



ÁTTÖRÉSES FÁJDALOM TÍPUSAI, KEZELÉSI ELVEI

Dr. Dumele Andreea
ORSZÁGOS ONKOLÓGIAI INTÉZET



Az áttörései fájdalom (BTP - BreakThrough Pain; BTcP- BreakThrough cancer Pain) :

... **átmeneti fájdalom fokozódás**, amely az **opioid** bázisterápiával **jól csillapított alapfájdalom mellett** jelentkezik.

... **átmeneti fájdalom fokozódás**, amely akár spontán, akár előre megjósolható vagy nem előre jósolható trigger kapcsán jelentkezik, **stabil és relatíve jól csillapított alapfájdalom mellett**.
(itt az opiát terápia nem kötelező elem)

... „**áttöri**” a jól csillapított alapfájdalmat

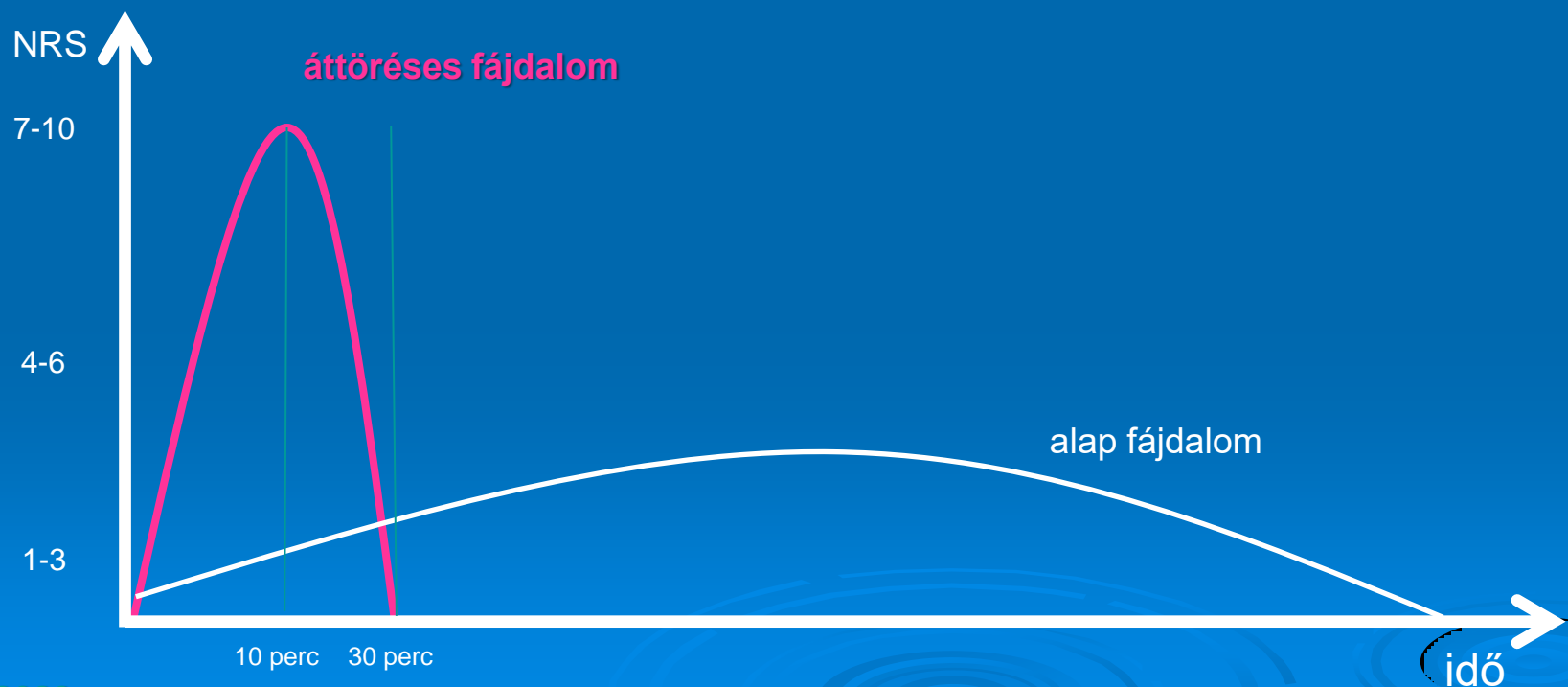


Az **áttöréses fájdalomra jellemző:**

- erős intenzitás
- gyors kezdet - kb. 1-10 percen belül éri el csúcspontját
- rövid időtartam - kb. fél óra alatt spontán megszűnik

