitant įvairius vaistus, fizinę veiklą ir terapiją, emocinę paramą, specializuotas procedūras (nervų blokada arba elektroterapija) (60). Protrūkio gydymo tikslas yra kontroliuoti skausmą, kuris pasireiškia staigiu būdu ir suteikti pacientui greitą palengvėjimą atliktus individualius planus.

1.6 Skausmo gydymas Lietuvoje

Su vėžiu susijusio skausmo paplitimas yra didelis, nepaisant esamų efektyvių skausmo vertinimo ir valdymo gairių. Opioidinių analgetikų vartojimo kliūtys iš dalies sukelia nepakankamą vėžio skausmo gydymą. Pacientų nuostatai dėl opioidinių analgetikų ir netinkamas jų vartojimas gali paveikti gerus skausmo valdymo rezultatus (61). Buvo atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo vėžiu sergantys pacientai ir buvo analizuojama skirtingi aspektai susiję su skausmu. Tyrimas buvo atliekamas tarp Danijos ir Lietuvos. Tyrimo rezultatai parodė, kad Lietuvoje vėžio skausmo gydymas gali turėti kognityvinių kliūčių, tokių kaip priklausomybės baimė, nerimas. Šios kliūtys yra svarbūs veiksniai trukdantys efektyviam skausmo valdymui. Tai parodo, kad Lietuvoje tarp gydytojų ir pacientų bendravimas yra nepakankamas, kuris gali daryti įtaką skausmo kontrolei. Priešingai nei Lietuvoje, ataskaitose iš Danijos buvo pastebėta efektyvesnė skausmo malšinimo ir skausmo vaistų vartojimo situacija (62).

Pagal Nacionalinio vėžio instituto duomenis Lietuvoje 2022 m. užregistruoti 14735 nauji vėžio atvejai (63). Lietuvoje onkologinė pagalba ir vėžio ligų gydymas yra organizuojamas per šešias specializuotas įstaigas, kurios nuolat dirba siekdamos užtikrinti pacientams kokybišką ir efektyvų gydymą. Šios institucijos apima Vilniaus universiteto ligoninę Santaros klinikas, Nacionalinį vėžio institutą, Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninę Kauno klinikas, Klaipėdos universiteto ligoninę, Respublikinę Šiaulių ligoninę ir Respublikinę Panevėžio ligoninę. Siekiant gerinti onkologinių ligų diagnostiką ir gydymo paslaugas, Lietuvoje yra įgyvendintas „Žaliasis koridorius“. Jo tikslas yra efektyviai ir greitai identifikuoti pacientus turinčius įtarimų dėl onkologinių ligų. Šio proceso pagrindinis aspektas yra greitas ir suderintas diagnostinių tyrimų bei specialistų konsultacijų procesas, kuris užtikrina efektyvų informacijos perdavimą ir sklandžią gydymo eigą (64).

1.7 Opioidų suvartojimas Europoje

Lėtinį skausmą kenčia nuo 12 iki 30 proc. visų Europos gyventojų. Lėtinio skausmo gydymui yra skiriami opioidai, kurių vartojimas nuo 1999 m. iki 2016 m. visame pasaulyje yra išaugęs dvigubai (65). Lyginant 2004-2006 m. ir 2014-2016 m. visų opioidų suvartojimo duomenis, stebimas suvartojimo didėjimas beveik visose Europos šalyse, ypač Pietų ir Rytų Europoje. Fentanilio ir oksikodono suvartojimo didėjo Vakarų ir Šiaurės Europos šalyse, o petidino suvartojimas mažėjo (75,76).

Europos narkotikų ir narkomanijos stebėsenos centras (angl.- *European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction*) duomenimis nuo 2007-2017 m. opioidų mirčių skaičius Europoje buvo stabilus, vidutiniškai sudarant 1,2 mirčių 100 000 gyventojų per metus. Vokietija ir Austrija yra šalys, kurios išsiskyrė su didesniu negu JAV opioidų suvartojimu 2016–2018 m. laikotarpyje (67).

Europoje 2018m. laikotarpiu opioidų mirtingumas nuo perdozavimo 15-64 m. amžiaus gyventojų buvo 22,3 mirčių vienam milijonui. Atsižvelgiant į tai, kad tai yra bendras skaičius Europoje jis yra nedidelis palyginus su Jungtinėmis Valstijomis, kuriose buvo pranešta apie 67 367 mirties atvejus tuo pačiu laikotarpiu (68).

1.7.1 Opioidų suvartojimas JAV

Pastaruosius 20 metų JAV susidūrė su rimta opioidų krize. Su opioidais susijusių mirčių skaičius nuo 2000 m. išaugo nuo 3,0 iš 100 000 gyventojų per metus iki 14,9 iš 100 000 gyventojų per metus, 2017 m., o 2018 m. susilygino iki 14,6 iš 100 000 gyventojų per metus. Per pastarąjį dešimtmetį ši krizė prisidėjo prie 446 032 mirties atvejų, susijusių su opioidais nuo 1999 iki 2018 metų.(69,70). Šią problemą skatino per agresyvus opioidinių analgetikų skiriamas kiekis buvo paskatintas farmacijos kompanijų rinkodaros, o reguliavimo priemonės nebuvo pakankamos. (71). Nuo 2010 m. opioidų sukeltų mirčių skaičius ir toliau augo. Situacija išsivystė taip, kad daugelis žmonių nuo receptinių opioidų perėjo prie mažesnės kainos ir didesnio prieinamumo ir rinkosi heroiną ir fentanilį. 2017 m. buvo paskelbta ekstremali situacija – opioidų krizė. Nuo 1999-2018 m. JAV nuo opioidų perdozavimo mirė beveik 450 000 žmonių (67).

2. TYRIMO METODAI

2.1 Tyrimo tipas

Atliktas kiekybinis retrospektyvinis tyrimas, siekiant įvertinti opioidų suvartojimą ir jo pokyčius Lietuvoje. Tyrimui reikalingi duomenys gauti iš Valstybinės duomenų agentūros, pateikus tyrimo tikslus atitinkančias duomenų užklausas. Duomenų analizei buvo taikomi daliniai aprašomosios statistikos metodai, naudojant „Palantir Foundry Countour“ platformą ir „Microsoft Excel“ grafikų kūrimui ir vizualizavimui.

2.2 Tiriamieji ir tyrimo medžiaga

Tiriamieji - visi Lietuvos gyventojai, kuriems pagal Lietuvos VLK informacinės sistemos duomenis 2018-2021 metais buvo išrašytas bent vienas opioidų receptas. Nagrinėjami vaistai pagal ATC/NPD klasifikaciją priklauso N02A (opiodai) farmakoterapinei grupei.

Šiame tyrime buvo naudojami Valstybinės duomenų agentūros duomenys. Iš Valstybinės duomenų agentūros gauti šie duomenys pagal suformuluotą užklausą: vaisto ATC kodas, tarptautinis vaisto pavadinimas, firminis vaisto pavadinimas, vaisto dozė, vaisto kiekis nedalomais vienetais (tabletė, ampulė, inhaliatorius ir t.t.), TLK-10-AM ligos kodas.

Valstybės duomenų agentūra pateikė nuasmenintų duomenų rinkinį, neleidžiantį identifikuoti asmens, tik nurodant paciento amžių, lytį, gyvenamąją vietą. Duomenų valdymo platformoje galima buvo matyti tik 1000 elektroninių receptų iš visų pateiktų, nors analizuoti buvo galima visus pateiktus, kad užtikrinti duomenų saugumą ir privatumą.

2.3 Tyrimo metodai

Dalinis aprašomosios statistikos metodas buvo taikomas siekiant išnagrinėti duomenis apie opioidų suvartojimą 2018–2021 metais. Šis metodas leido analizuoti duomenis apie opioidų suvartojimą pagal skirtingas demografines grupes (amžių, lytį bei apskritis) ir TLK-10-AM ligos kodus.

Opioidų suvartojimas buvo vertinamas remiantis ATC/NPD (Anatominės Terapinės Cheminės klasifikacijos sistemos / Nustatytos Paros Dozės), angl. ATC/DDD (angl.- *Anatomical*

Therapeutic Chemical classification system / Defined Daily Dose) metodika, kuri naudojama atliekant vaistų vartojimo lyginamuosius tyrimus (72). Paros nustatyta dozė (NPD) yra apibrėžiama kaip suaugusio asmens pagrindinei terapinei indikacijai per parą suvartojamas vaisto dozės kiekis, išreikštas kiekybiniu vienetu (mg arba g). Vaistų suvartojimas yra pateikiamas NPD skaičiumi tenkančiu 1 000 gyventojų per vieną dieną.

Vaistų suvartojimas apskaičiuojamas pagal formules:

Pirmiausia apskaičiuojamas NPD pakuotėje, jis lygus:

$$\frac{\text{Vaistinio preparato stiprumas} * N(\text{pvz. tablečių kiekis})}{DDD (\text{veiksliosios medžiagos})}$$

Paros dozių kiekis 1000 gyventojų per parą:

$$NPD / TGP = \frac{\text{Dozė} * \text{nedalomų vnt. skaičius}}{NPD \text{ pagal ATC} * \text{gyventojų skaičius} * 365} * 1000$$

Kiekvienai veikliajai medžiagai NPD buvo naudota iš *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* (73) (1 lentelė).

Lentelė 1 Opioidų veikliųjų medžiagų NPD (83)

ATC kodas	Bendrinis pavadinimas	NPD	Matavimo vienetas
N02AB02	Petidinas	0,4 O, P, R	g
N02AB03	Fentanilis	1,2	mg
N02AX02	Tramadolis	0,3 O, P, R	g
N02AA01	Morfinas	30 P, R/0,1 O	mg, g
N02AJ14	Tramadolis/deksketoprofenas	150	mg
N02AA59	Kodeinas/paracetamolis	60	mg
N02AJ06	Kodeinas/paracetamolis	60	mg

O- per burną, P- parenterinis, R- rektalinis

Vidutinis gyventojų skaičius tiriamaisiais metais ir gyventojų skaičius pagal apskritis naudotas iš Lietuvos statistikos departamento oficialios statistikos portalo (74). Apskaičiuotas vaistų vartojimas per 2018-2021 metus.

2.4 Etikos klausimai

Šiame tyrimo kontekste, užklauso buvo perduotos Valstybės duomenų agentūrai informacinės sistemos administratoriui. Administratorius pateikė duomenis, kuriuose buvo pakeistas asmens kodas, siekiant užtikrinti duomenų anonimiškumą. Tai leido pateikti duomenis, kurie apima paciento amžių, lytį ir gyvenamąją vietą, nepažeidžiant asmens tapatybės.

3. REZULTATAI

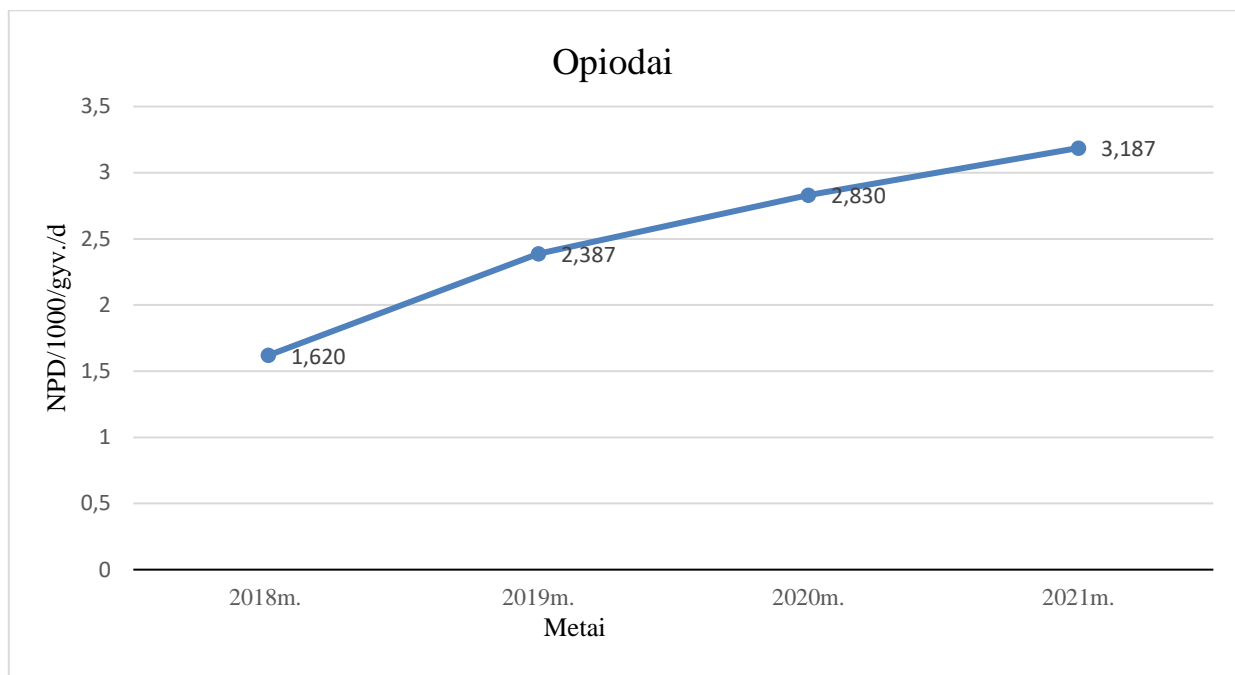
3.1 Opiodų suvartojimas Lietuvoje

2018 m. Lietuvoje opiodai buvo išrašyti 72989 žmonių – 446305 moterų ir 26684 vyrų. Daugiausia receptų buvo parašyta 2021 metais – 171332 žmonių (110690 moterų ir 60641 vyrų). Kiti duomenys pateikiami lentelėje (2 lentelė).

Lentelė 2. Pacientai kuriems pagal elektroninius receptus išrašyti opiodai

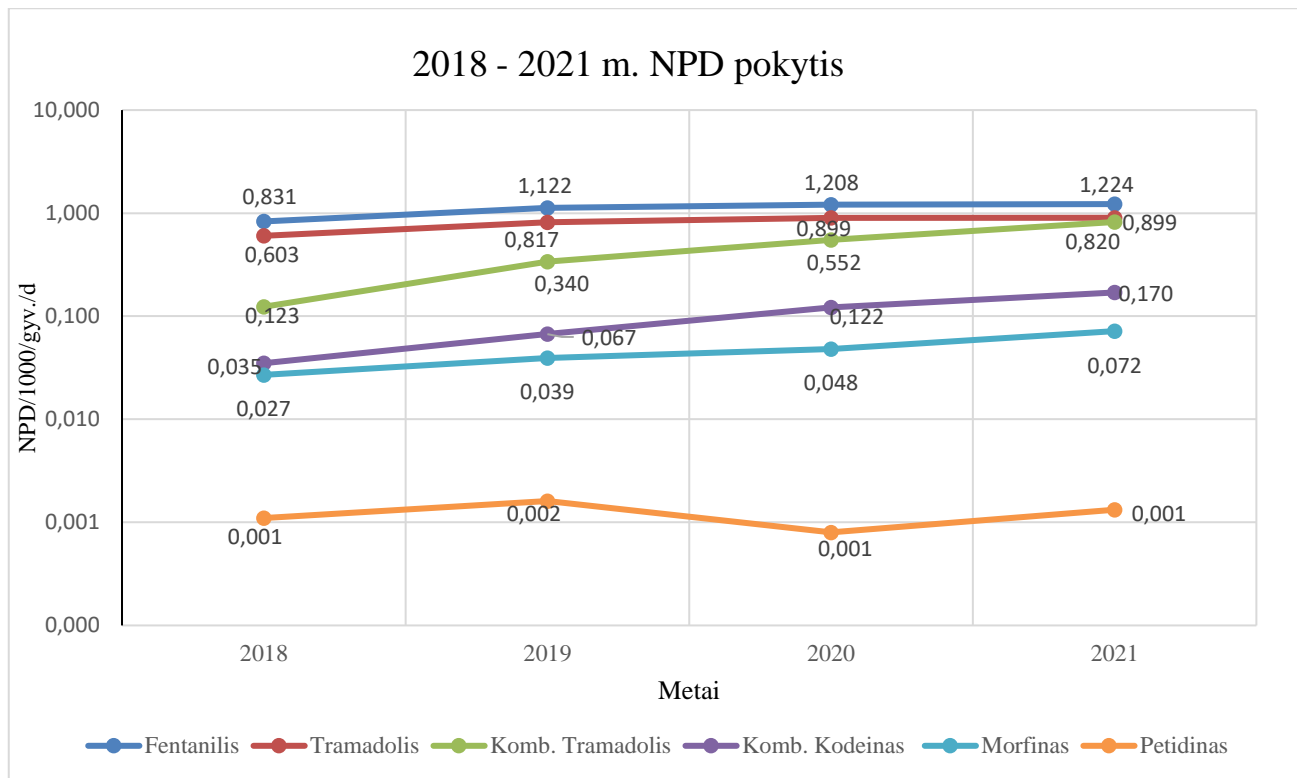
	2018		2019		2020		2021	
	Gyv. Skaičius	Pacientų per metus skaičius	Gyv. Skaičius	Pacientų per metus skaičius	Gyv. Skaičius	Pacientų per metus skaičius	Gyv. Skaičius	Pacientų per metus skaičius
Lytis:								
Moterys	1517600	46305	1500710	74139	1490469	91481	1504835	110690
Vyrai	1291301	26684	1296836	42356	1304604	52838	1305158	60642
Amžius grupės:								
18 - 29	223674	323	223674	626	223674	870	223674	1388
30 - 39	236840	1245	236840	2352	236840	3186	236840	4479
40 - 49	256401	3042	256401	5355	256401	7748	256401	10922
50 - 59	277693	7528	277693	14130	277693	19411	277693	24681
60 - 69	227944	15651	227944	26131	227944	33365	227944	40977
70 - 79	170226	17072	170226	27162	170226	33177	170226	39175
80 +	188064	28067	188064	40695	188064	46504	188064	49607
Apskritis:								
Alytus	142179	2421	140459	4304	139041	5825	137741	8312
Kaunas	566447	7116	565545	11500	567106	15885	569571	23150
Klaipėda	318624	3816	318729	7234	320684	10670	322283	16016
Marijampolė	143567	2344	141327	4309	139746	5233	138292	7782
Panevėžys	223753	2220	220699	4611	218237	6424	216233	9927
Šiauliai	268546	3873	265498	8933	263895	13574	262220	20037
Tauragė	97565	1576	95733	3230	94026	4952	92667	7246
Telšiai	137417	1308	135464	2732	134133	4335	133376	70001
Utena	132968	2117	130645	4448	128761	6335	127581	7980
Vilnius	795134	11113	798101	18786	804348	25637	810797	36048

