



Ospedale
"Sacro Cuore - Don Calabria"

Incontri di aggiornamento del Dipartimento Oncologico

Responsabile Scientifico:
Dott.ssa Stefania Gori

19 settembre - 6 novembre
4 dicembre
2014

SEDE
CENTRO FORMAZIONE
Ospedale "Sacro Cuore - Don Calabria"
Via Don Angelo Sempredoni, 5 - 37024 Negrar (Verona)



Con il patrocinio di



Associazione Italiana di Oncologia Medica

Terapia del dolore in Oncologia

Caso Clinico

Duranti Simona

UOC di Oncologia Medica
Ospedale Sacro Cuore Don Calabria
Negrar

Negrar, 04 Dicembre 2014

Caso Clinico

- Paziente di 69 anni, sesso maschile
- Comorbidità:
 - ✓ipertensione arteriosa sistemica in trattamento
 - ✓ipertrofia prostatica
 - ✓pregressa embolia retinica in terapia antiaggregante

Settembre 2014

11/11/2014

20/11/2014

22/11/2014

28/11/2014

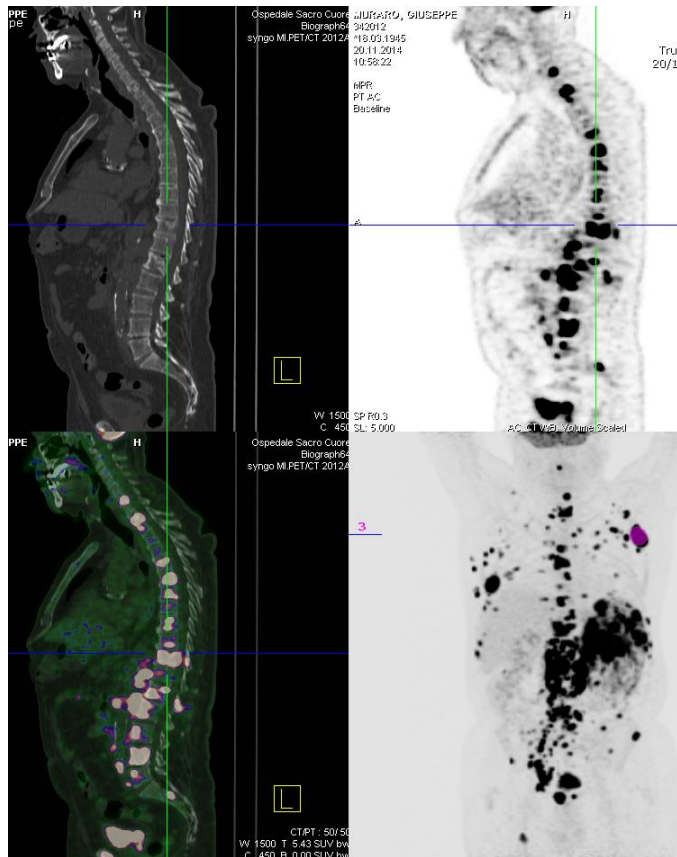
Febbricola serotina, TC torace-addome mdc:
astenia, Linfadenopatie diffuse,
dimagrimento, lesioni spleniche, lesione
dolore dorsale di solida inglobante il rene di
non univoca sx, lesione V costa dx
interpretazione

PET-TC fdg:
Linfadenopatie
diffuse, lesioni
spleniche, grande
curva gastrica, ossee
(crollo D11)

RMN rachide in toto:
lesioni ripetitive a
carico di multipli
metameri vertebrali; a
livello di D11 accenno a
retropulsione del muro
posteriore nello speco
vertebrale

Biopsia linfonodale:
Sospetta malattia
linfoproliferativa
(referto definitivo
in corso)

Caso Clinico



PET-TC con fdg: multiple linfadenopatie in sede ascellare, sottopettorale, addominali e inguinali; lesioni spleniche, grande curva gastrica, lesioni ossee diffuse, in particolare al rachide cervicale e dorsale (crollo di D11)



RMN rachide in toto: lesioni ripetitive a carico di multipli metameri vertebrali. A livello di D11 accenno a retropulsione del muro posteriore nello speco vertebrale