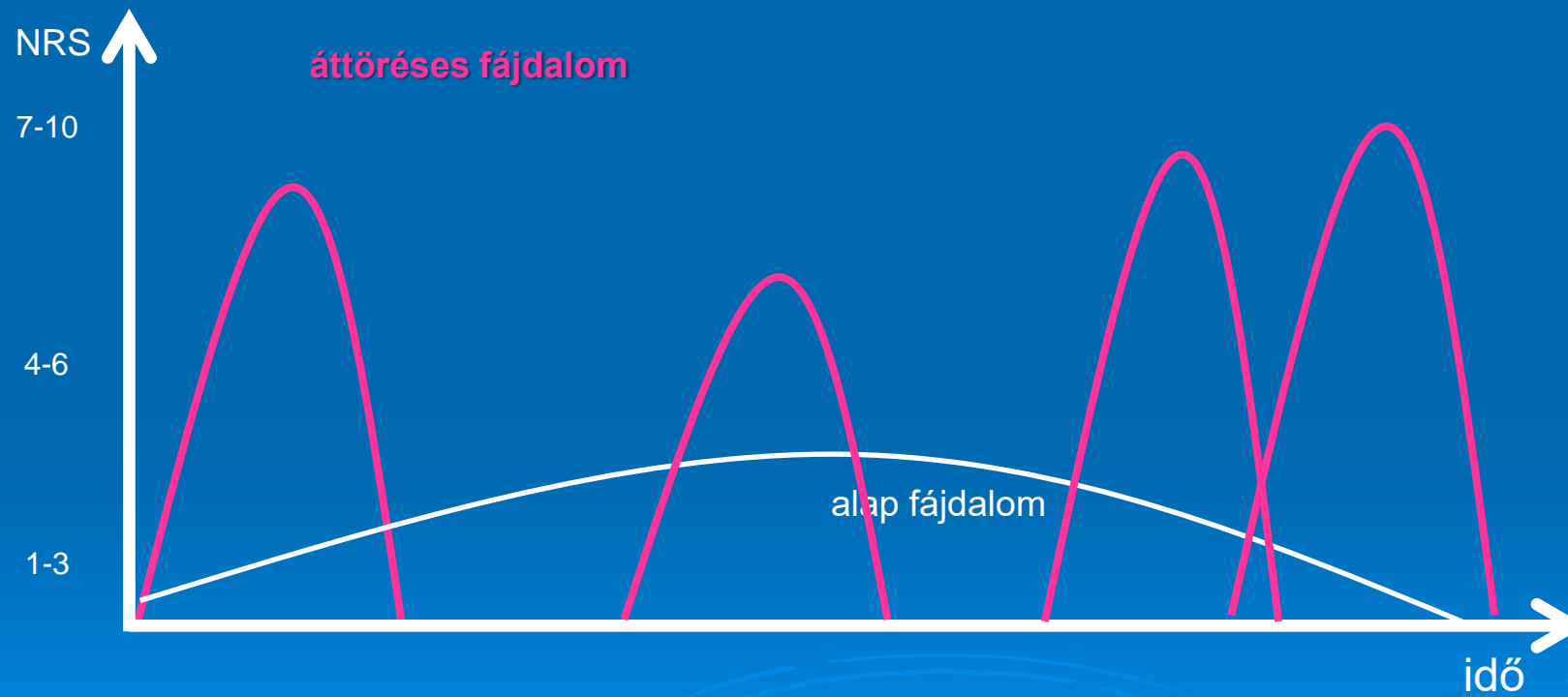
(gyorsabban múlik el, mint a hagyományos orális analgetikumok hatáskezdetete).

Numeric Rating Scale





Naponta több alkalommal jelentkezhethet



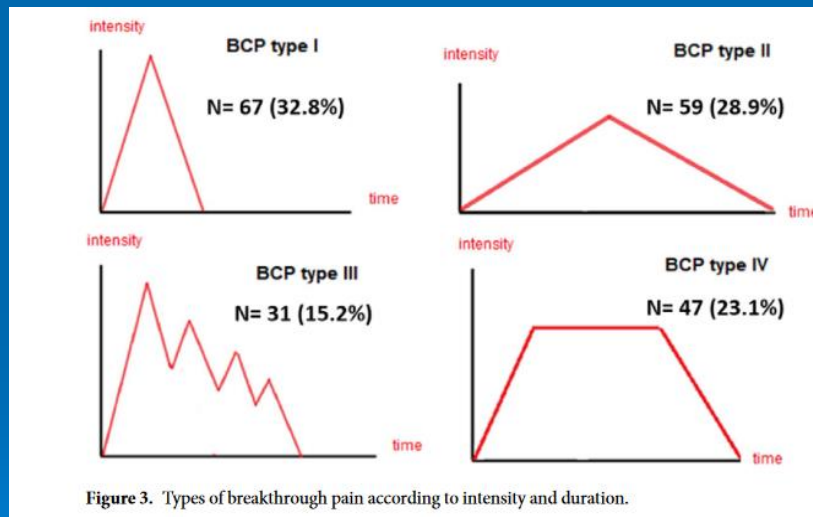


Prevalencia: 40% járóbetegek- 80% hospice-ban kezelt betegek

Oka ⇔ krónikus fájdalom okai

Heterogén fájdalom: nociceptív (szomatikus, viszcerális), neuropátiás, kevert.