Grafike (1 pav.) pavaizduotas bendras opiodų pagal išrašytus elektroninius receptus suvartojimas NPD/1000/gyv./d.. Nuo 2018 metų iki 2021 metų suvartojimas padidėjo 96,7 proc.



1 pav. Bendras opioidų suvartojimas Lietuvoje pagal elektroninius receptus 2018-2021 metais

Vertinant keturių veiklių medžiagų (fentanilio, tramadolio, petidino ir morfino) ir dviejų kombinuotų veiklių medžiagų (tramadolis ir deksketoproceno derinys ir kodeino su acetamoliu derinys) suvartojimą pagal elektroninius receptus ketverių metų laikotarpyje, yra matomas nuolatinis didėjimas (2 pav.). Fentanilis padidėjo 47 proc. nuo 0,831 NPD/1000/gyv./d. iki 1,224 NPD/1000/gyv./d. Tramadolis padidėjo 49 proc. nuo 0,603 iki 0,899 NPD/1000/gyv./d. Fentanilis ir tramadolis pagal šį grafiką yra labiausiai naudojami opioidai, o mažiausiai naudojamas yra petidinas. Kombinuotas tramadolis ir kombinuotas kodeinas pasižymi didžiausiu suvartojimo augimu per keturių metų laikotarpį. Kombinuoto tramadolio suvartojimas padidėjo 6,67 karto, o kombinuoto kodeino suvartojimas padidėjo 4,86 karto. Pastebėtas kombinuotų opioidų suvartojimo didėjimas gali atspindėti pokyčius gydymo praktikoje arba keičiantis pacientų poreikiams. Morfinas per keturių metų laikotarpį pasikeitė minimaliai 2,6 karto.

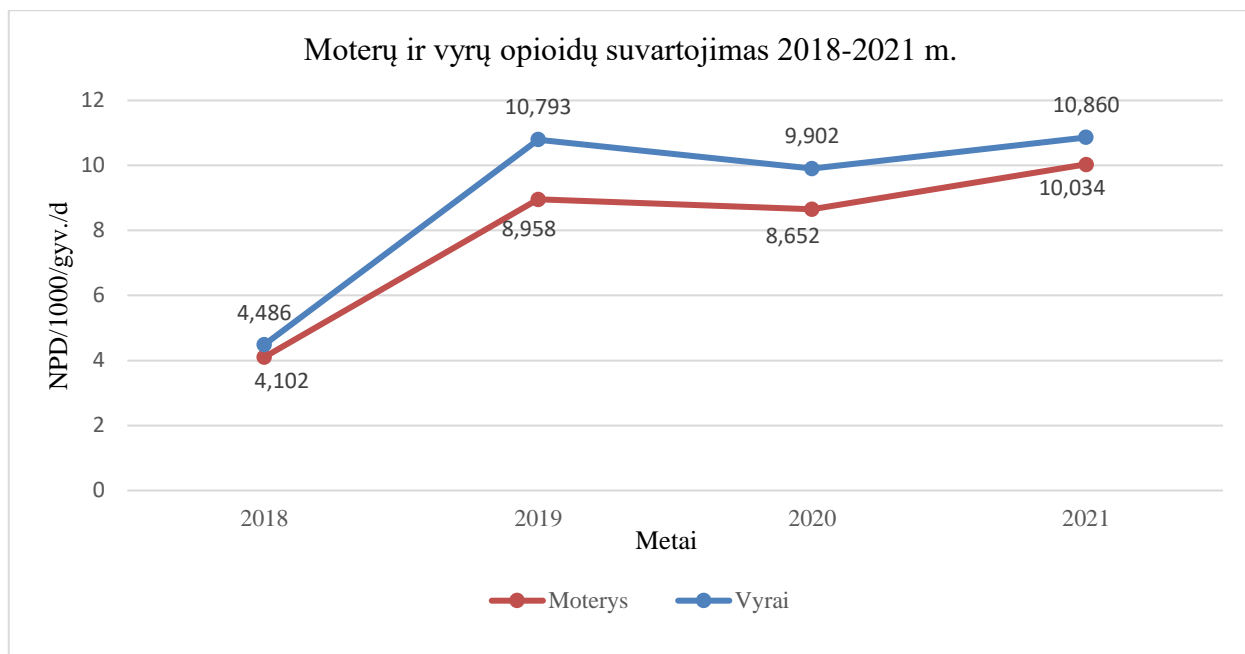


2 pav. Skirtingų veikliųjų medžiagų suvartojimo pokytis pagal elektroninius receptus

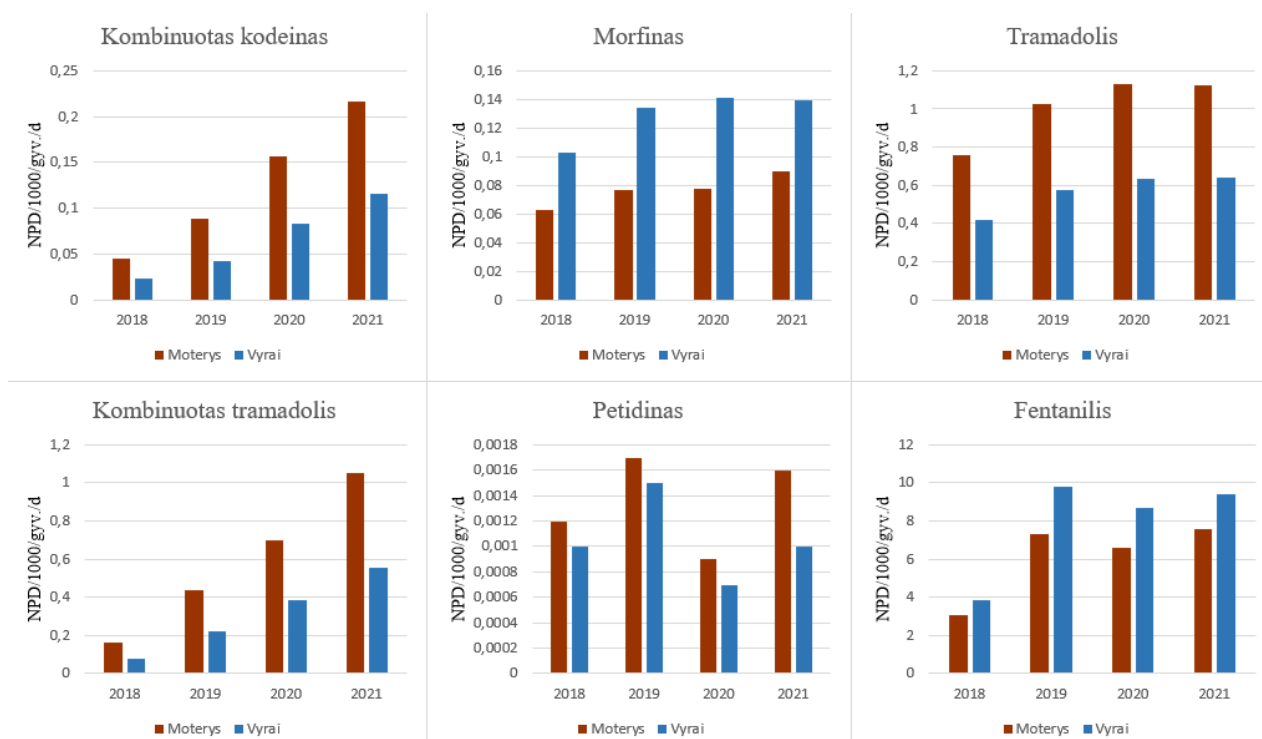
3.2 Opioidų suvartojimo demografiniai rodikliai

Lyginant opioidų suvartojimą pagal elektroninius receptus tarp moterų ir vyrų nuo 2018 iki 2021 metų, pastebimas abiejų lyčių opioidų suvartojimo padidėjimas (3 pav.). Remiantis išrašytų elektroninių receptų skaičiumi, vidutiniškai moterys per metus suvartojo 7,937 NPD/1000/gyv./d., o vyrai vidutiniškai 9,013 NPD/1000/gyv./d. Tai reiškia, kad per metus vyrai vidutiniškai sunaudoja 1,14 kartų daugiau opioidų nei moterys.

Moterų opioidų suvartojimas padidėjo 6,721 kartais daugiau nei 2018 metais, o vyrų suvartojimas padidėjo 7,037 kartais daugiau nei 2018 metais. Taigi, bendras vyrų ir moterų opioidų suvartojimas išaugo 13,769 kartų nuo 2018 metų iki 2021 metų.



3 pav. Moterų ir vyrų bendras opioidų suvartojimas pagal elektroninius receptus



4 pav. Moterų ir vyrų skirtingų opioidų suvartojimas 2018-2021 metais

Grafikuose pateikta (4 pav.) moterų ir vyrų skirtingų opioidų suvartojimo tendencija nuo 2018 iki 2021 metų, remiantis elektroniniais receptais. Tramadolio vartojimas pastebimai padidėjo tiek moterims, tiek vyrams nuo 2018 iki 2021 metų. Pastebėtas nuoseklus tramadolio vartojimo

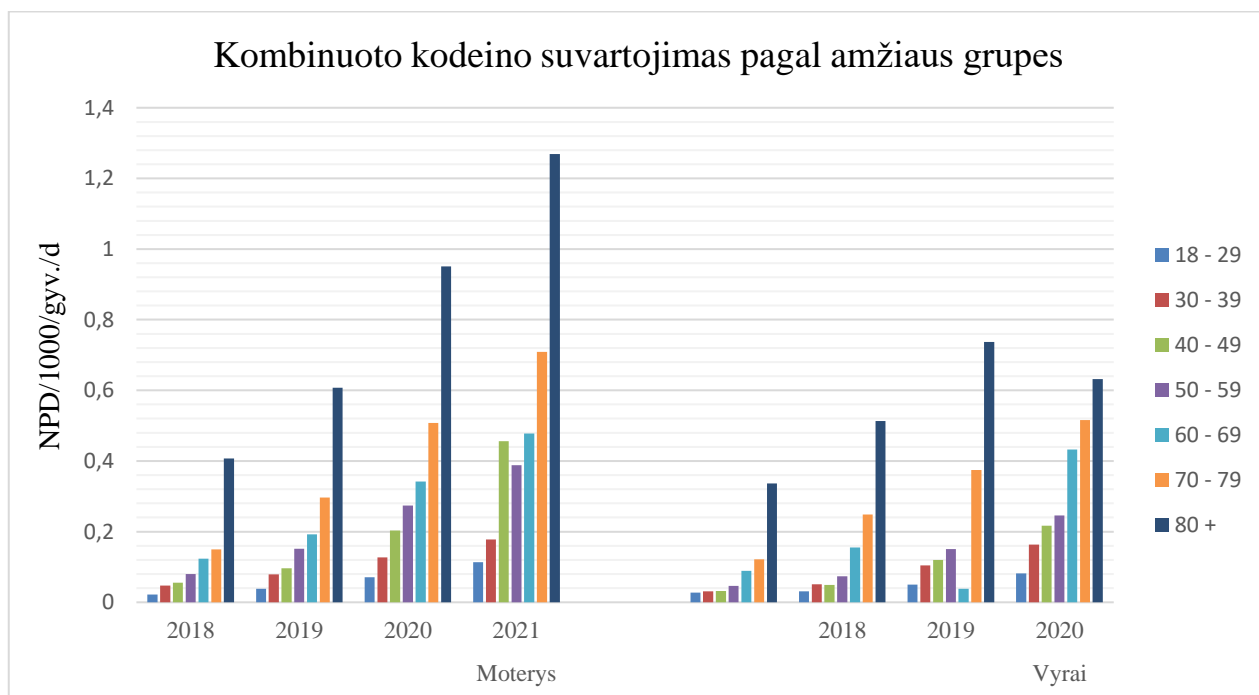
augimas tarp moterų, kurių vartojimas per visą laikotarpį padidėjo 47,3 proc. Moterų vidutinis suvartojimas buvo apie 1,82 karto didesnis nei vyrų per visą laikotarpį.

Kombinuoto tramadolio suvartojimas taip pat didėjo visų keturių metų laikotarpyje. Pastebimas didesnis moterų suvartojimas nei vyrų. Moterys vidutiniškai suvartoja 0,5877 NPD/1000/gyv./d., vyrai 0,31095 NPD/1000/gyv./d. Taigi moterys vidutiniškai suvartoja apie 1,88 karto daugiau kombinuoto tramadolio nei vyrai.

Fentanilio vartojimas taip pat pastebimai didėjo abiem lytims per šį laikotarpį. Vidutiniškai vyrai vartojo fentanilio apie 1,21 karto daugiau nei moterys per visą laikotarpį.

Kombinuoto kodeino preparatų vartojimas taip pat didėjo, ypač pastebimas didelis moterų vartojimo augimas per pastaruosius metus. Moterys vidutiniškai suvartoja 0,1269 NPD/1000/gyv./d., o vyrai 0,066 NPD/1000/gyv./d. Taigi moterys vidutiniškai suvartoja apie 1,92 karto daugiau nei vyrai.

Morfino vartojimo tendencijos buvo skirtingos tarp lyčių. Moterų suvartojimas buvo pastebimai mažesnis nei vyrų. Nuo 2018 metų iki 2021 metų moterų suvartojimas padidėjo 42,72 proc., o vyrų 36,56 proc. Vidutiniškai vyrai per visą laikotarpį suvartojo morfino apie 1,89 karto daugiau nei moterys.