Caso Clinico

**Il paziente riferisce importante dolore dorsale (NRS=8).
Quale terapia?**

1. Paracetamolo + FANS
2. Oppioidi deboli
3. Oppioidi forti



Caso Clinico

Strategia terapeutica antalgica basata sulla scala a tre gradini (70-80%)



• FANS/PARACETAMOLO (effetto massimale)+/- ADIUVANTI



• OPPIOIDI DEBOLI (effetto massimale)+/- FANS/PARACETAMOLO +/- ADIUVANTI



• OPPIOIDI FORTI +/- FANS/PARACETAMOLO +/- ADIUVANTI

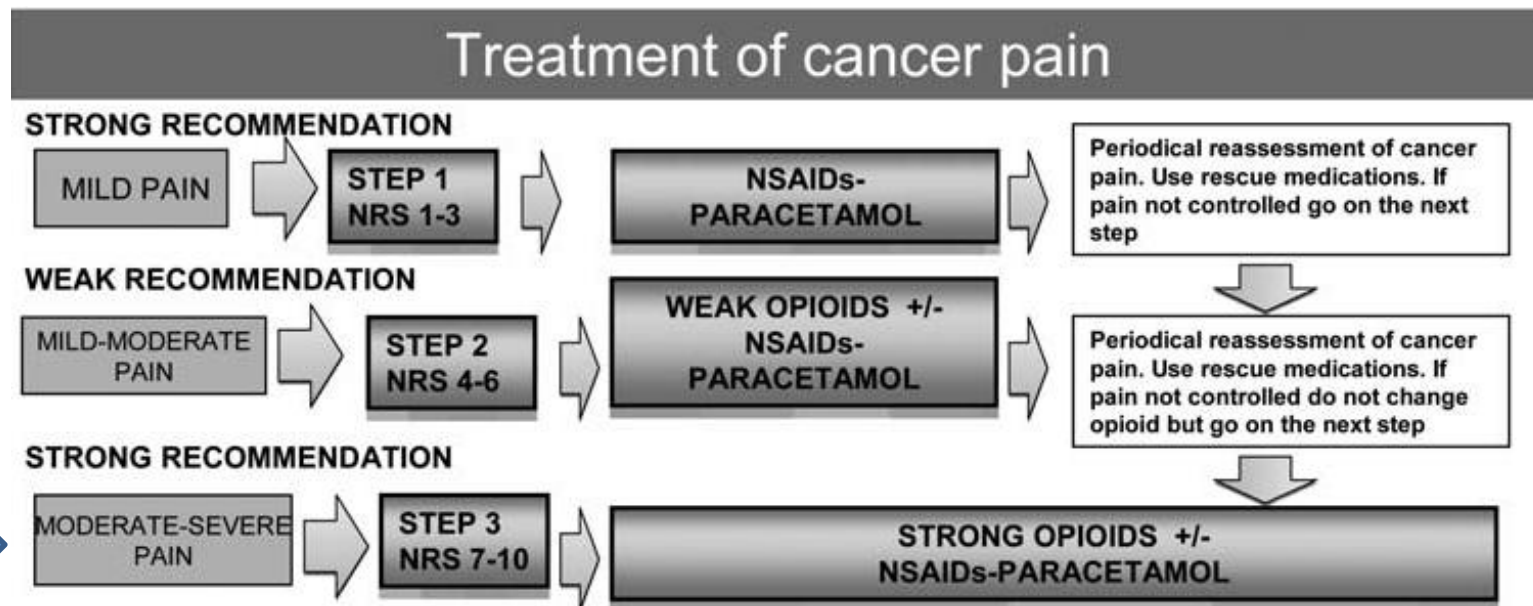
Caso Clinico

Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines[†]

C. I. Ripamonti¹, D. Santini², E. Maranzano³, M. Berti⁴ & F. Roila⁵, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group*

¹Supportive Care in Cancer Unit, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy; ²Oncologia Medica, Università Campus Bio-Medico, Rome, Italy;

³Department of Oncology, Radiation Oncology Centre, S. Maria Hospital, Terni, Italy; ⁴Anaesthesiology Intensive Care and Pain Therapy, University Hospital Parma, Parma, Italy; ⁵Department of Medical Oncology, S. Maria Hospital, Terni, Italy



Caso Clinico

- NRS=8
- Già a domicilio il paziente aveva assunto Paracetamolo/Codeina senza beneficio



Il paziente riferisce importante dolore dorsale (NRS=8). Quale terapia?