Típusai (intenzitás, időtartam alapján):



Pérez-Hernández, C., Blasco, A., Gándara, Á. *et al.* Prevalence and characterization of breakthrough pain in patients with cancer in Spain: the CARPE-DIO study. *Sci Rep* 9, 17701 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54195-x>



Erős, intenzív fájdalom:

- Gyakran mozdulatlanságra kényszeríti a beteget
- Nem csak fizikai, hanem súlyos pszichés implikáció
- Jelentősen rontja az életminőséget



INCIDENTÁLIS

előre megjósolható

Oka ismert (trigger):

- akaratlagos: mozgás, nyelés
- akaratlan: köhögés
- procedurális: sebkötőzés

SPONTÁN

előre nem megjósolható

Idiopátiás

- viscerális fájdalom (hasi colica)
- neuropátiás fájdalom (lancináló fájdalom)

END OF DOSE (dózis végi)

- nem tartják igazi áttöréses fájdalomnak
- a következő dózis bevétele előtt jelentkeznek

Anamnézis**Jelen panaszok****Fizikális vizsgálat****Fájdalom elemzés/analízis****Status rögzítés****Differenciál diagnózis**

- oka
- intenzitása
- lokalizáció
- kvalitása
- kezdete
- időbeli változása
- tartama
- provokáló/enyhítő tényezők
- eddigi fájdalomcsillapítók hatékonysága



Jelen van: **ALAP fájdalom** ?

(az előző napokban ≥ 12 h/nap fennálló fájdalom (ha nem szedne analgetikumokat))



Kielégítően kezelt az ALAP fájdalom?

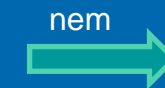
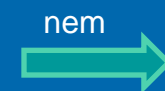
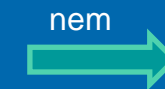
(az előző napokban ≥ 12 h/nap fájdalma: 0 vagy enyhe)



Jelen van(nak) **átmeneti fájdalom kiugrások**?



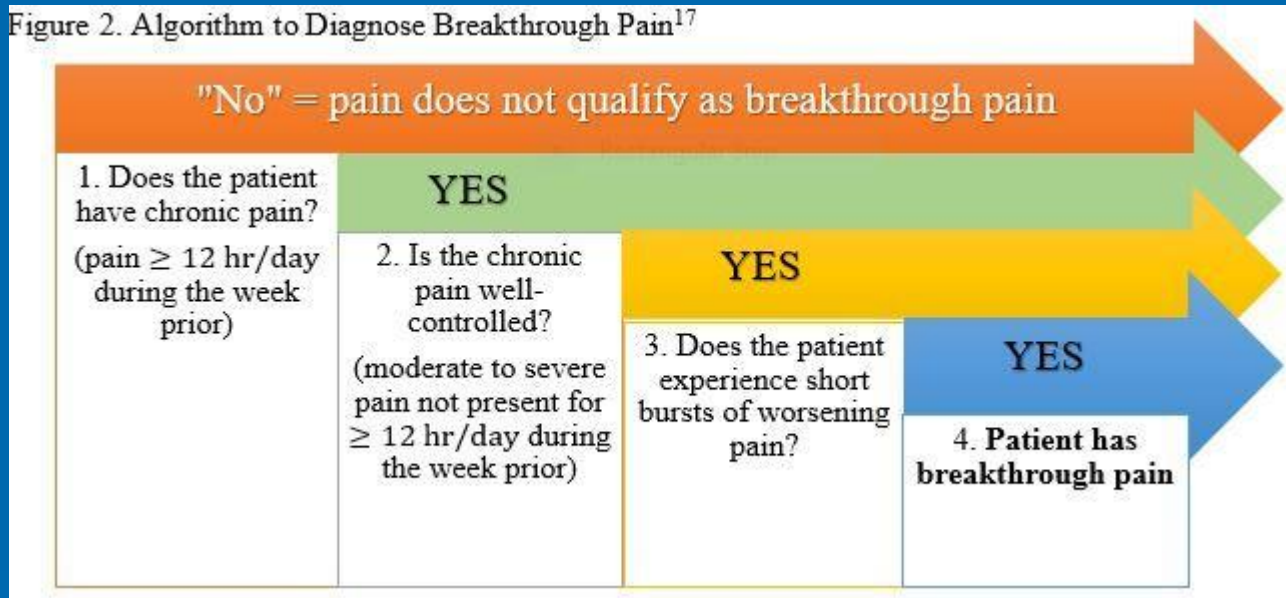
A betegnek **áttöréses fájdalma (BTP) van**



nem BTP



Figure 2. Algorithm to Diagnose Breakthrough Pain¹⁷



Breaking Through Breakthrough Cancer Pain
Oct 20, 2017, Jerry Barbee Jr, PharmD, BCPS, CPh
Carmen Russell, PharmD, BCPS



Áttöréssel járó fájdalom = breakthrough pain (BTP)

Alapfájdalom = background pain



különböző klinikai entitások

külön kezelési stratégiát igényelnek



Fájdalom kezelése.....

Mit?

Mikor?