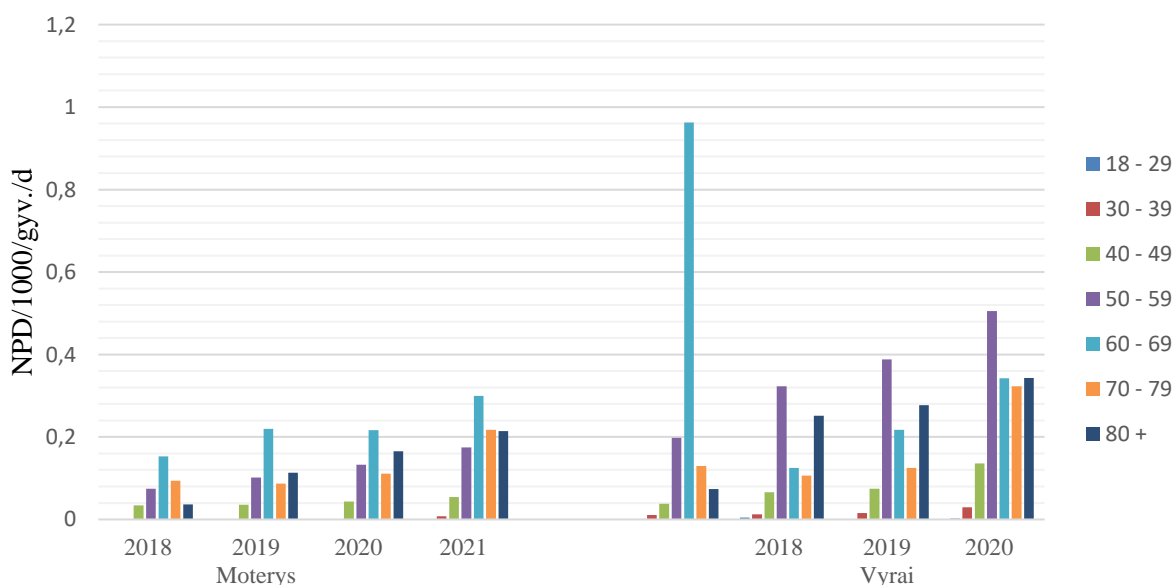
5 pav. Kombinuoto kodeino suvartojimas pagal lytį ir amžiaus grupes

Pagal išrašytus elektroninius receptus, pastebimas kombinuoto kodeino (kodeino ir paracetamolio derinys) suvartojimo didėjimas tarp skirtingų amžiaus grupių ir lyčių (5 pav.). Daugiausia kombinuoto kodeino moterų suvartoja 80 metų ir vyresnio amžiaus grupėje, ypač 2021 metais, kai didžiausias suvartojimas siekė 1,2687 NPD/1000/gyv./d. Tuo tarpu tarp vyrų pastebimas didžiausias suvartojimas 2020 metais, taip pat 80 metų ir vyresnių pacientų grupėje, pasiekęs 0,737 NPD/1000/gyv./d.

Ypatingai reikšmingas yra moterų suvartojimo padidėjimas 18-29 metų amžiaus grupėje per pastaruosius keturis metus. Per šį laikotarpį moterų suvartojimas šioje amžiaus grupėje išaugo net 4 kartus, atskleidamas didėjantį vaistų vartojimo poreikį jaunesnėse amžiaus grupėse. Be to, pastebimas ir didelis suvartojimo padidėjimas 50-59 metų amžiaus grupėje tarp vyrų, kuris išsaugo nuo 2018 metų 0,0465 NPD/1000/gyv./d. iki 2021 metų 0,2462 NPD/1000/gyv./d. tai maždaug 5,29 karto daugiau nei 2018 metais.

Remiantis grafiku, pastebima, kad kombinuoto kodeino suvartojimas kiekvienais metais svyruoja tarp moterų ir vyrų. Vis dėlto, ilgalaikėje perspektyvoje moterys yra didesni šio vaisto vartotojai nei vyrai. 2018 metais moterys sudarė apie 56,39 proc. viso suvartojimo, o vyrai tik 43,61 proc. Tačiau 2021 metai šie santykiai pasikeitė ir moterims teko apie 60,85 proc. kodeino suvartojimo, o vyrams liko 39,15 proc.

Morfino suvartojimas pagal amžiaus grupes



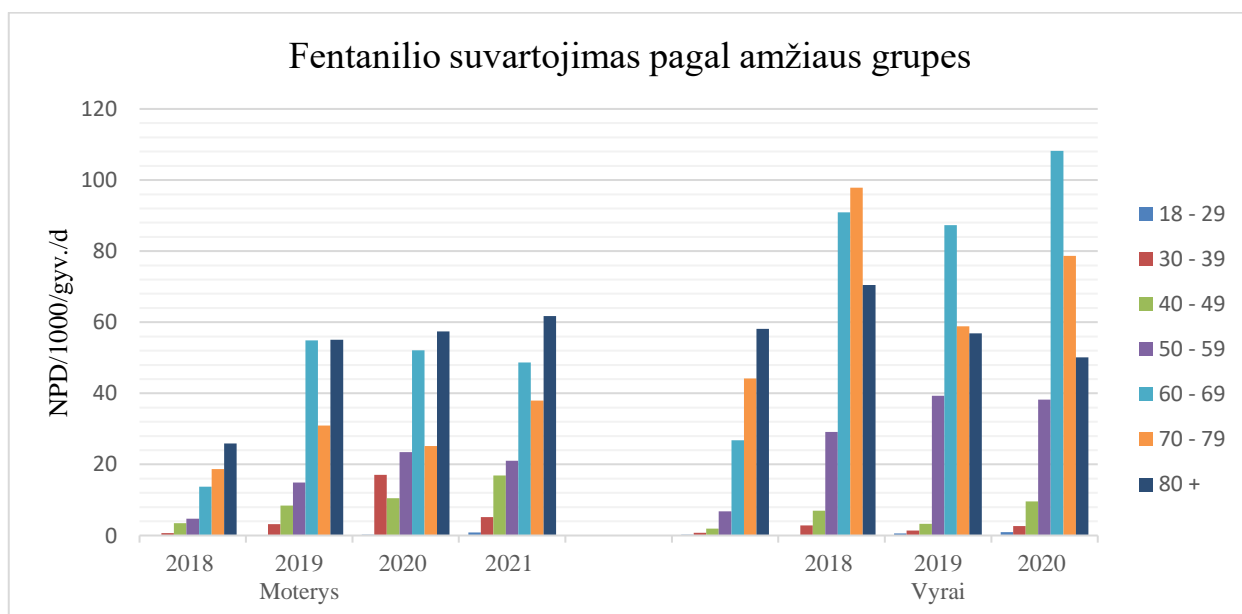
6 pav. Morfino suvartojimas pagal lytį ir amžiaus grupes

Pastebimas morfino suvartojimo didėjimas tarp skirtingų amžiaus grupių ir lyčių (6 pav.). Daugiausia morfino moterys suvartoja 60-69 metų amžiaus grupėje, ypač 2021 metais, kai didžiausias suvartojimas siekė 0,2995 NPD/1000/gyv./d. Tuo tarpu vyrai daugiausiai morfino suvartoja 50-59 metų amžiaus grupėje, kai suvartojimas siekia 0,5053 NPD/1000/gyv./d., taip pat 2021 metais.

Taip pat pastebimas morfino suvartojimo padidėjimas abiejose lyčių grupėse su amžiumi. Remiantis elektroniniais receptais, vyrai 50-59 metų amžiaus grupėje vidutiniškai per metus suvartoja apie 0,4039 NPD/1000/gyv./d., tuo tarpu moterys 60-69 metų amžiaus grupėje vidutiniškai suvartoja 0,2228 NPD/1000/gyv./d.

Ypač reikšmingas yra morfino suvartojimo padidėjimas moterų 50-59 metų amžiaus grupėje nuo 2018 iki 2021 metų. Per šį laikotarpį moterų suvartojimas šioje amžiaus grupėje išaugo nuo 0,0749 NPD/1000/gyv./d. iki 0,1748 NPD/1000/gyv./d., tai maždaug 2,33 karto daugiau nei 2018 metais. Taip pat pastebimas didelis suvartojimo padidėjimas vyrų 60-69 metų amžiaus grupėje, kuris išaugo nuo 2018 metų 0,963 NPD/1000/gyv./d. iki 2021 metų 0,342 NPD/1000/gyv./d., tai yra 2,82 kartų mažiau nei 2018 metais.

Remiantis grafiku, pastebimas morfino suvartojimas kiekvienais metais svyruoja tarp moterų ir vyrų. Vis dėlto, ilgalaikėje perspektyvoje vyrai yra didesni šio vaisto vartotojai nei moterys. 2018 metais vyrai sudarė apie 51,61 proc. viso suvartojimo, o moterys 48,39 proc. Tačiau 2021 metais šie santykiai pasikeitė ir vyrams suvartojo apie 61,2 proc. morfino, o moterys 38,8 proc.



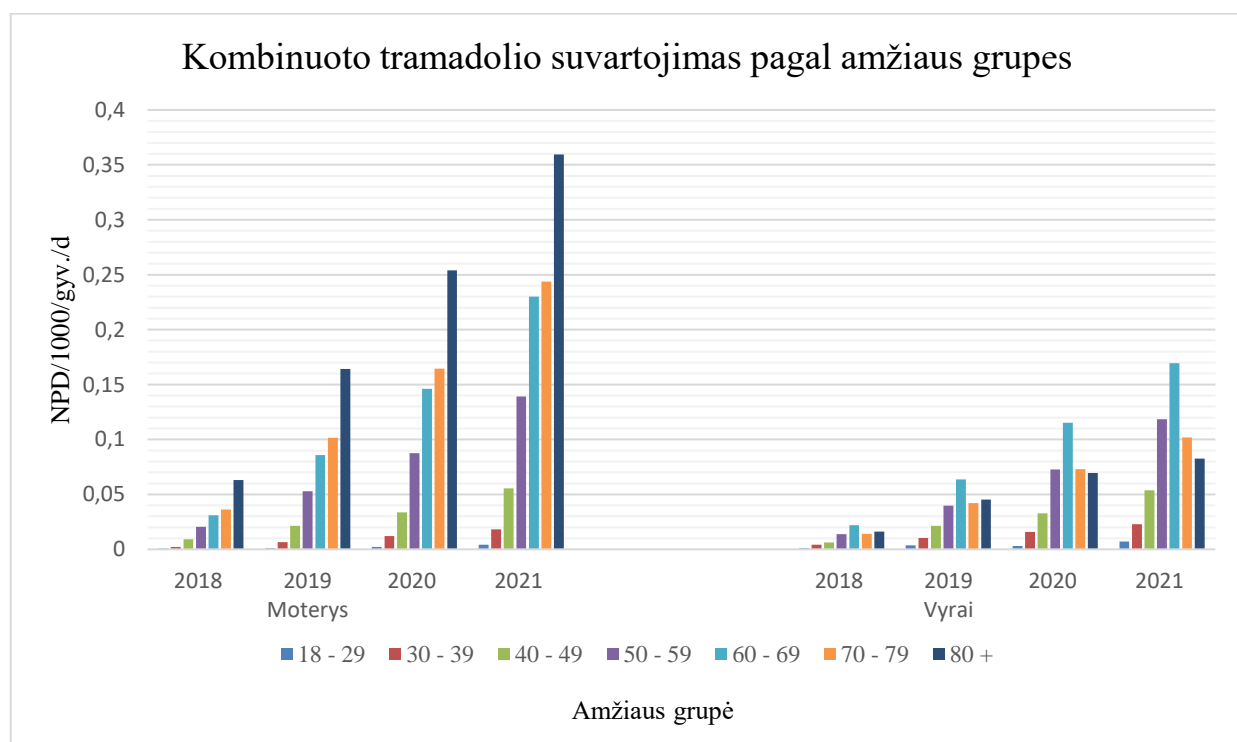
7 pav. Fentanilio suvartojimas pagal lytį ir amžiaus grupes

Didžiausi fentanilio suvartojimo skirtumai tarp lyčių visame amžiaus spektre yra pastebimi 50-59 metų amžiaus grupėje (7pav.). Vyrai šioje amžiaus grupėje suvartoja 38,202 NPD/1000/gyv./d., o moterys 21,0016 NPD/1000/gyv./d. skirtumas tarp lyčių šioje amžiaus grupėje siekia 17,2005 NPD/1000/gyv./d. pagal išrašytus elektroninius receptus.

Tarp vyresnio amžiaus moterų (80 metų ir vyresnių) fentanilio suvartojimas nuo 2018 metų (25,884 NPD/1000/gyv./d.) padidėjo iki 2021 metų (61,745 NPD/1000/gyv./d.). Tuo tarpu toje pačioje amžiaus grupėje vyrų suvartojimas nuo 2018 metų (58,124 NPD/1000/gyv./d. iki 2021 metų (50,133 NPD/1000/gyv./d.) sumažėjo 1,16 kartų.

Ypač reikšmingas yra fentanilio suvartojimo padidėjimas vyrams 60-69 metų amžiaus grupėje nuo 2018 iki 2021 metų. Per šį laikotarpį vyrų suvartojimas šioje amžiaus grupėje išaugo nuo 26,761 NPD/1000/gyv./d. iki 108,182 NPD/1000/gyv./d., tai maždaug 4,04 karto daugiau nei 2018 metais.

Remiantis grafiku, pastebimas fentanilio suvartojimas kiekvienais metais svyruoja tarp moterų ir vyrų. Vis dėlto, ilgalaikėje perspektyvoje vyrai yra didesni šio vaisto vartotojai nei moterys. 2018 metais vyrai sudarė apie 54,44 proc. viso suvartojimo, o moterys 45,56 proc. Tačiau 2021 metais šie santykiai pasikeitė ir vyrams teko apie 60,63 proc. fentanilio suvartojimo, o moterims liko tik 39,37 proc.

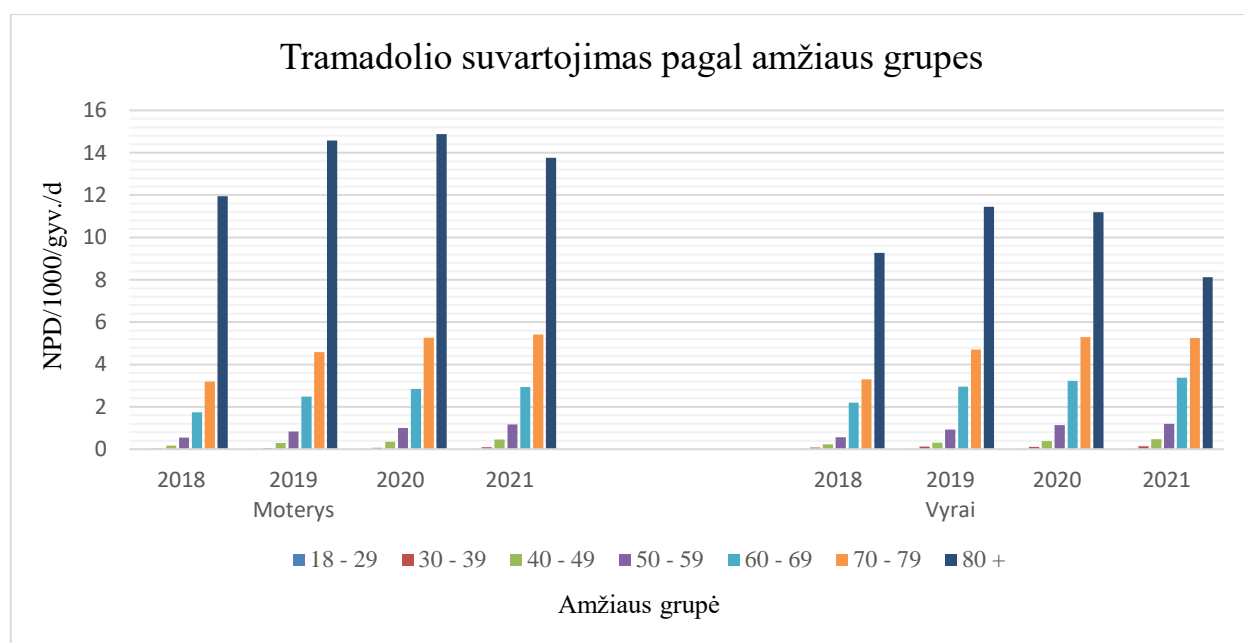


8 pav. Kombinuoto tramadolio suvartojimas pagal lytį ir amžiaus grupes

Lyginant moterų ir vyrų kombinuoto tramadolio (tramadolio ir deksketoprofeno derinys) suvartojimą pagal išrašytus elektroninius receptus, galima pastebėti, kad moterys šio vaisto suvartoja daugiau nei vyrai, ypač vyresnėse amžiaus grupėse (8 pav.). Moterų suvartojimas (2021 m.) vyresniame amžiuje (80+) yra 4,34 kartus didesnis nei vyrų, siekiantis 0,3594 NPD/1000/gyv./d., kai vyrų suvartojimas toje pačioje amžiaus grupėje (2021 m.) yra 0,0827 NPD/1000/gyv./d.