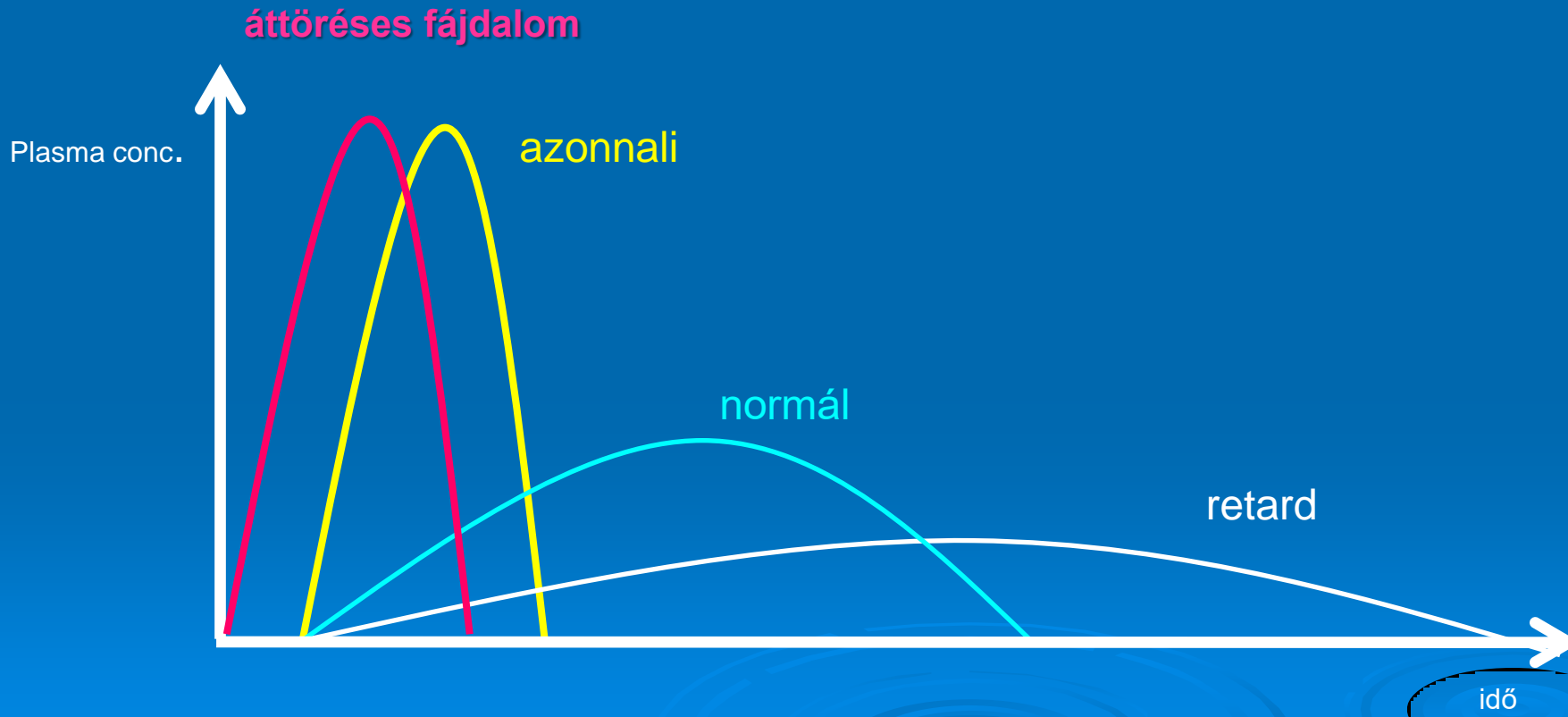
Mennyit?

Hogyan?

Milyen gyakran?



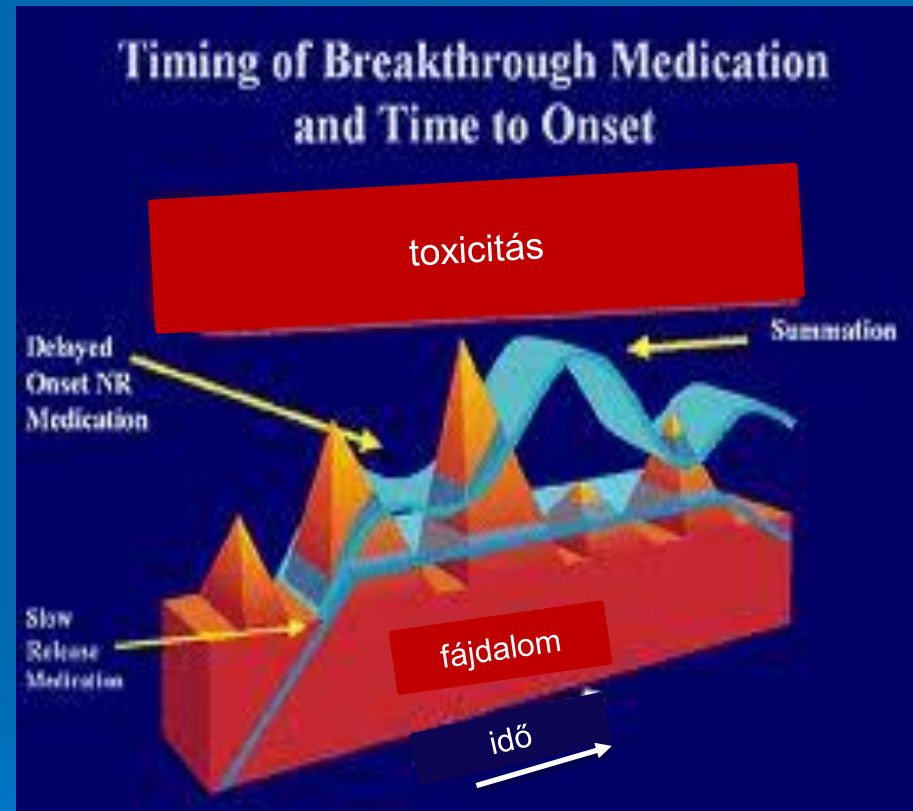
- immediate-release („azonnali” hatóanyag leadás, ultra-gyors, rapid)
- normal-release („normál” hatóanyag leadás)
- controlled-release, slow release, retard (lassú „szabályozott” hatóanyag leadás)