Pastebimas kombinuoto tramadolio suvartojimo padidėjimas abiejose lyčių grupėse su amžiumi. Remiantis elektroniniais receptais, moterys 60-69 metų amžiaus grupėje vidutiniškai per metus suvartoja apie 0,2302 NPD/1000/gyv./d., tuo tarpu vyrai toje pačioje amžiaus grupėje suvartoja apie 0,1694 NPD/1000/gyv./d. Ypač reikšmingas yra kombinuoto tramadolio suvartojimo padidėjimas vyrų 60-69 metų amžiaus grupėje nuo 2018 iki 2021 metų. Per šį laikotarpį vyrų suvartojimas šioje amžiaus grupėje išaugo nuo 0,022 NPD/1000/gyv./d. iki 0,1694 NPD/1000/gyv./d., tai maždaug 7,70 karto daugiau nei 2018 metais.

Remiantis grafiku, pastebimas kombinuoto tramadolio suvartojimo svyravimas kiekvienais metais tarp moterų ir vyrų. Vis dėlto, ilgalaikėje perspektyvoje moterys yra didesnės šio vaisto vartotojos nei vyrai. 2018 metais moterys sudarė apie 59,25 proc. viso suvartojimo, o vyrai - 40,75 proc. Tačiau 2021 metais šie santykiai pasikeitė ir moterims teko apie 69,83 proc. tramadolio suvartojimo, o vyrams liko tik 30,17 proc.



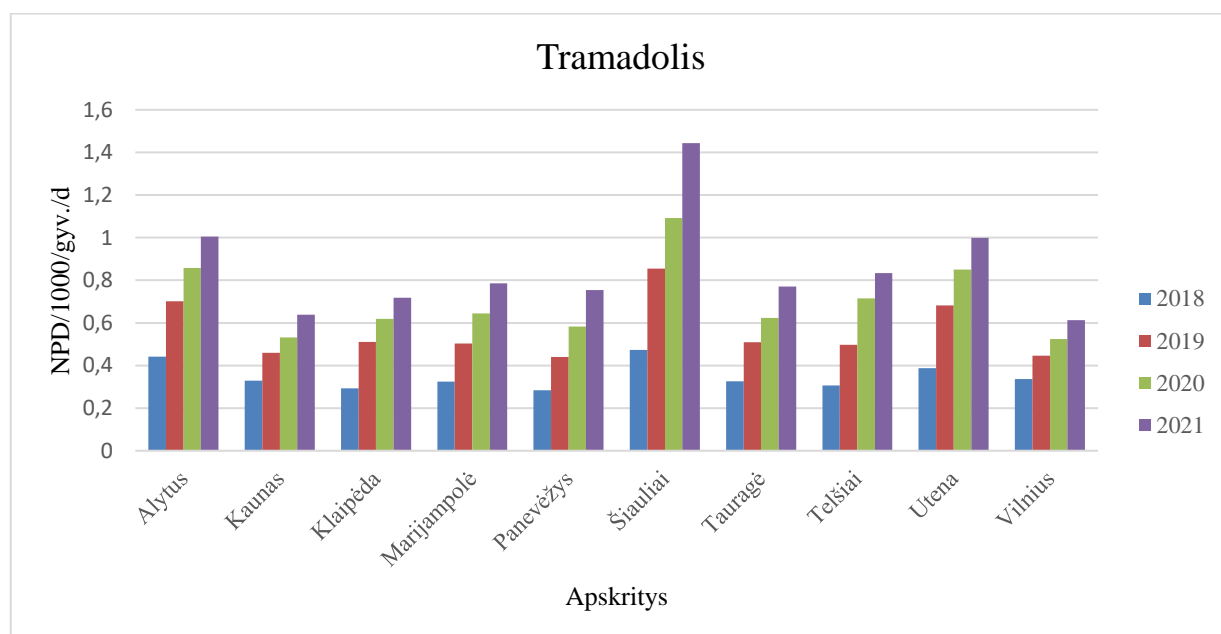
9 pav. Tramadolio suvartojimas pagal lytį ir amžiaus grupes

Grafike (9 pav.) pavaizduotas pastovus tramadolio padidėjimas 2018-2021 metų laikotarpiu pagal išrašytus elektroninius receptus. Moterų suvartojimas 80 metų ir vyresniame amžiuje padidėjo 15,4 proc. nuo 11,95 NPD/1000/gyv./d. 2018 metais iki 13,76 NPD/1000/gyv./d. 2021 metais. Vyrų šioje amžiaus grupėje suvartojimas sumažėjo 12,3 proc. nuo 9,27 NPD/1000/gyv./d. iki 8,12 NPD/1000/gyv./d. Tramadolio suvartojimas taip pat yra didesnis tarp moterų nei tarp vyrų lyginant su kombinuotu tramadoliu.

Pastebimas didelis suvartojimo padidėjimas moterims 50-59 metų amžiaus grupėje nuo 2018 iki 2021 metų, išaugant iki 1,1663 NPD/1000/gyv./d. Remiantis tuo pačiu laikotarpiu, vyrams 60-69 metų amžiaus grupėje tramadolio suvartojimas išaugo iki 3,3776 NPD/1000/gyv./d., tai maždaug 1,53 karto daugiau nei 2018 metais.

Remiantis grafiku, pastebimas tramadolio suvartojimo kiekvienais metais svyravimas tarp moterų ir vyrų. Vis dėlto, ilgalaikėje perspektyvoje moterys yra didesnės šio vaisto vartotojos nei vyrai. 2018 metais moterys sudarė apie 58,71 proc. viso suvartojimo, o vyrai - 41,29 proc. Tačiau 2021 metais šie santykiai pasikeitė ir moterims teko apie 62,91 proc. tramadolio suvartojimo, o vyrams liko 37,09 proc.

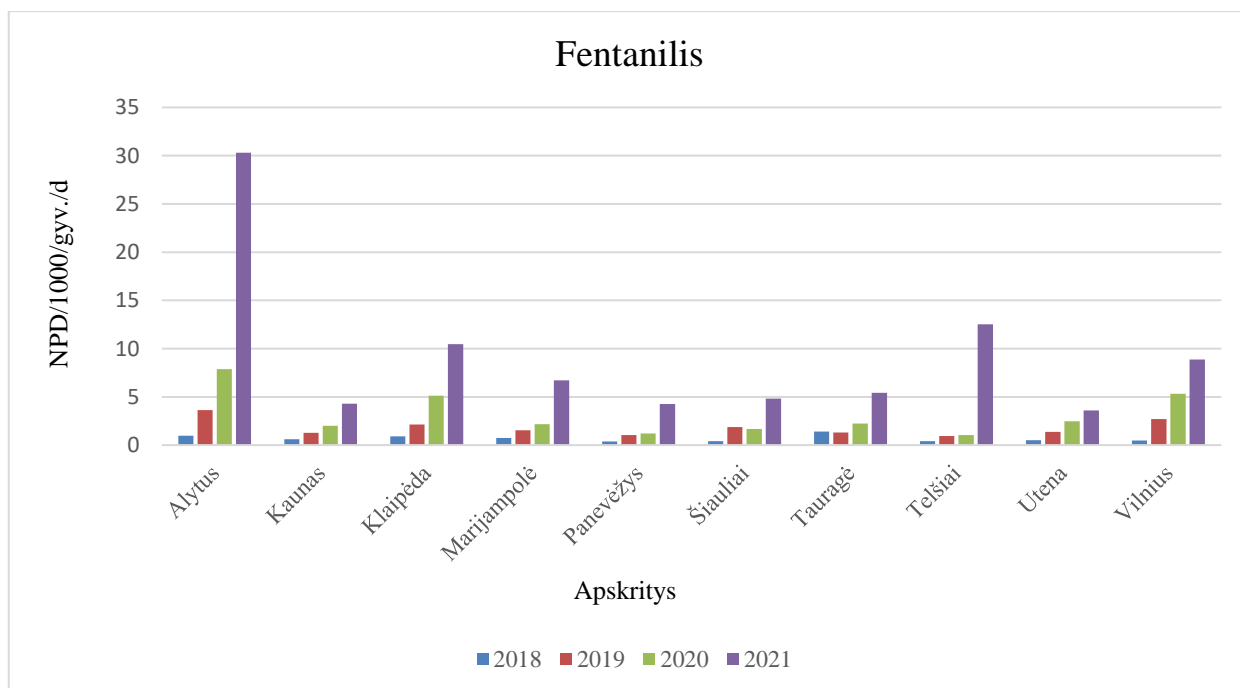
3.3 Opioidų suvartojimas pagal apskritis



10 pav. Tramadolio suvartojimas pagal apskritis 2018-2021 metais

Tramadolio suvartojimas pagal išrašytus elektroninius receptus per ketverius metus didėja visose apskrityse, o padidėjimas labiausiai pastebimas Šiaulių ir Alytaus apskrityse (10 pav). Šiaulių apskrityje suvartojimas 2021 metais, siekė 1,44314 NPD/1000/gyv./d. palyginant su 2018 metais (0,47245 NPD/1000/gyv./d.). Per šį laikotarpį tramadolio suvartojimas padidėjo beveik tris kartus. Alytaus apskrityje tramadolio suvartojimas taip pat padidėjo beveik tris kartus. Didžiausias suvartojimas buvo 2021 metais 1,00481 NPD/1000/gyv./d.

Priešingai nei Alytaus ir Šiaulių, Vilniaus apskrityje suvartojimas išliko santykinai mažas per visą nagrinėjamą laikotarpį. Tačiau vidutinis tramadolio suvartojimas Vilniaus apskrityje per ketverius metus yra 0,4797 NPD/1000/gyv./d. Kauno apskritis taip pat išsiskiria mažu suvartojimu per tą patį laikotarpį, jo suvartojimo vidurkis sudaro 0,4894 NPD/1000/gyv./d.

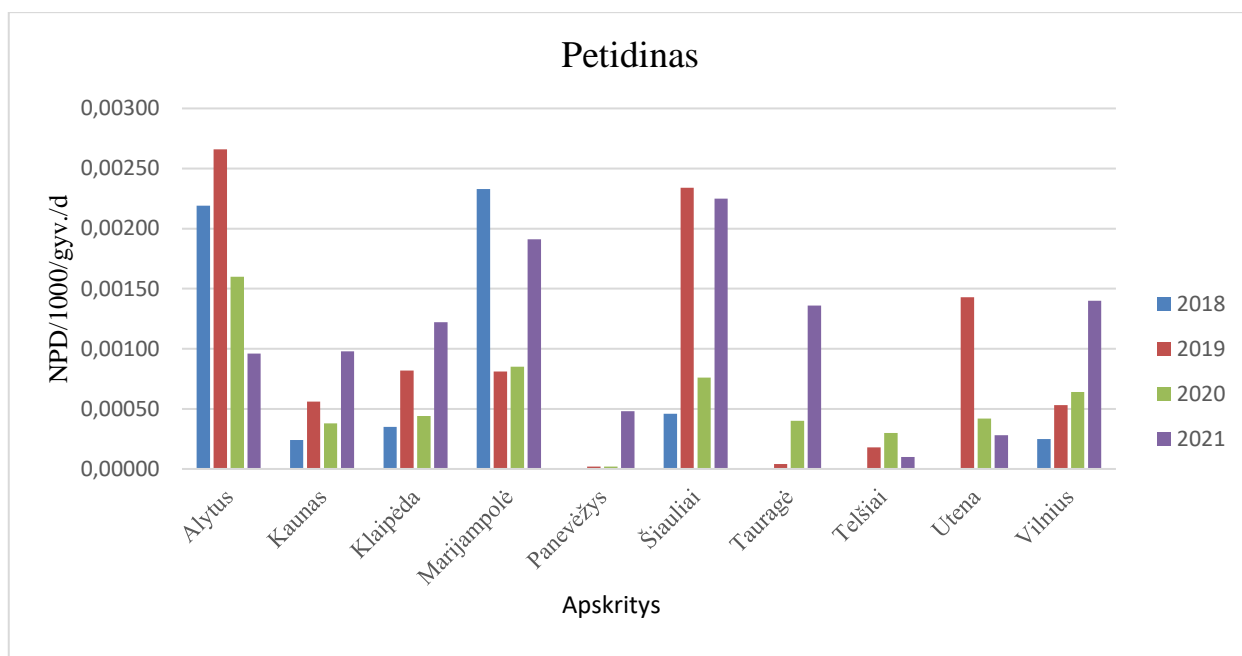


11 pav. Fentanilio suvartojimas pagal apskritis 2018-2021 metais

Fentanilio suvartojime yra pastebima ryški tendencija didėjimo visose apskrityse, per 2018-2021 metų laikotarpį, vertinant išrašytus elektroninius receptus (11pav.). Didžiausias suvartojimas buvo fiksuotas Alytaus, Klaipėdos bei Vilniaus apskrityse.

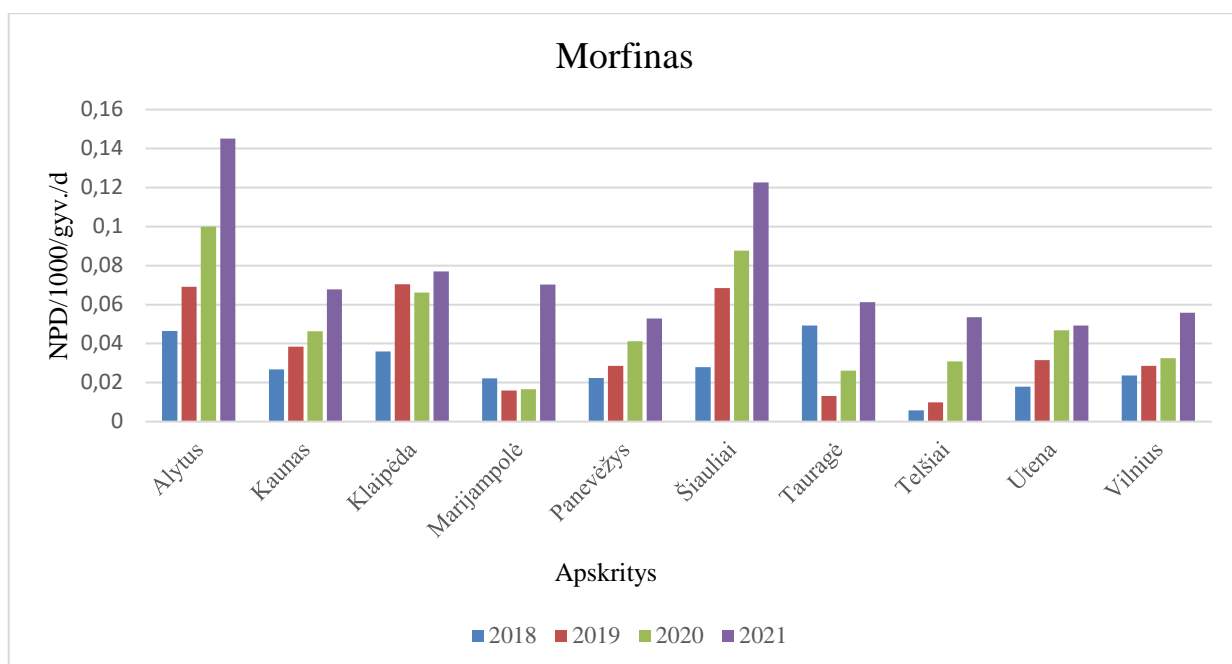
Pastebimas išskirtinis suvartojimo šuolis 2021 metais Telšių apskrityje, nuo 2021 metų 0,4086 NPD/1000/gyv./d. iki 2021 metų 12,5200 NPD/1000/gyv./d., tai yra 30,58 kartus didesnis suvartojimas. Alytaus apskrityje fentanilio suvartojimas taip pat išaugo ženkliai, su didžiausiu suvartojimu 2021 metais, siekiančiu 30,3156 NPD/1000/gyv./d.

Utenos apskritis išsiskiria su mažiausiu suvartojimo vidurkiu 2,4898 NPD/1000/gyv./d. per tą patį laikotarpį. Vilniaus apskrityje suvartojimas išliko santykinai mažas per visą nagrinėjamą laikotarpį. Vidutinis fentanilio suvartojimas Vilniaus apskrityje per ketverius metus sudarė 4,5939 NPD/1000/gyv./d. reikšmingai atsilikdamas nuo kitų apskričių.



12 pav. Petidino suvartojimas pagal apskritis 2018-2021 metais

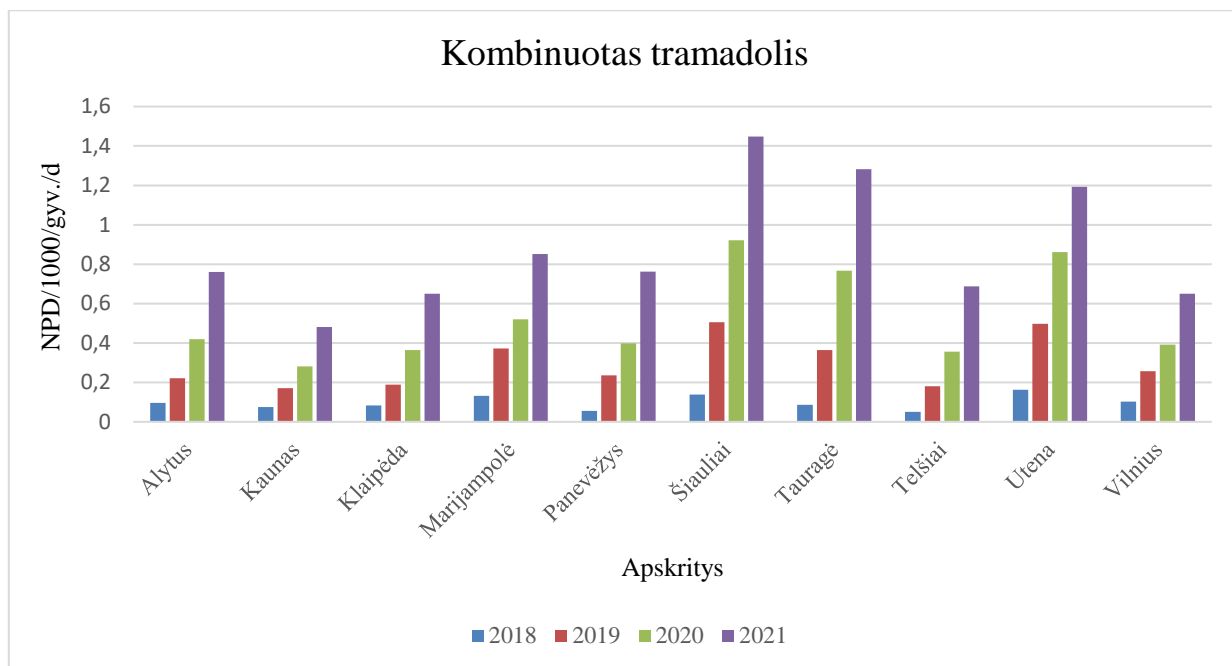
Petidino suvartojimo analizė parodė, kad per 2018-2021 metų laikotarpį buvo išrašytas 2281 receptas šiam vaistui. Vertinant turimus duomenis galima pastebėti, kad petidino suvartojimo Alytaus apskrityje sumažėjo 0,00123 NPD/1000/gyv./d. per laikotarpį nuo 2018 iki 2021 metų (12 pav.). Iš šių duomenų matyti, kad 4,89 kartus padidėjo petidino suvartojimas Šiaulių apskrityje, 2021 metais jis siekė 0,00225 NPD/1000/gyv./d palyginti su 2018 metais, kai buvo 0,00046 NPD/1000/gyv./d.



13 pav. Morfino suvartojimas pagal apskritis 2018-2021 metais

Didžiausias morfino suvartojimas pastebimas Alytaus, Klaipėdos bei Šiaulių apskrityse (13 pav.). Alytaus apskrityje suvartojimas 2021 metais siekė 0,1452 NPD/1000/gyv./d palyginti su 2018 metais (0,0464 NPD/1000/gyv./d). Per šį laikotarpį morfino suvartojimas padidėjo 3,12 karto. Klaipėdos apskrityje morfino suvartojimas taip pat padidėjo, siekdamas 0,077 NPD/1000/gyv./d 2021 metais, lyginant su 2018 metais (0,036 NPD/1000/gyv./d). Šiaulių apskrityje yra matomas didžiausias morfino suvartojimo padidėjimas, 0,1228 NPD/1000/gyv./d 2021 metais, lyginant su 2018 metais (0,028 NPD/1000/gyv./d). Šioje apskrityje suvartojimas padidėjo 4,38 kartus.

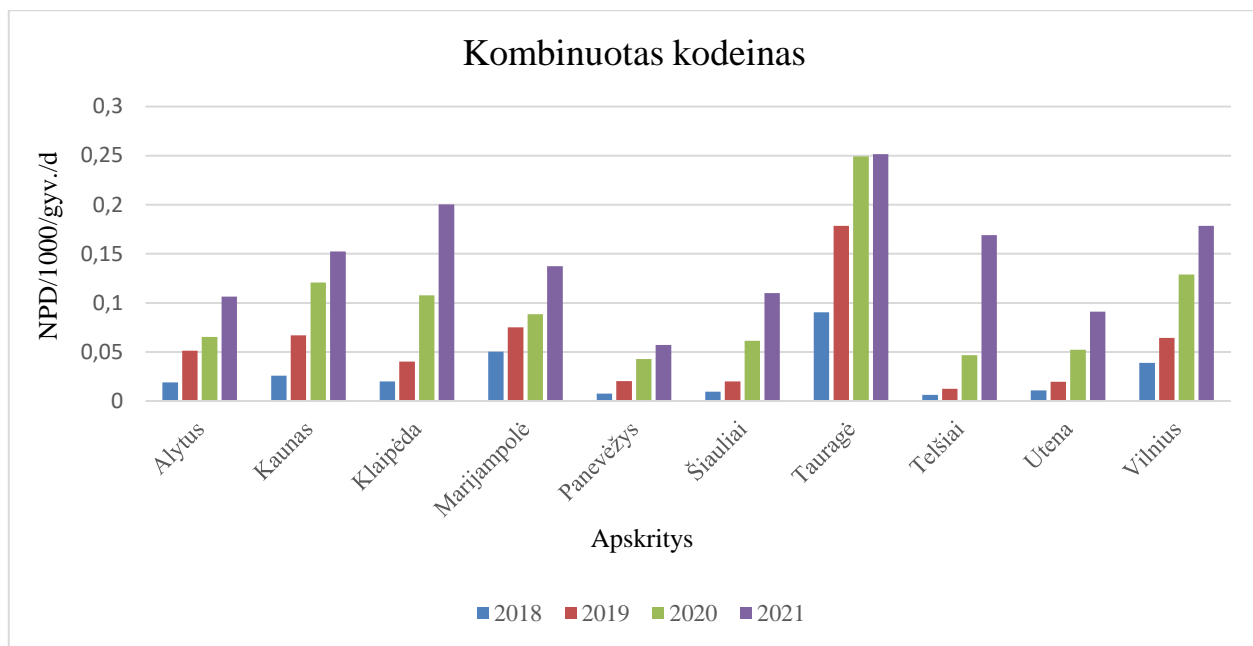
Telšių apskrityje pastebimas mažiausias morfino suvartojimas, kurio vidurkis siekia tik 0,025 NPD/1000/gyv./d. per ketverius metus.



14 pav. Kombinuoto tramadolio suvartojimas pagal apskritis 2018-2021 metais

Kombinuoto tramadolio (tramadolio ir deksketoprofeno derinys) suvartojimas 2018- 2021 metais pagal išrašytus elektroninius receptus didėja visose dešimtyje apskričių (14 pav.). Didžiausias suvartojimas pastebimas Šiaulių, Utenos ir Tauragės apskrityse. Didžiausias suvartojimas fiksuotas Šiaulių apskrityje, kur 2021 metais siekė 1,4476 NPD/1000/gyv./d, lyginant su 2018 metais, kai buvo 0,1388 NPD/1000/gyv./d. Per šį laikotarpį tramadolio suvartojimas padidėjo 10,43 kartų ir vidutiniškai yra suvartojama 1,4476 NPD/1000/gyv./d. Utenos apskrityje vidutiniškai suvartojama yra 1,192 NPD/1000/gyv./d., o Tauragės apskrityje 1,2829 NPD/1000/gyv./d.

Kombinuoto tramadolio mažiausias suvartojimas iš visų apskričių yra Kaune ir Telšiuose. Kauno apskrityje vidutiniškai kombinuoto tramadolio per ketverius metus yra suvartojama 0,4775 NPD/1000/gyv./d., o Telšiuose 0,574 NPD/1000/gyv./d.



15 pav. Kombinuoto kodeino suvartojimas pagal apskritis 2018-2021 metais

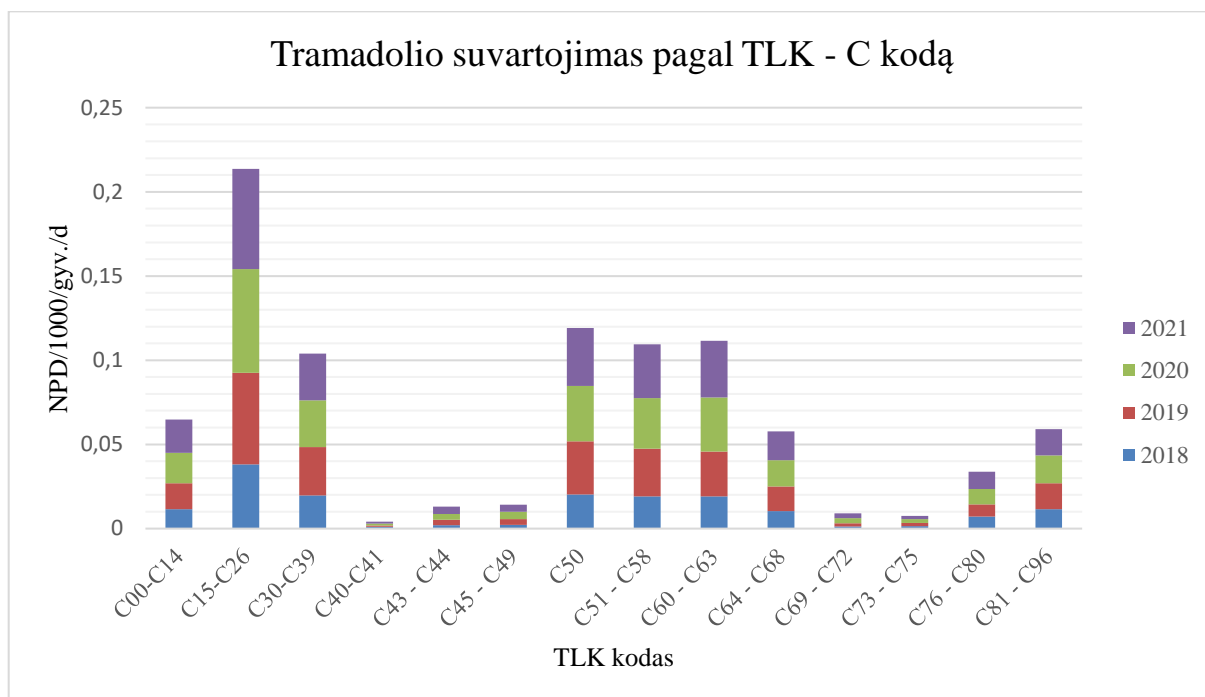
Didžiausias vidutinis suvartojimas kombinuoto kodeino (kodeino ir paracetamolio derinys) 2018-2021 metų laikotarpyje pagal išrašytus elektroninius receptus yra Tauragės, Vilniaus ir Kauno apskrityse (15 pav.). Tauragės apskrityje kodeino suvartojimas 2021 metais siekė 0,2516 NPD/1000/gyv./d, palyginti su 2018 metais, kai buvo 0,0904 NPD/1000/gyv./d. Per šį laikotarpį kodeino suvartojimas padidėjo 2,79 karto, o vidutiniškai suvartojama yra 0,2024 NPD/1000/gyv./d. Vilniaus apskrityje suvartojimas 2021 metais 0,1784 NPD/1000/gyv./d., lyginant su 2018 metais, kai buvo 0,0389 NPD/1000/gyv./d., o vidutiniškai suvartojama yra 0,1277 NPD/1000/gyv./d. Kauno apskrityje suvartojimas 2021 metais 0,1524 NPD/1000/gyv./d., lyginant su 2018 metais 0,0257 NPD/1000/gyv./d., o vidutiniškai suvartojama 0,0912 NPD/1000/gyv./d per keturis metus.

Mažiausias vidutinis suvartojimas kombinuoto kodeino per ketverius metus yra Panevėžio apskrityje ir Utenos. Vidutiniškai Panevėžio apskrityje yra suvartojama 0,0319 NPD/1000/gyv./d., o Utenos apskrityje 0,0435 NPD/1000/gyv./d.

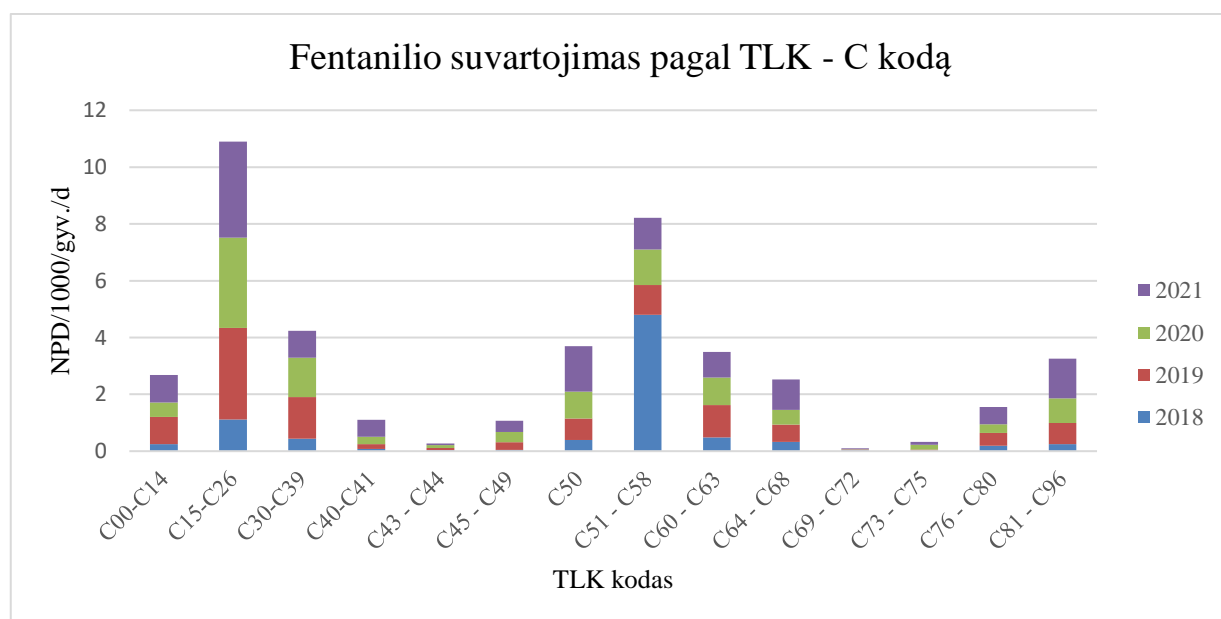
3.4 Opioidų suvartojimas remiantis TLK-10 -AM ligos kodais

Grafike (16 pav.) pavaizduotas tramadolio suvartojimas skirtas TLK – C ligos kodui (navikai). Tramadolio suvartojimas TLK C15-C26 ligos kodo atveju vidutiniškai siekia 0,05 NPD/1000/gyv./d., o TLK C50 kodui – 0,03 NPD/1000/gyv./d.. Taigi, daugiausiai tramadolio pagal elektroninius receptus buvo išrašyta piktybinių virškinimo organų navikų (TLK C15-C26)

ir krūties piktybinių navikų (TLK C50) ligų kodams. Pagal išrašytus elektroninius receptus mažiausiai tramadolio buvo C40-C41 (kaulų ir sąnarių kremzlių piktybiniai navikai) ligos kodui. Tramadolio suvartojimas ligos kodams C00-C14 (lūpos, burnos ertmės ir ryklės piktybiniai navikai) padidėjo per pastaruosius metus 71,55 proc., o ligos kodams C40-C41 liko beveik nepatikęs per ketverius metus.