Delayed onset NR medication
(normál felszívódás)

Slow release medication
(lassú felszívódás)



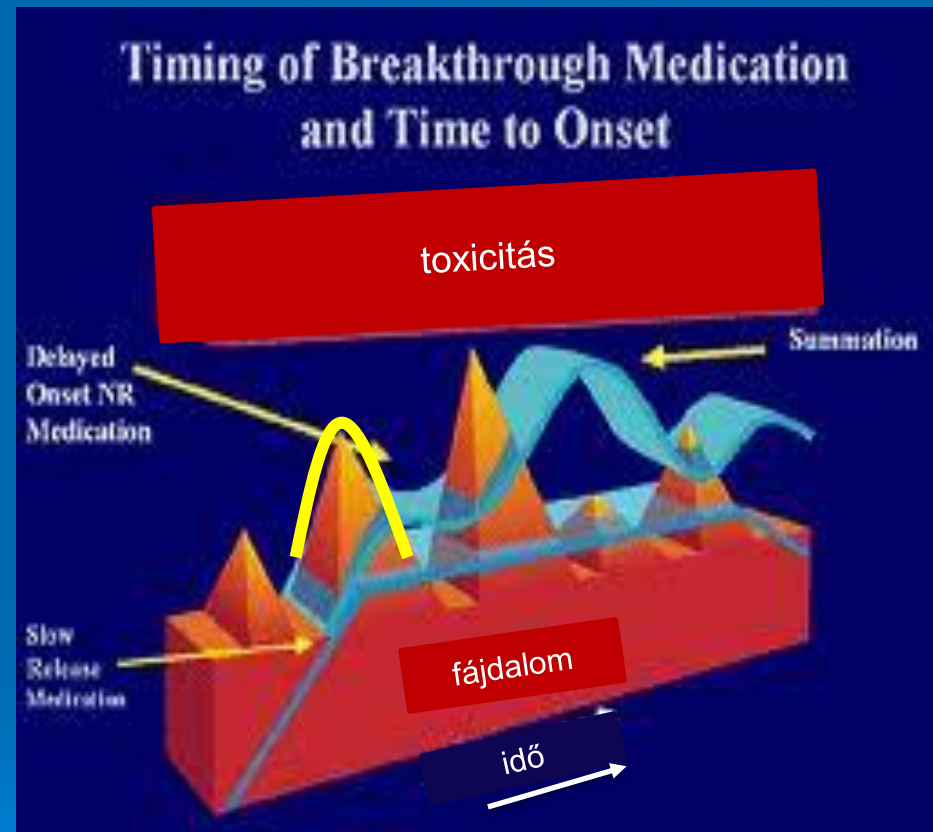
Szummáció

Bennett D, Burton AW, Fishman S, et al. Consensus panel recommendations for the assessment and management of breakthrough pain: part 2. Treatment. Pharmacol Ther. www.medscape.com.



Delayed onset NR medication
(normál felszívódás)

Slow release medication
(lassú felszívódás)