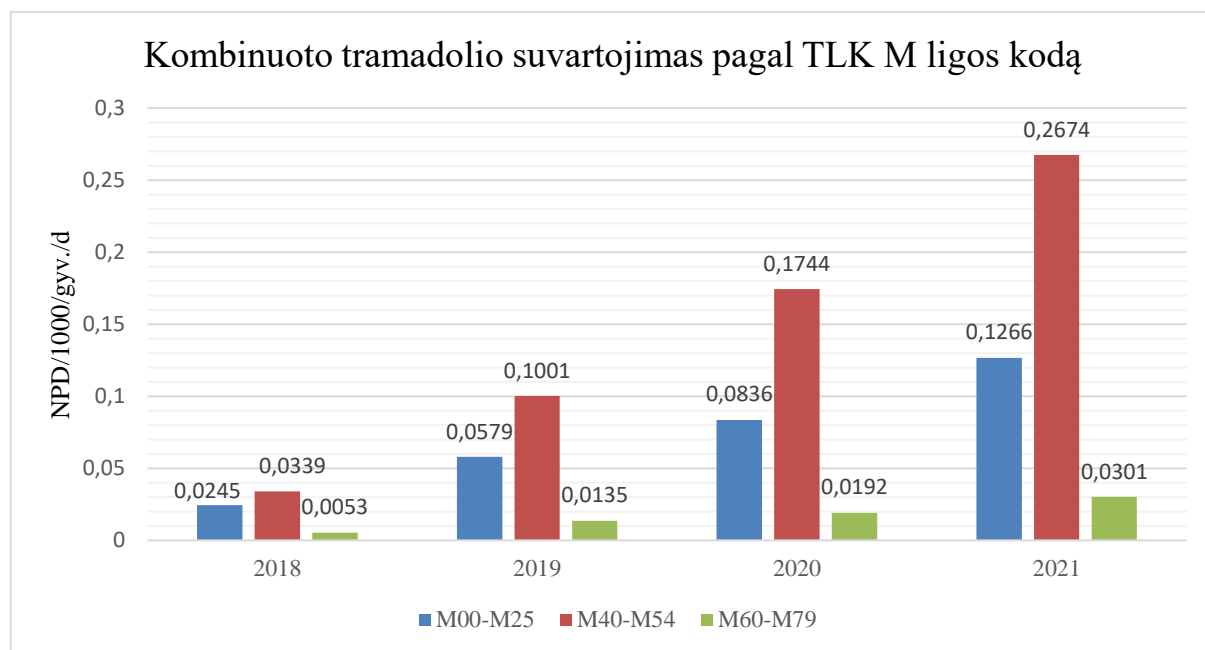


16 pav. Tramadolio suvartojimas pagal TLK-10-AM C ligos kodą 2018-2021 metais



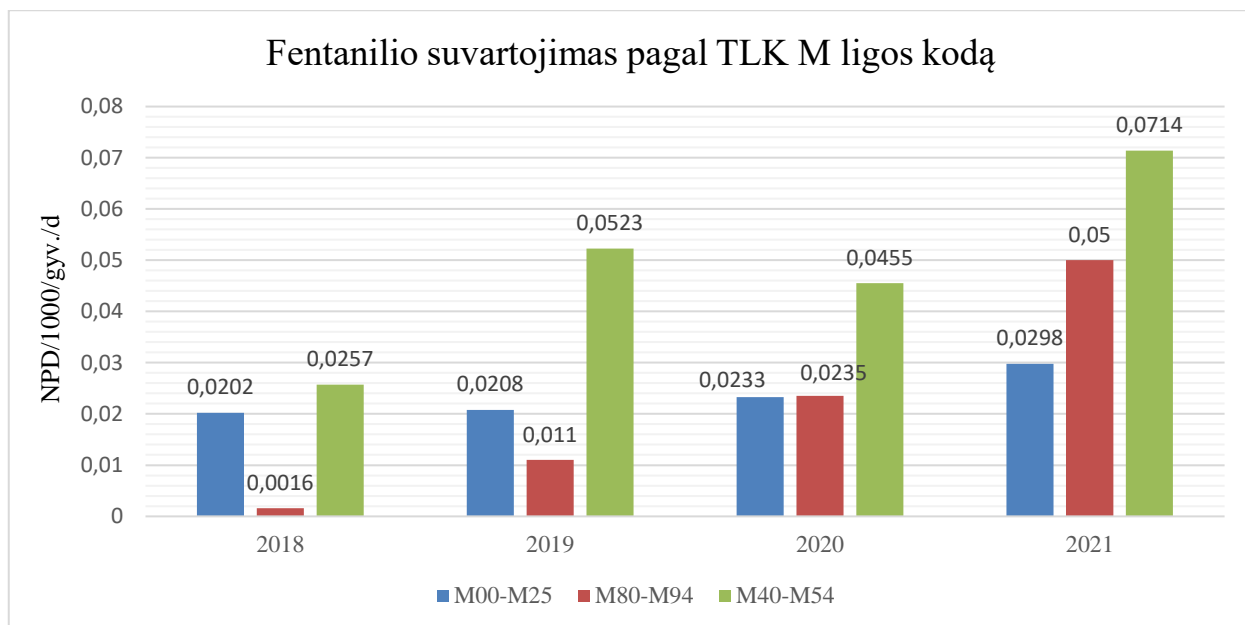
17 pav. fentanilio suvartojimas pagal TLK-10-AM C ligos kodą 2018-2021 metais

Fentanilio, kaip ir tramadolio, didžiausia dalis buvo skirta ligos kodui C15-C26 (virškinimo organų piktybiniai navikai) (17 pav.). Per ketverius metus galima pastebėti ryškų fentanilio naudojimo padidėjimą šiam ligos kodui, nuo 2018 m. 1,113 NPD/1000 gyv./d. iki 2021 m. 3,376 NPD/1000 gyv./d. Taip pat reikšminga dalis fentanilio buvo priskiriama ligos kodui C51-C58 (moters lyties organų piktybiniai navikai) 2018 m. (4,81 NPD/1000 gyv./d.), bet 2021 m. pastebimas jo naudojimo sumažėjimas iki 1,11 NPD/1000 gyv./d. Šis sumažėjimas per ketverius metus sudaro apie 3,7 NPD/1000 gyv./d.



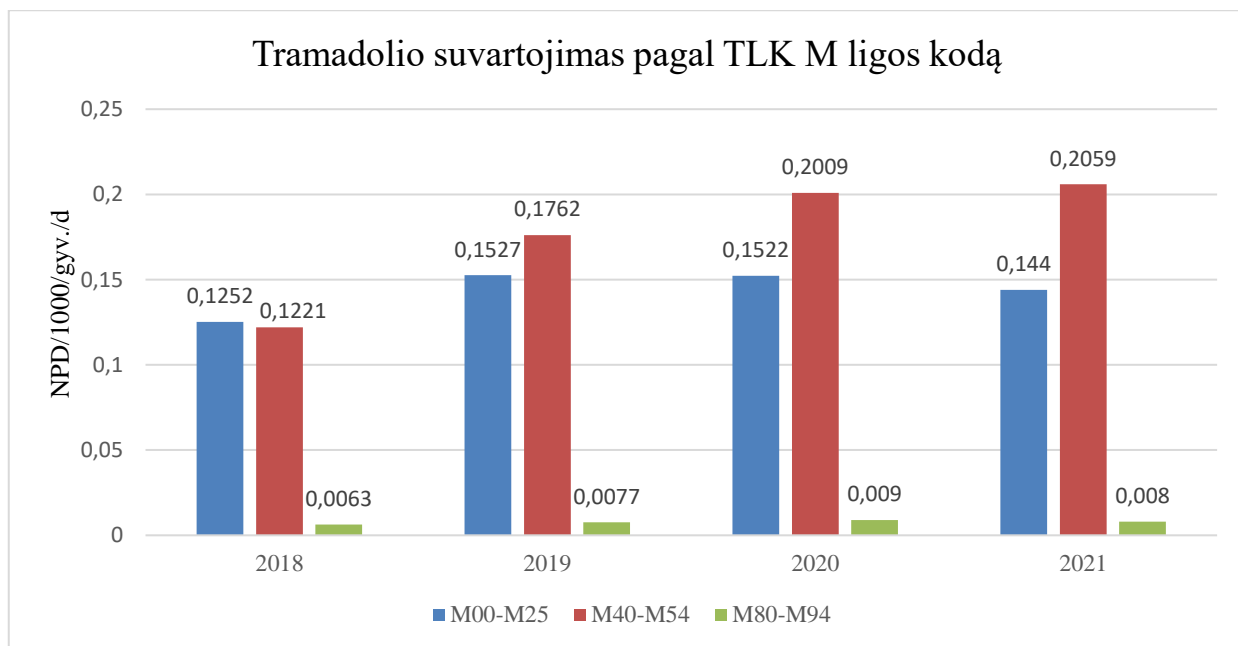
18 pav. Kombinuoto tramadolio suvartojimas pagal TLK-10-AM M ligos kodą 2018-2021 metais

Grafike (18 pav.) pavaizduotas tramadolio suvartojimas skirtas TLK - M ligos kodui (jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto ligos). Pagal išrašytus elektroninius receptus tramadolis buvo dažniausiai skirtas M00-M25 atropatinėms ligoms, M40-M54 dorsopatinėms ligoms bei M60-M79 minkštųjų audinių ligoms. Vertinant 2018- 2021 metų laikotarpį, visom šioms ligoms tramadolio suvartojimas padidėjo. M00-M25 ligos kodui, tramadolio suvartojimas nuo 2018 metų iki 2021 metų padidėjo 5,19 karto, M40-M54 tramadolio suvartojimas padidėjo 7,88 karto ir M60-M79 ligos kodui suvartojimas padidėjo 5,68 karto.



19 pav. Fentanilio suvartojimas pagal TLK-10-AM M ligos kodą 2019-2021 metais

Fentanilio suvartojimas pagal išrašytus elektroninius receptus TLK-M ligos kodui labiausiai buvo pastebimas M00-M25, M40-M54 kaip ir kombinuoto tramadolio, bet taip pat buvo skirtas ir M80-M94 (osteopatijos ir chondropatijos) ligos kodui (19 pav.) M00-M25 diagnozės atveju fentanilio suvartojimo lygis padidėjo nuo 0,0202 NPD/1000/gyv./d (2018 m.) iki 0,0298 NPD/1000/gyv./d. (2021 m.). M80-M94 diagnozės atveju fentanilio suvartojimo lygis padidėjo nuo 0,0016 NPD/1000/gyv./d (2018 m.) iki 0,05 NPD/1000/gyv./d (2021 m.). M40-M54 diagnozės atveju fentanilio suvartojimo lygis padidėjo nuo 0,0257 NPD/1000/gyv./d. (2018 m.) iki 0,0714 NPD/1000/gyv./d (2021 m.).



20 pav. Tramadolio suvartojimas pagal TLK-10-AM M ligos kodą 2018-2021 metais

Grafike (20 pav.) galima pastebėti didėjantį tramadolio suvartojimo lygį per metus visose trijose nurodytose diagnozėse (M00-M25, M80-M94, M40-M54) nuo 2018 iki 2021 metų. Nuo 2018 metų M00-M25 ligos kodui iki 2021 metų tramadolio suvartojimas padidėjo 1,15 karto, M80-M94 padidėjo 1,26 karto ir M40-M54 ligos kodui padidėjo 1,69 karto.

4. REZULTATŲ APTARIMAS

Darbo rezultatai gauti išanalizavus gautus duomenis iš Valstybinės duomenų agentūros ATC farmakoterapinei grupei N02A priklausančius vaistus 2018-2021 metų laikotarpiu. Vaistų suvartojimo analizės metu taikyta NPD/TGD metodika su bendrais suvartojimo rodikliais. Šiame tyrime buvo analizuojamas opioidų suvartojimas Lietuvoje nuo 2018 metų iki 2021 metų. Opioidų suvartojimas buvo apskaičiuojamas pagal nustatytas paros dozes tūkstančiui gyventojų per dieną (NPD/1000/gyv./d.) suteikiant objektyvų būdą, leidžiantį palyginti vartojimo lygį skirtingose gyventojų grupėse per nagrinėjamą laikotarpį.

4.1 Opioidų suvartojimas Lietuvoje

Opioidai yra esminiai vaistai, naudojami skausmo valdyme. Analizuojant jų suvartojimą pasauliniu mastu pastebima nevienodumo problema - kai kuriose šalyse opioidų vartojimas yra per didelis ir sukelia nekontroliuojamų pavojų, tuo tarpu kitose šalyse jų prieinamumas yra ribotas ir nėra patenkinti pagrindiniai skausmo valdymo poreikiai (75). 2014-2016 metais vidutinis opioidų suvartojimas Europoje buvo 11,835 NPD/1000 gyventojų. Remiantis tyrimais apie opioidų suvartojimą Europoje, pastebima, kad Lietuvoje šis vartojimas išlieka mažas lyginant su kitais Europos regionais, ypač su Vakarų Europos šalimis (76).

Analizuojant išrašytus elektroninius receptus atliktas tyrimas parodė pastebimą opioidų suvartojimo didėjimą nuo 2018 metų iki 2021 metų. 2018 metais buvo 1,62 NPD/1000/gyv./d., o 2021 metais 3,19 NPD/1000/gyv./d. tai sudarė 96,7 proc. padidėjimą per šį laikotarpį. Didėjantys opioidų vartojimo rodikliai yra sudėtingas ir daugiasluoksnis fenomenas, kuris gali atspindėti ne tik gyventojų skausmo poreikius, bet ir medicininių praktikų bei nuostatų pokyčius. Tai gali būti susiję su didėjančiu skausmo problemos suvokimu visuomenėje, gydytojų skausmo valdymo įgūdžių tobulinimu, netgi su tam tikrų farmakologinių produktų prieinamumu.

Pagal išrašytus elektroninius receptus pastebėta, kad fentanilis ir tramadolis yra labiausiai naudojami opioidai, tuo tarpu petidinas yra mažiau populiarus. Fentanilio suvartojimas išaugo 47 proc., o tramadolio 49 proc. per ketverius metus. Tyrimo metu nustatėme didėjanti kombinuotų vaistų, į kurių sudėtį įeina opioidai, suvartojimą - 6,67 kartus išaugo kombinuoto tramadolio ir 4,86 kartus kombinuoto kodeino preparatų suvartojimas. Šie opioidai dažniausiai naudojami ne liginėse skausmui mažinti, todėl suvartojimo padidėjimas gali reikšti, kad atsiranda didesnis lėtinio skausmo valdymo poreikis.

4.2 Opioidų suvartojimo demografiniai rodikliai

Jungtinių Valstijų ligų kontrolės ir prevencijos centro (CDC) pateikti duomenys, rodo, kad vyrams rizika mirti nuo opioidų perdozavimo yra 1,6 karto didesnė nei moterims (37). Lyginant opioidų suvartojimą tarp vyrų ir moterų, pastebėtas didesnis vyrų suvartojimas. Vidutiniškai vyrai per metus suvartoja 1,08 kartus daugiau opioidų nei moterys. Tačiau abiejų lyčių opioidų suvartojimas pastebimai išaugo per tyrimo laikotarpį, rodantį bendrą suvartojimo padidėjimą 13,77 kartų.

Lietuvoje analizuojant skirtingų lyčių opioidų suvartojimo tendencijas, pastebėta, kad moterys dažniau vartoja tramadolį, kombinuotą tramadolį, kombinuotą kodeiną ir petidiną, o vyrai fentanilį ir morfiną. Morfino vyrai vidutiniškai suvartoja 1,89 karto daugiau nei moterys, o fentanilio 1,21 karto daugiau. Lytiniai skirtumai opioidų vartojime gali būti siejami su įvairiomis priežastimis, įskaitant skirtingus skausmo tipus, gydymo praktiką ir socialinius veiksnius.

Dažniau nei vyrai ūminį ir lėtinį skausmą patiria moterys. Duomenys iš nacionalinės apklausos rodo, kad JAV ambulatorinėje priežiūroje vyrų ir moterų atvejais, kurie praneša apie lėtinį skausmą, moterims dažniau nei vyrams yra skiriami opioidai. Be to, pastebima, kad moterų populiacijoje opioidų vartojimo dažnis didėja su amžiumi, ypač vyresnių nei 61 metų amžiaus grupėje. Šios amžiaus grupės moterys sudarė 80 proc. visų opioidų vartotojų (77).