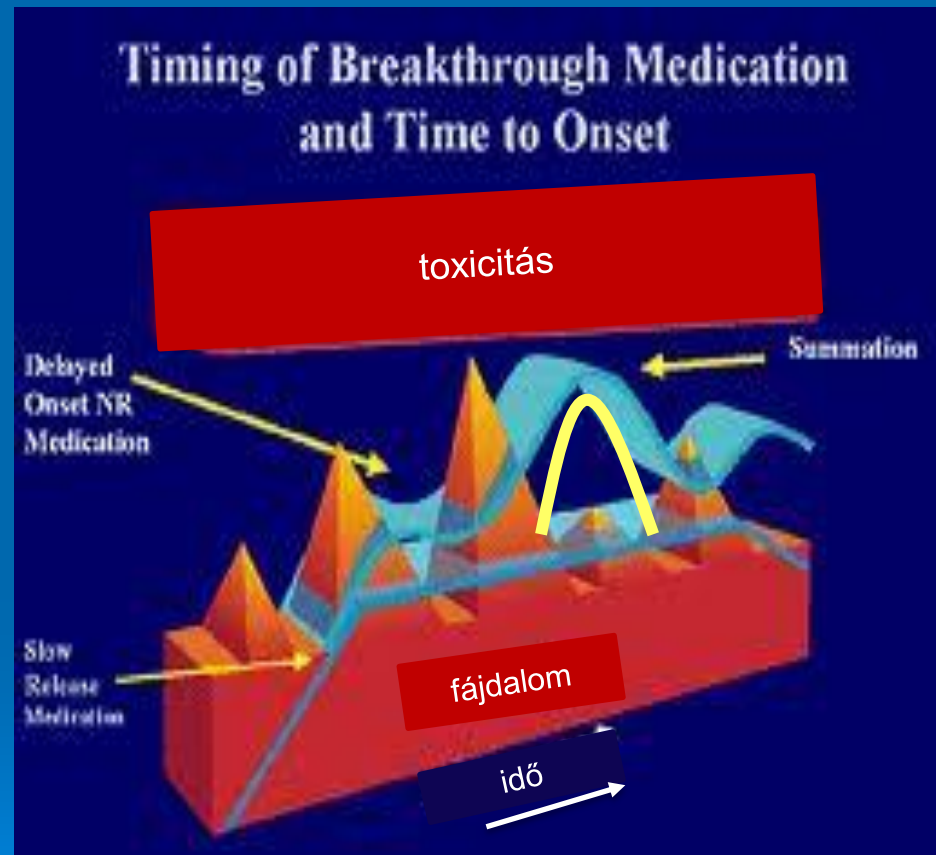
Szummáció

Bennett D, Burton AW, Fishman S, et al. Consensus panel recommendations for the assessment and management of breakthrough pain: part 2. Treatment. Pharmacol Ther. www.medscape.com.



Delayed onset NR medication
(normál felszívódás)

Slow release medication
(lassú felszívódás)



Szummáció

Bennett D, Burton AW, Fishman S, et al. Consensus panel recommendations for the assessment and management of breakthrough pain: part 2. Treatment. Pharmacol Ther. www.medscape.com.



Az áttöréses fájdalomban az **alap-opiát** dózisának optimalizálása
és
mentő-opiát bevezetése szükséges.

- Ideális esetben**
- a mentő-opiát hatóanyaga megegyezik az alap készítményével,
 - felszívódása és hatáskezdeté (ultra)gyors
 - felezési ideje és hatástartama rövid,
 - minél jobban lemodellezve és lefedve a fájdalom-kiugrást.



Az **ultra-gyors** formulációkat kifejezetten erre a célra fejlesztették ki

Rapid Onset Opioids =ROO

általában : **fantanyl alapúak**, amely megfelel a helyzet kívánalmainak:

gyors, megbízható felszívódás,

gyors plazma-központi idegrendszer transzfer.



ORALIS

RECTALIS

TRANSMUCOSALIS (buccalis, sublingualis, intranasalis)

(TRANSDERMALIS – lassú)

SUBCUTAN

INTRAMUSCULARIS - kerülendő

INTRAVÉNÁS

EPIDURALIS



Transmucosalis út **könnyű használni**
gyors
fájdalmatlan
nincs first-pass effektus

Külföldön különböző szerek között lehet választani:
pl. szublingvális tableta, bukkális tableta, intranasalis spray.

Farmakokinetikai folyamatok:

ADME: Abszorpció, Distribúció, Metabolizmus, Excretio



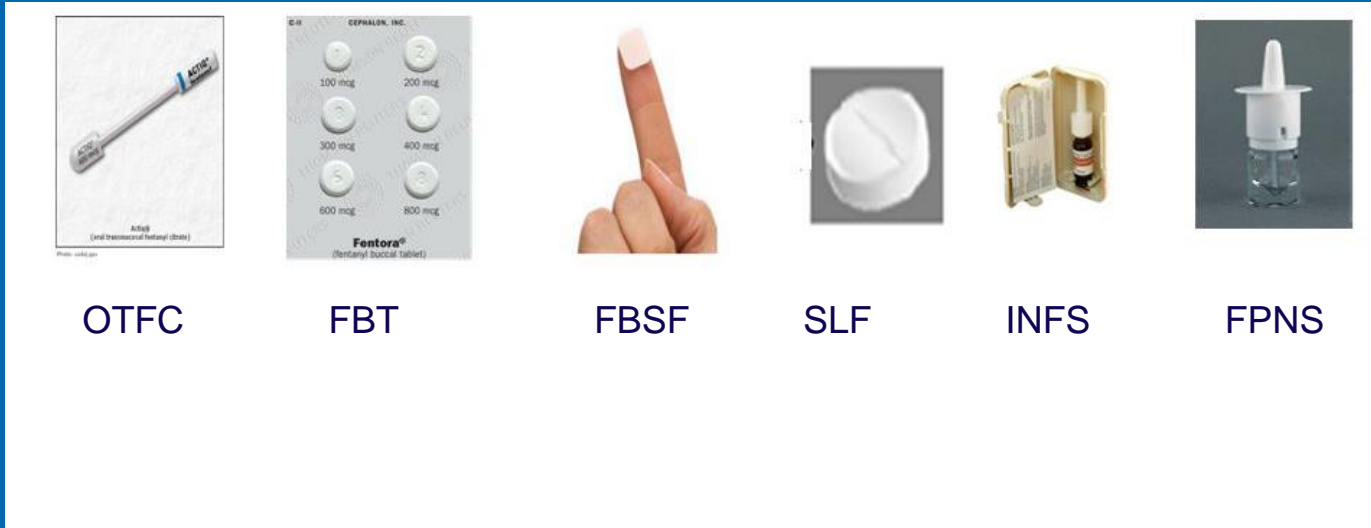
Transmucosális út **könnyű használni**
gyors
fájdalmatlan
nincs first-pass effektus

Külföldön különböző szerek között lehet választani:
szublingvális tableta, bukkális tableta, orrspray, inhalációs szerek.

Pharmacokinetikai folyamatok:

ADME: Abszorbció, Distribúció, Metabolizmus, Excretio

LADME: **Liberáció** Abszorbció, Distribúció, Metabolizmus, Excretio



- OTFC Oral Transmucosal Fentanyl Citrate
- FBT Fentanyl Buccal Tablet (Effervescent buccal tablet)
- FBSF Fentanyl Buccal Soluble Film
- SLF Sublingual Fentanyl
- INFS Intranasal Fentanyl Spray
- FPNS Fentanyl Pectin Nasal Spray

S.I. buprenorphine

TABELLE 2

Charakteristika von bukkalem, sublingualem und intranasalem Fentanyl

Technologie	OTFC	FBT	FST	FBSF	INFS	FNPS
Applikationsform	Lutschtablette	Bukkaltablette	Sublingualtablette	Bukkalfilmtablette	Nasenspray	Nasenspray
Substanz	Fentanyl-Citrat					
Indikation	Durchbruchschmerz bei Tumorpatienten mit einer retardierten Tagesdosis von bzw. äquivalent zu mindestens 60 mg Morphin					
Altersbegrenzung	ab 16. LJ	ab 18. LJ	ab 18. LJ	ab 18. LJ	ab 18. LJ	ab 18. LJ
Anwendungsort	Mundhöhle	bukkal, sublingual	sublingual	bukkal	nasal	nasal
Wirkstärken	6	5	6	5	3	2
	200–400–600–800–1200–1600 µg/Tbl.	100–200–400–600–800 µg/Tbl.	100–200–300–400–600–800 µg/Tbl.	200–400–600–800–1200 µg/Tbl.	50–100–200 µg/Hub	100–400 µg/Hub
absolute Bioverfügbarkeit	50 %	65 %	70 %	71 %	89 %	ca. 70–90 %
Wirkeintritt	15 min.	15 min.	15 min.	keine Angaben	5–10 min.	5 min.
Folgedosis beim Titrieren (laut Produktinfo)	nach 30 min.	nach 30 min.	nach 15–30 min.	nach 30 min.	nach 10 min.	nach 4 Stunden
Maximalvolumen bei Einmalgabe	1 600 µg	800 µg	800 µg	1 200 µg	200 µl	800 µg
kleinste Packungsgröße	3 Tabletten (= 43,10 €)	4 Tabletten (= 49,43 €)	10 Tabletten (= 98,16 €)	derzeit nicht verfügbar	10 Hübe (= 106,58 €)	8 Hübe (= 65,02 €)
günstigster Preis pro Dosis*	11,22 € je Tbl.	10,11 € je Tbl.	9,12 € je Tbl.		9,87 € je Hub	6,63 € je Hub

Pharmakologische Daten nach Arzneimittelinformation bzw. (Mercadante 2012 [17]). Preise gemäß Firmenauskunft.

*Preis einer Einzeldosis basierend auf Daten für die kleinste verfügbare Dosis in der größten verfügbaren Packung laut Roter Liste.

OTFC, oral-transmukosales Fentanyl-Citrat; FBT, Fentanyl-Bukkal-Tablette; FST, Fentanyl-Sublingual-Tablette; FBSF, Fentanyl-Buccal-Soluble-Film-Tablette;

INFS, intranasales Fentanyl-Spray; FNP, Fentanyl-Pektin-Nasenspray; LJ, Lebensjahr

Fentanyl zur Behandlung von tumorbedingten Durchbruchschmerzen Helmar Bornemann-Cimenti, Mischa Wejbor, Istvan S. Szilagyi, Andreas Sandner-Kiesling



ROO választása:

Oralis / nasalis készítmény - pl. mucositis, fej-nyak daganat

Farmakokinetika - hatáskezdet

Titrálhatóság, dózis ismétlése

Elérhetőség, ár

Beteg preferenciája



Példa:

Indikáció: Áttörésszerű fájdalom kezelése krónikus daganatos fájdalom miatt opioid kezelésben részesülő, felnőtt betegek esetében.

Sublingualis (nyelvalatti) tableta : **100 , 200, 300 , 400, 600, 800 mg** hatáserősségű **fentanyl citrát**.

Adagolás: sublingualisan kell helyezni, hagyni teljesen feloldódni (rágás, szopogatás nélkül !).





Dózistitrálás:

Az optimális adagját fokozatos dózisznöveléssel, betegenként egyedileg kell meghatározni.

Az első sublingualis tbl.
hatáserőssége
(mikrogramm)

Szükség esetén, az első tablettá után 15-30 perccel alkalmazott kiegészítő
(második) s.l. tablettá hatáserőssége (mikrogramm)

100

100

200

100

300

100

400

200

600

200

800

—



A mentő opiát dózisa:

az alap-opioid napi összdózisának 10-20 %-a

(eltérő alap- és mentő-opioid esetén equianalgetikus dózis kiszámítása!)