Šių duomenų palyginimui galime atsižvelgti į kitą tyrimą, kuriame buvo tirtos lyčių skirtumų įtakos opioidų vartojimui tendencijos. Remiantis šiuo tyrimu, nustatyta, kad moterys yra linkusios vartoti daugiau opioidų nei vyrai, ir ši tendencija didėja su amžiumi (78). Suvartojimas Lietuvoje nuo 2018 iki 2021 metų parodė pastovų augimą, atsižvelgiant į skirtingas amžiaus grupes ir lyčių skirtumus. Visų tiriamų opioidų (kombinuoto kodeino, morfino, fentanilio, tramadolio ir kombinuoto tramadolio) suvartojimo išaugo, tačiau yra svarbių lyčių ir amžiaus grupių skirtumų. Moterys vyresnėse amžiaus grupėse dažniau nei vyrai vartoja opioidus. Pagal išrašytus elektroninius receptus vertinant kombinuotą kodeiną, kurio moterys suvartoja daugiau nei vyrai, nes 2018 metais moterys sudarė apie 56,39 proc. viso suvartojimo, o vyrai tik 43,61 proc., 2021 metais moterys suvartojo 56,39 proc., o vyrai 43,61 proc. Tramadolio vartojimas taip pat didėja visose amžiaus grupėse ir lyčių grupėse, nors bendras tramadolio suvartojimas didesnis tarp moterų nei tarp vyrų. Ypač reikšmingas yra tramadolio vartojimo padidėjimas vyrams 60-69 metų amžiaus grupėje, kuris nuo 2018 iki 2021 metų išaugo 7,7 karto. Moterų tramadolio suvartojimas stipriai pradėjo didėti nuo 60-69 metų, o suvartojimas labiausiai išaugo 80 ir vyresnių amžiaus grupėje, padidėjo 15,4 proc. Stebint morfino suvartojimo skirtumus pastebima, kad šio vaisto vyrai

suvartoja daugiau. 2018 metais vyrai sudarė apie 51,61 proc. viso morfino suvartojimo, o moterys - 48,39 proc., 2021 metais vyrai suvartojo 61,2 proc., o moterims - tik 38,8 proc. Vyrai daugiausiai morfino suvartoja 50-59 metų amžiaus grupėje. Moterų morfino suvartojimas 50-59 metų amžiaus grupėje išaugo 2,33 karto. Kombinuoto tramadolio suvartojimo padidėjimas pastebimas moterims nuo 50-59 metų, o vyrams nuo 60-69 metų. Ilgalaikėje perspektyvoje moterys yra didesnės šio vaisto vartotojos nei vyrai. Didžiausias skirtumas tarp lyčių pastebimas fentanilio suvartojime. Vyrai 50-59 metų amžiaus grupėje fentanilio suvartoja 38,20 NPD/1000/gyv./d., o moterys - 21 NPD/1000/gyv./d. Taip pat pastebimas labai didelis suvartojimo didėjimas nuo 60-69 metų tiek moterims, tiek vyrams. 2021 metais vyrai suvartojo 60,63 proc., o moterys 49,37 proc. Tai rodo, kad šioje amžiaus grupėje vyrai yra didesni fentanilio vartotojai.

Mūsų tyrimas rodo, kad opioidų suvartojimas Lietuvoje didėja visose amžiaus ir lyčių grupėse, o ypač vyresniame amžiuje (60-69m. amžiaus grupėje). Ta pati tendencija matoma kitame tyrime, kur registruotas didėjantis opioidų suvartojimas 65 metų ar vyresnių žmonių tarpe (79). Suprantama, kad skausmas yra siejamas su įvairiomis ligomis, tad šis simptomas gali turėti reikšmingą poveikį jų gyvenimo kokybei, funkcionalumui taip pat padidinti riziką susidurti su negalia vyresniame amžiuje.

4.3 Opioidų suvartojimas pagal apskritis

Opioidų suvartojimas Lietuvos apskrityse per pastaruosius ketverius metus rodo įdomius modelius ir tendencijas, atskleidžiančias skirtingą sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumą. Tramadolio, vieno iš dažniausiai naudojamų stipriųjų skausmą malšinančių vaistų, suvartojimas pastebimai išaugo visose apskrityse. Ypač ryškus padidėjimas pastebimas Šiaulių ir Alytaus apskrityse, kur tramadolio suvartojimas padidėjo beveik tris kartus per nagrinėjamą laikotarpį. Vilniuje ir Kaune tramadolio suvartojimas išliko santykinai mažas, galbūt atspindintis skirtingus gyvenimo būdus ar netgi gydymo praktikas. Fentanilio suvartojimo lygiai taip pat sparčiai didėjo visose apskrityse, o Telšių apskrityje pastebėtas fentanilio suvartojimo šuolis, kuris išaugo net apie 30 kartų. Taip pat pastebimas padidėjimas ir Alytaus apskrityje 2021 metais. Petidino suvartojimas per nagrinėjamą laikotarpį Alytaus apskrityje mažėjo, o Šiauliuose padidėjo 2019 ir 2021 metais. Analizuojant morfino suvartojimą, pastebima skirtinga tendencija. Alytaus, Klaipėdos bei Šiaulių apskrityse morfino suvartojimas buvo didžiausias, o Telšių apskrityje - mažiausias. Kombinuoto tramadolio suvartojimas buvo didžiausias Šiaulių, Utenos bei Tauragės apskrityse, o mažiausiai šio vaisto suvartojo Kauno ir Telšių apskrityse. Kombinuoto kodeino didžiausias suvartojimas buvo Tauragės, Vilniaus bei Kauno apskrityse, o mažiausiai kombinuoto kodeino suvartojama yra

Panevėžio bei Utenos apskrityse. Alytaus apskrityje pastebėtas didžiausias kelių vaistų suvartojimas (tramadolis, fentanilis ir morfinas). Šiaulių apskritis taip pat išsiskyrė dėl didžiausio suvartojimo tramadolio, morfino ir kombinuoto tramadolio naudojimo. Tačiau, dėl riboto duomenų kiekio ar išsamumo, gali būti sunku padaryti išsamias išvadas ar tiksliai nustatyti priežastis, lemiančias šiuos skirtumus. Regioniniai skirtumai sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo arba gydymo metodų gali lemti, kad kiekviena apskritis turi savo specifinius veiksnius, darančius įtaką opioidų suvartojimui. Tokie skirtumai gali būti susiję su skirtingais gyventojų sveikatos poreikiais ir gydymo praktikomis, o tai reikalauja pritaiktų sveikatos priežiūros intervencijų skirtingose vietovėse.

4.4 Opioidų suvartojimas remiantis TLK-10-AM ligos kodais

Skausmas dažniau nustatomas onkologinėmis ligomis sergančių pacientų tarpe. Jis gali atsirasti ir dėl pačios onkologinės ligos, ir dėl jo gydymo pasekmių. Apie 55 proc. pacientų, kuriems taikomas aktyvus onkologinės ligos gydymas, patiria skausmą, o daugiau nei 66 proc. žmonių, sergančių pažengusiu vėžiu, susiduria su šia problema. Daugeliu atvejų vidutinio sunkumo ar net stiprus vėžio skausmas gali būti veiksmingai kontroliuojamas opioidais (80). Nors pats skausmas iš karto nekelia pavojaus gyvybei, lėtinis skausmas išlieka vienu dažniausių ir negalią sukeliančių vėžio simptomų. Lėtinis skausmas visada yra susijęs su blogesne gyvenimo kokybe dėl psichologinių išgyvenimų (nuovargio, depresijos) ir sumažėjusio funkcionavimo (81). Vėžio sukeliams skausmas opioidai yra skiriami reguliariai, kad padėtų sumažinti skausmą.

Nagrinėjant daugiausiai paskirtus opioidus (tramadolį ir fentanilį) navikinėms ligoms suvartojimo tendencijas pagal TLK-10-AM ligų klasifikaciją. Pastebima, kad tramadolio suvartojimas dominuoja virškinimo organų piktybinių navikų (C15-C26) ir krūties piktybinių navikų (C50) atvejais. Taip pat nemažas yra tramadolio suvartojimas moters lyties organų piktybiniais navikams (C51-C58), vyro lyties organų piktybiniais navikams (C60-C63) ir šlapimo organų piktybiniais navikams (C64-C68). Per ketverius metus tramadolio suvartojimas yra padidėjęs lūpos, burnos ertmės ir ryklės piktybinių navikų (C00-C14) suvartojimui. Mažiausiai tramadolio buvo skirta kaulų ir sąnarių kremzlių piktybiniais navikams (C40-C41).

Fentanilio suvartojimas taip pat buvo didžiausias TLK- C ligos kodams C15-C26 ir C51-C58. Taip pat nemažai fentanilio yra skiriama kvėpavimo ir krūtinės ląstos organų piktybiniais navikams (C30-C38) ir vyro lyties organų piktybiniais navikams (C60-C63). Šie duomenys parodo, kad tramadolis ir fentanilis yra dažnai naudojami skausmo malšinimui gydant įvairias

navikų formas, tačiau jų naudojimo dažnis gali skirtis priklausomai nuo konkrečios diagnozės ir skausmo intensyvumo.

Analizuojant TLK- M ligos kodus, kurie yra skirti jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto ligoms, pastebimas tramadolio suvartojimo didėjimas visoms diagnozėms (atropatinėms, dorsopatinėms ir minkštųjų audinių ligoms), o ypač ryškus padidėjimas dorsopatinėms ligoms (M40-M54). Fentanilio suvartojimo lygis taip pat padidėjo visoms M ligos kodams, su didžiausiu padidėjimu pastebimu M40-M54 atveju. Tramadolis mažiausiai išrašomas buvo osteopatijos ir chondropatijos (M80-M94) ligos kodams. Tramadolio ir fentanilio padidėjęs suvartojimas jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto ligoms, ypač dorsopatinėms ligoms (M40-M54), gali būti susijęs su tuo, kad šios ligos dažnai sukelia intensyvių skausmą. Dorsopatinės ligos apima įvairias būklės, tokias kaip tarpslankstelinės išvaržos, skoliozė ar kitos stuburo problemos, kurios gali sukelti intensyvių skausmą nugaroje ar kaklo srityje. Tokiu atveju tramadolis ir fentanilis, stiprūs skausmą malšinantys vaistai, gali būti skiriami gydant šias būklės. Dėl mažesnio tramadolio išrašymo osteopatijos ir chondropatijos ligų kodams (M80-M94) gali būti kelios priežastys. Šios ligos, tokios kaip osteoartritas ar kiti sąnarių susirgimai, gali būti asocijuojamos su lėtiniu, chronišku skausmu, kuriam tramadolis ne visada yra pirmasis pasirinkimas gydant. Taip pat šios ligos gali būti geriau valdomos kitais vaistais ar gydymo metodais, todėl tramadolio skyrimas gali būti mažesnis. Bendrai, tramadolio ir fentanilio skyrimas šioms ligos kodams gali atspindėti skirtingus skausmo lygio ir gydymo poreikius sergant vairiomis jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto ligomis.

IŠVADOS

1. Bendras opioidų suvartojimas pagal išrašytus elektroninius receptus 2018- 2021 metų laikotarpyje 10,02 NPD/1000/gyv./d. vienetais Lietuvoje nuolat didėjo. Labiausiai didėjo tramadolio ir fentanilio suvartojimas.
2. Lietuvoje opioidų suvartojimas skyrėsi įvairiose amžiaus ir lyčių grupėse: vyrai vidutiniškai opioidų suvartojo 1,14 kartų daugiau nei moterys. Didžiausias suvartojimas nustatytas 50-59 ir 60-69 metų amžiaus grupėse. Vertinant opioidų vartojimo pokyčius, nustatytas padidėjimas visose amžiaus grupėse, ypač 50-59 ir 60-69 metų amžiaus grupėse. Šiose amžiaus grupėse pastebimas reikšmingas kombinuoto kodeino, morfino, fentanilio ir tramadolio vartojimo padidėjimas.
3. Vertinant suvartojimą pagal TLK-10-AM kodą, didžiausias onkologinių ligų suvartojimas buvo C15-26 ligos kodui, o jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto ligoms M40-M54 ligos kodui.
4. Opioidų suvartojimas skirtingose Lietuvos apskrityse labai skiriasi, o šie regioniniai skirtumai gali būti paaiškinami įvairiomis priežastimis, tokiomis kaip skirtingos sveikatos priežiūros įstaigų praktikos, gyventojų gyvenimo būdo skirtumai ir regioninės srities susirūpinimas skausmo gydymu.

REKOMENDACIJOS

1. Šio tyrimo rezultatai pabrėžia būtinybę toliau stebėti opioidų vartojimo tendencijas ir jų poveikį visuomenės sveikatai. Būtina plėtoti prevencines priemones, informuoti pacientus ir suteikti alternatyvias skausmo valdymo strategijas. Taip pat svarbu skatinti tikslingą ir saugų opioidų vartojimą, atsižvelgiant į skirtingus lyčių poreikius ir tendencijas.
2. Būtina nuolat stebėti ir kontroliuoti opioidinių vaistų poveikį, nes ilgalaikis opioidų vartojimas gali sukelti toleranciją, o tai gali skatinti pacientą nepagrįstai didinti dozę ir sukelti priklausomybę.
3. Reikalingi tolimesni tyrimai, siekiant geriau suprasti opioidų vartojimo padidėjimo priežastis, užtikrinti racionalų šių vaistų vartojimą, ypač vyresnio amžiaus žmonių grupėse.

LITERATŪROS ŠARAŠAS

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, ir kt. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 m. rugsėjo 1 d.;161(9):1976–82.
2. International Association for the Study of Pain (IASP) [Prieiga per internetą]. International Association for the Study of Pain | IASP. Adresas: <https://www.iasp-pain.org/>
3. Mäntyselkä P, Kumpusalo E, Ahonen R, Kumpusalo A, Kauhanen J, Viinamäki H, ir kt. Pain as a reason to visit the doctor: a study in Finnish primary health care. *PAIN*. 2001 m. sausio;89(2):175.
4. Palliative care [Prieiga per internetą]. Adresas: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
5. Rice ASC, Smith BH, Blyth FM. Pain and the global burden of disease. *PAIN*. 2016 m. balandžio;157(4):791.
6. Ventafridda V, Saita L, Ripamonti C, De Conno F. WHO guidelines for the use of analgesics in cancer pain. *Int J Tissue React*. 1985 m.;7(1):93–6.
7. Bosetti C, Santucci C, Radrezza S, Erthal J, Berterame S, Corli O. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990–2016. *Eur J Pain*. 2019 m.;23(4):697–707.
8. Opioid Data Analysis and Resources | Opioids | CDC [Prieiga per internetą]. Adresas: <https://www.cdc.gov/opioids/data/analysis-resources.html>
9. Terminology | International Association for the Study of Pain [Prieiga per internetą]. International Association for the Study of Pain (IASP). Adresas: <https://www.iasp-pain.org/resources/terminology/>
10. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, ir kt. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*. 2020 m. rugsėjo 1 d.;161(9):1976–82.
11. McGrath PA. The Biologic Basis of Pain and Analgesia: The Role of Situational Variables in Pain Control. *Anesth Prog*. 1983 m.;30(5):137–46.

12. Buvanendran A, Fiala J, Patel KA, Golden AD, Moric M, Kroin JS. The Incidence and Severity of Postoperative Pain following Inpatient Surgery. *Pain Med.* 2015 m. gruodžio 1 d.;16(12):2277–83.
13. Kent ML, Tighe PJ, Belfer I, Brennan TJ, Bruehl S, Brummett CM, ir kt. The ACTION–APS–AAPM Pain Taxonomy (AAAPT) Multidimensional Approach to Classifying Acute Pain Conditions. *Pain Med.* 2017 m. gegužės 1 d.;18(5):947–58.
14. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Breivik Hals EK, ir kt. Assessment of pain. *BJA Br J Anaesth.* 2008 m. liepos 1 d.;101(1):17–24.
15. Raffaelli W, Tenti M, Corraro A, Malafoglia V, Ilari S, Balzani E, ir kt. Chronic Pain: What Does It Mean? A Review on the Use of the Term Chronic Pain in Clinical Practice. *J Pain Res.* 2021 m. kovo 29 d.;14:827–35.
16. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, ir kt. A classification of chronic pain for ICD-11. *PAIN.* 2015 m. birželio;156(6):1003.
17. Dydyk AM, Conermann T. Chronic Pain. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553030/>
18. Gauntlett-Gilbert J, Brook P. Living well with chronic pain: the role of pain-management programmes. *BJA Educ.* 2018 m. sausio;18(1):3–7.
19. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EKB, ir kt. Assessment of pain. *Br J Anaesth.* 2008 m. liepos 1 d.;101(1):17–24.
20. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med.* 2018 m. balandžio 1 d.;36(4):707–14.
21. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, Dikme O. A systematic review of the pain scales in adults: Which to use? *Am J Emerg Med.* 2018 m. balandžio;36(4):707–14.
22. Measuring Pain in the Clinic [Prieiga per internetą]. European Pain Federation.. Adresas: <https://europeanpainfederation.eu/measuring-pain-in-the-clinic/>
23. Becker S, Fuchs X, Schakib-Ekbatan K, Schweiker M. What does “moderate pain” mean? Subgroups holding different conceptions of rating scales evaluate experimental pain differently. *Eur J Pain.* 2020 m.;24(3):625–38.

- 24.Ramasamy A, Martin ML, Blum SI, Liedgens H, Argoff C, Freynhagen R, ir kt. Assessment of Patient-Reported Outcome Instruments to Assess Chronic Low Back Pain. *Pain Med.* 2017 m. birželio 1 d.;18(6):1098–110.
- 25.Chang CH. Dynamic Pain Assessment: An Application of Clinical Infometrics to Personalized Pain Treatment and Management. Moore RJ, sudarytojas. *Handbook of Pain and Palliative Care: Biobehavioral Approaches for the Life Course* [Prieiga per internetą]. New York, NY: Springer; 2013 p. 121–30. Adresas: https://doi.org/10.1007/978-1-4419-1651-8_9
- 26.Caraceni A, Shkodra M. Cancer Pain Assessment and Classification. *Cancers.* 2019 m. balandžio 10 d.;11(4):510.
- 27.Mao JJ, Ismaila N, Bao T, Barton D, Ben-Arye E, Garland EL, ir kt. Integrative Medicine for Pain Management in Oncology: Society for Integrative Oncology–ASCO Guideline. *J Clin Oncol.* 2022 m. gruodžio;40(34):3998–4024.
- 28.Fishman SM. *Bonica’s Management of Pain.* Lippincott Williams & Wilkins; 2012. 1698 p.
- 29.Rice ASC, Smith BH, Blyth FM. Pain and the global burden of disease. *PAIN.* 2016 m. balandžio;157(4):791.
- 30.Park JI, Jung HH. Estimation of years lived with disability due to noncommunicable diseases and injuries using a population-representative survey. *PLOS ONE.* 2017 m. vasario 14 d.;12(2):e0172001.
- 31.Blyth FM, Briggs AM, Schneider CH, Hoy DG, March LM. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304747>. American Public Health Association; 2018. The Global Burden of Musculoskeletal Pain—Where to From Here? Adresas: <https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2018.304747>
- 32.Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. *StatPearls* [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
- 33.Yang J, Bauer BA, Wahner-Roedler DL, Chon TY, Xiao L. The Modified WHO Analgesic Ladder: Is It Appropriate for Chronic Non-Cancer Pain? *J Pain Res.* 2020 m. vasario 17 d.;13:411–7.

34. Mitra R, Jones S. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012 m. vasario;29(1):70–9.
35. Hagedorn JM. World Health Organization Analgesic Ladder. Banik RK, sudarytojas. *Anesthesiology In-Training Exam Review: Regional Anesthesia and Chronic Pain* [Prieiga per internetą]. Cham: Springer International Publishing; 2022. p. 351–4. Adresas: https://doi.org/10.1007/978-3-030-87266-3_67
36. Anekar AA, Hendrix JM, Cascella M. WHO Analgesic Ladder. *StatPearls* [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554435/>
37. Drug Overdose Deaths | Drug Overdose | CDC Injury Center [Prieiga per internetą]. 2023. Adresas: <https://www.cdc.gov/drugoverdose/deaths/index.html>
38. Smith HS, Peppin JF. Toward a systematic approach to opioid rotation. *J Pain Res*. 7:589–608.
39. Sheikh M, Brennan P, Mariosa D, Robbins HA. Opioid medications: an emerging cancer risk factor? *Br J Anaesth*. 2023 m. kovo 1 d.;130(3):e401–3.
40. Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, ir kt. Opioids and the Management of Chronic Severe Pain in the Elderly: Consensus Statement of an International Expert Panel with Focus on the Six Clinically Most Often Used World Health Organization step III Opioids (Buprenorphine, Fentanyl, Hydromorphone, Methadone, Morphine, Oxycodone). *Pain Pract*. 2008 m.;8(4):287–313.
41. Rojo PA. *Opioids: From Analgesic Use to Addiction*. BoD – Books on Demand; 2020. 108 p.
42. Mississippi TES PharmD Candidate 2023 Leslie Bailey, PharmD Assistant Professor Department of Pharmacy Practice Melissa A Burmeister, PhD Assistant Professor Department of Pharmaceutical Sciences Skylar Grass, PharmD Assistant Professor Department of Pharmacy Practice William Carey University School of Pharmacy Biloxi. *Managing Pain in Patients With Opioid Dependence* [Prieiga per internetą]. Adresas: <https://www.uspharmacist.com/article/managing-pain-in-patients-with-opioid-dependence>
43. Abuse NI on D. Fentanyl DrugFacts | National Institute on Drug Abuse (NIDA) [Prieiga per internetą]. 2021. Adresas: <https://nida.nih.gov/publications/drugfacts/fentanyl>

- 44.Han Y, Yan W, Zheng Y, Khan MZ, Yuan K, Lu L. The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies. *Transl Psychiatry*. 2019 m. lapkričio 11 d.;9(1):1–9.
- 45.Sadiq NM, Dice TJ, Mead T. Oxycodone. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482226/>
- 46.Kibaly C, Alderete JA, Liu SH, Nasef HS, Law PY, Evans CJ, ir kt. Oxycodone in the Opioid Epidemic: High ‘Liking’, ‘Wanting’, and Abuse Liability. *Cell Mol Neurobiol*. 2021 m. liepos 1 d.;41(5):899–926.
- 47.Bravo L, Mico JA, Berrocoso E. Discovery and development of tramadol for the treatment of pain. *Expert Opin Drug Discov*. 2017 m. gruodžio;12(12):1281–91.
- 48.Subedi M, Bajaj S, Kumar MS, Yc M. An overview of tramadol and its usage in pain management and future perspective. *Biomed Pharmacother*. 2019 m. kovo 1 d.;111:443–51.
- 49.Dhesi M, Maldonado KA, Maani CV. Tramadol. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537060/>
- 50.Coe MA, Lofwall MR, Walsh SL. Buprenorphine Pharmacology Review: Update on Transmucosal and Long-Acting Formulations. *J Addict Med*. 2019 m.;13(2):93–103.
- 51.Crews KR, Gaedigk A, Dunnenberger HM, Leeder JS, Klein TE, Caudle KE, ir kt. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guidelines for Cytochrome P450 2D6 Genotype and Codeine Therapy: 2014 Update. *Clin Pharmacol Ther*. 2014 m.;95(4):376–82.
- 52.Peechakara BV, Tharp JG, Gupta M. Codeine. StatPearls [Prieiga per internetą]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Adresas: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526029/>
- 53.Pratiwi R, Noviana E, Fauziati R, Carrão DB, Gandhi FA, Majid MA, ir kt. A Review of Analytical Methods for Codeine Determination. *Molecules*. 2021 m. sausio;26(4):800.
- 54.Barbosa Neto JO, Garcia MA, Garcia JBS. Revisiting methadone: pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical indication. *Rev Dor*. 2015 m. kovo;16:60–6.
- 55.Kreutzwiser D, Tawfic QA. Methadone for Pain Management: A Pharmacotherapeutic Review. *CNS Drugs*. 2020 m. rugpjūčio 1 d.;34(8):827–39.

56. Ballantyne JC. Opioid Therapy in Chronic Pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015 m. gegužės 1 d.;26(2):201–18.
57. Smith H. A Comprehensive Review of Rapid-Onset Opioids for Breakthrough Pain. *CNS Drugs*. 2012 m. birželio 1 d.;26(6):509–35.
58. Mercadante S. Managing Breakthrough Pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2011 m. rugpjūčio 1 d.;15(4):244–9.
59. Mercadante S, Marchetti P, Cuomo A, Caraceni A, Mediatì RD, Mammucari M, ir kt. Breakthrough Cancer Pain: Preliminary Data of The Italian Oncologic Pain Multisetting Multicentric Survey (IOPS-MS). *Adv Ther*. 2017 m. sausio 1 d.;34(1):120–35.
60. Zeppetella G, Davies AN. Opioids for the management of breakthrough pain in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* [Prieiga per internetą]. 2013 m.;(10). Adresas: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004311.pub3/full>
61. Lewis ET, Combs A, Trafton JA. Reasons for Under-Use of Prescribed Opioid Medications by Patients in Pain. *Pain Med*. 2010 m. birželio 1 d.;11(6):861–71.
62. Jacobsen R, Samsanaviciene J, Liubarskiene Z, Sjøgren P, Møldrup C, Christrup L, ir kt. Barriers to Cancer Pain Management in Danish and Lithuanian Patients Treated in Pain and Palliative Care Units. *Pain Manag Nurs*. 2014 m. kovo 1 d.;15(1):51–8.
63. Atviri statistiniai duomenys - Nacionalinis vėžio institutas [Prieiga per internetą]. Adresas: <https://www.nvi.lt/naujausi-duomenys/>
64. V-551 Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2017 m. vasario 17 d. įsakymo Nr. V-156 „Dėl...“ [Prieiga per internetą]. Adresas: <https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/2ff45190efc511ed9978886e85107ab2>
65. Nissen SK, Pottegård A, Ryg J. Trends of Opioid Utilisation in Denmark: A Nationwide Study. *Drugs - Real World Outcomes*. 2019 m. gruodžio 1 d.;6(4):155–64.
66. Bosetti C, Santucci C, Radrezza S, Erthal J, Berterame S, Corli O. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990–2016. *Eur J Pain*. 2019 m. balandžio 1 d.;23(4):697–707.

67. Pierce M, Amsterdam J van, Kalkman GA, Schellekens A, Brink W van den. Is Europe facing an opioid crisis like the United States? An analysis of opioid use and related adverse effects in 19 European countries between 2010 and 2018. *Eur Psychiatry*. 2021 m. sausio;64(1):e47.
68. Seyler T, Giraudon I, Noor A, Mounteney J, Griffiths P. Is Europe facing an opioid epidemic: What does European monitoring data tell us? *Eur J Pain*. 2021 m.;25(5):1072–80.
69. Increases in Drug and Opioid Overdose Deaths — United States, 2000–2014 [Prieiga per internetą]. Adresas: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6450a3.htm>
70. Wilson N. Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths — United States, 2017–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Prieiga per internetą]. 2020 m.;69. Adresas: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6911a4.htm>
71. van Amsterdam J, Pierce M, van den Brink W. Is Europe Facing an Emerging Opioid Crisis Comparable to the U.S.? *Ther Drug Monit*. 2021 m. vasario;43(1):42.
72. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system and the Defined Daily Dose (DDD) [Prieiga per internetą].. Adresas: <https://www.who.int/teams/health-product-and-policy-standards/inn/atc-ddd>
73. ATCDDD - ATC/DDD Index [Prieiga per internetą].. Adresas: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/
74. Gyventojų skaičius ir sudėtis - Oficialiosios statistikos portalas [Prieiga per internetą]. Adresas: <https://osp.stat.gov.lt/lietuvos-gyventojai-2022/salies-gyventojai/gyventoju-skaicius-ir-sudetis>
75. Ju C, Wei L, Man KKC, Wang Z, Ma TT, Chan AYL, ir kt. Global, regional, and national trends in opioid analgesic consumption from 2015 to 2019: a longitudinal study. *Lancet Public Health*. 2022 m. balandžio 1 d.;7(4):e335–46.
76. Häuser W, Buchser E, Finn DP, Dom G, Fors E, Heiskanen T, ir kt. Is Europe also facing an opioid crisis?—A survey of European Pain Federation chapters. *Eur J Pain*. 2021 m.;25(8):1760–9.
77. Women, opioid use and addiction.; Adresas: <https://faseb.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1096/fj.202002125R>
78. Serdarevic M, Striley CW, Cottler LB. Gender differences in prescription opioid use. *Curr Opin Psychiatry*. 2017 m. liepos;30(4):238–46.

- 79.Hamina A, Muller AE, Clausen T, Skurtveit S, Hesse M, Tjagvad C, ir kt. Prescription opioids among older adults: ten years of data across five countries. BMC Geriatr. 2022 m. gegužēs 16 d.;22:429.
- 80.Use of Opioids for Adults With Pain From Cancer or Cancer Treatment: ASCO Guideline | Journal of Clinical Oncology [Priega per internetu].. Adresas: <https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.22.02198>
- 81.Mestdagh F, Steyaert A, Lavand’homme P. Cancer Pain Management: A Narrative Review of Current Concepts, Strategies, and Techniques. Curr Oncol. 2023 m. liepos 18 d.;30(7):6838–58.

PRIEDAI

1 priedas. Valstybės duomenų agentūros leidimas.



VALSTYBĖS DUOMENŲ AGENTŪRA

Biudžetinė įstaiga, Gedimino pr. 29, 01500 Vilnius, tel.: +370 656 97121,
el. p. statistika@stat.gov.lt, info@stat.gov.lt
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 188600177

PATIKSLINTAS 2023 M. GEGUŽĖS 5 D. LEIDIMAS NR. 6 PAKARTOTINAI NAUDOTI SVEIKATOS DUOMENIS

2023-12-12 Nr. 4

Vilnius

Vidinis paraiškos numeris: 006

Paraišką pateikė (vardas, pavardė): **Kristina Garuolienė**

Paraišką teikiančios įstaigos pavadinimas: **Vilniaus universitetas**

Įstaigos adresas: **Universiteto g. 3, Vilnius, 01513**

Pakartotinio sveikatos duomenų naudojimo tikslas: **Moksliniai tyrimai ir eksperimentinė plėtra**

Tyrimo/projekto pavadinimas: **„Psichotropinių ir kitų nervų sistemą veikiančių vaistų suvartojimo tendencijos Lietuvoje“**

Igalioji tyrėjai, kuriems suteikiama prieiga prie tyrimui reikalingų sveikatos duomenų:

Nr.	Vardas Pavardė	El. paštas	Tel. nr.
1.	Kristina Garuolienė	kristina.garuoliene@mf.vu.lt	+37068695497
2.	Indrė Trečiokienė	indre.treciokiene@mf.vu.lt	+37068250549
3.	Dovilė Baltrūnaitė	dovile.baltrunaite@mf.stud.vu.lt	37060293554
4.	Julija Ivanova	julija.ivanova@mf.stud.vu.lt	37067236588
5.	Ugnius Vaiciukevičius	ugnius.vaiciukevicius@mf.stud.vu.lt	37065894161
6.	Ugnius Dionyzas Dikmonas	dionyzas.dikmonas@mf.stud.vu.lt	37062819779
7.	Kamilė Eskytė	kamile.eskyte@mf.stud.vu.lt	37069189354
8.	Lurdes Gaidelytė	lurdes.gaidelyte@mf.stud.vu.lt	37062914399

SPRENDIMAS

Nurodytiems tyrėjams Valstybės sveikatos duomenų pakartotinio naudojimo platformoje suteikti prieigą prie paraiškoje nurodytų tyrimui reikalingų **nuasmenintų** sveikatos duomenų nuo **2023-05-05** iki **2025-05-05**.

Duomenų prieiga yra asmeninė ir negali būti perduota kitiems asmenims. Duomenų, išskyrus tyrimo rezultatus, atsiuntimas ar kitoks perkėlimas iš Valstybės duomenų valdymo platformos yra draudžiamas. Pareiškėjas ir tyrėjai prisiima atsakomybę už tinkamą naudojimąsi duomenimis ir yra susipažinę su Lietuvos Respublikos pakartotinio sveikatos duomenų naudojimo įstatymu bei Leidimų išdavimo ir sveikatos duomenų teikimo pakartotinai naudoti tvarkos aprašu.

Generalinė direktorė

Jūratė Petrauskienė