Ha naponta 3-nál több áttöréssel járó fájdalom epizód jelentkezik,
az alap-opiát dózis optimalizálása szükséges.



Hazánkban az ultra-gyors opiátok jelenleg nem állnak rendelkezésünkre, ezért helyettük:

Normal / gyors felszívódású tbl / kapsz. (tramadol kapsz., morphine tbl., oxycodone tbl.)

cseppek (tramadol, magisztrálisan készített morphin oldat)

végbélkúpok (tramadol, NSAID)

parenterális készítmények (hospitalisáltak esetén: i.v. mo, fentanyl)

epidurális adagolás esetén extra bolus adagolása

... megkísérelhető.





Incidentális fájdalom megelőzése

Napi tevékenység tervezése (fürdetés, étkezés, eü. procedúrák)

Preemptív analgesia:

Pl.: nem-retard morfin v. oxycodon tbl.

kb. 30-40 perccel a tervezett beavatkozás előtt



Nem-retard oxikodon használati útmutató /SPC/:

Általában a korábban opioid-kezelésben nem részesült betegeknél a kezdő adag 5 mg oxikodon-hidroklorid, 6 óránként adagolva...

Amennyiben szükséges, az adagolás intervallumát 4 órára lehet rövidíteni (naponta maximum 6-szor szabad beszedni).

Egyes betegeknél, akik retard oxikodon tablettát előre meghatározott időpontokban szednek, szükség lehet egy azonnali hatóanyag-leadású analgetikumra áttörő fájdalom esetén alkalmazandó sürgősségi gyógyszerként.

Az azonnali hatóanyag-leadású oxikodon alkalmas az áttörő fájdalom kezelésére.

A sürgősségi gyógyszer egyszeri dózisait a beteg igényei szerint kell beállítani.

Általában a retard oxikodon napi mennyiségének 1/8-1/6 része elegendő.



„Adjuvánsok” használata:

- Neuropátiás fájdalom szereit
- Szteroidok
- Köhögéscsillapítók (+ párásítás)
- Izomlazítók
- Görcsoldók
- Helyi érzéstelenítők (ny.h.: Susp. Anaesthetica)



DÓZIS TITRÁLÁS

Szoros kontroll, páciens visszarendelése

**A megfelelő dózis az, ami csillapítja a fájdalmat,
elhanyagolható mellékhatások mellett.**

MELLÉKHATÁSOK MEGELŐZÉSE

Kiemelendő: obstipáció!



A krónikus daganatos fájdalomban szenvedő beteg kezelése

multimodális, komplex ismereteket, team-munkát igényel

(neurológus, idegsebész, fájdalom specialista, pszichológus, pszichiáter, gyógytornász).

Gyakran kombinált farmakológiai és nem-farmakológiai (nem-invazív, invazív és pszichés) intervenciók alkalmazása szükséges.

Egyéb módszerek:

- specifikus, oki terápia (pl. csontáttét esetén: bisphosphonat, sugárterápia, műtét)
- Immobilisatio, fixáció (testrész nyugalomba helyezése)
- incidentális fájdalom megelőzése / napi tevékenység tervezése (fürdetés, étkezés, eü. procedúrák)



CSONTÁTTÉT OKOZTA FÁJDALOM :

NSAID

STEROIDOK

BISPHOSPHONATOK

CALCITONIN

PALLIATÍV SUGÁRTERAPIA

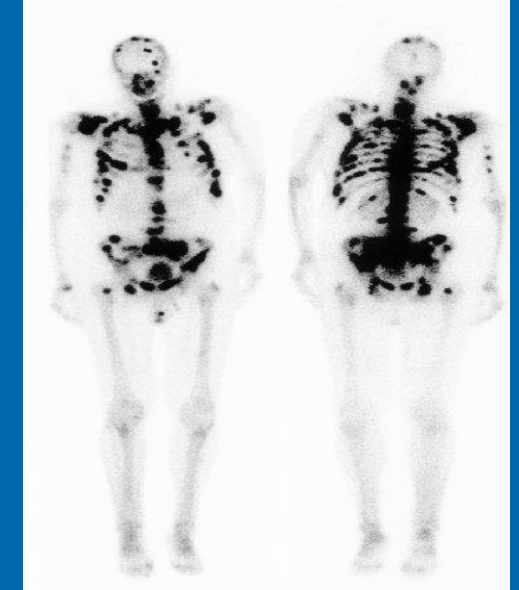
I.V. IZOTÓP THERAPIA



IMMOBILISATIO (nyugalomba helyezés,
path. fractura esetén sebészeti/ idegsebészeti ellátás)

ÁTTÖRÉSES FÁJDALOM KEZELÉSE

(leginkább mozgás-indukált fájdalom, procedurális,
mosdatás, köhögés)





A **terápiás siker** lényeges lépései a prevenció, a korai felismerés, korai terápia, a lehetőség szerinti oki terápia és a korrekt tüneti terápia alkalmazása.

Terápiás cél: a fájdalom csillapítása, a mozgásfunkció és az alvásminőség javulása.

Major opiátoknál: **a megfelelő dózis az, ami csillapítja a fájdalmat, elhanyagolható mellékhatások mellett.**

∞



KÖSZÖNÖM FIGYELMÜKET!