1. Paracetamolo + FANS
2. Oppioidi deboli
3. **Oppioidi maggiori**

Caso Clinico

Con quale oppiaceo iniziare?

1. Morfina Solfato a rapida azione
2. Morfina Cloridrato ev
3. Morfina Cloridrato sc
4. Morfina Solfato a lenta azione



Caso Clinico

treatment of moderate–severe pain

recommendation

The opioid of first choice for moderate to severe cancer pain is oral morphine [IV, D].

Although the oral route of administration is advocated, patients presenting with severe pain that needs urgent relief should be treated and titrated with parenteral opioids, usually administered by the subcutaneous (s.c.) or intravenous (i.v.) route.

If given parenterally, the equivalent dose is one-third of the oral medication. The relative potency ratio of oral to parenteral (subcutaneous or intravenous) morphine (not subject to ‘first pass’ metabolism) [54, 55] might vary according to the circumstances in which morphine is used and among individual patients. When converting from oral to parenteral morphine, the dose should be divided by two or three to get a roughly equianalgesic effect, but upward or downward adjustment of the dose may then be required [56].

Caso Clinico

- Rapido controllo del dolore
- Paziente ricoverato



Con quale oppiaceo iniziare?

1. Morfina Solfato a rapida azione
2. **Morfina Cloridrato ev**
3. Morfina Cloridrato sc
4. Morfina Solfato a lenta azione

Caso Clinico

scheduling and titration

recommendations

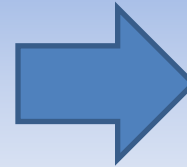
Individual titration of dosages by means of normal release morphine administered every 4 h plus rescue doses (up to hourly) for BTP are recommended in clinical practice [IV, C].

The regular dose of slow-release opioids can then be adjusted to take into account the total amount of rescue morphine [IV, C].

Caso Clinico

I GIORNO:

- Morfina cloridrato 5 mg x 4/die → 20 mg/die
- Dose rescue 2 volte al dì → 10 mg/die

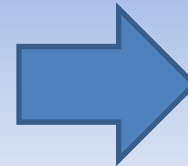


Morfina Cloridrato
30 mg/die



II GIORNO:

- Morfina cloridrato 5 mg x 6/die → 30 mg/die
- Dose rescue 2 volte al dì → 10 mg/die

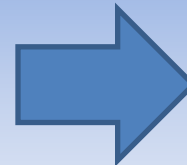


Morfina Cloridrato
40 mg/die



III-IV GIORNO:

- Morfina cloridrato 10 mg x 4/die → 40 mg/die
- Dose rescue -



Oppiaceo a lenta
azione

Caso Clinico



Tabella Equianalgesia degli Oppiacei

Cod* (mg)	Tram (mg)	BTDS (mcg/ora)	FTTS (mcg/ora)	Ox (mg)	Id° (mg)	Met** (mg)	Mor (mg) OS ATC	Mor (mg) SC	Mor (mg) EV	Mor (mg) PD/SA	Mor (mg) PRN OS	Mor (mg) PRN SC/EV
120	150		12	15	6		30		10	1,5/0,15	5	
240	300	35	25	30	12	15	60	30	20	3,0/0,3	10	5/3,3
		52,5		45	18		90	45	30	4,5/0,45	15	
		70	50	60	24	20	120	60	40	6,0/0,6	20	10/6,6
			75	90	36		180	90	60	9,9/0,9	30	
			100	120	48		240	120	80	12/1,2	40	



Ossicodone 30 mg x 2/die

Caso Clinico

Cosa dare al bisogno in caso di Breakthrough Pain?

1. Fentanil Transmucosale
2. Morfina Solfato a Rapido Rilascio



Caso Clinico

Breakthrough pain



Il dolore episodico intenso (DEI) o breakthrough pain è una temporanea esacerbazione del dolore che si verifica su un dolore cronico di base; secondo alcuni, nella definizione deve rientrare il fatto che tale dolore sia già in trattamento con oppioidi a orari fissi.

Tipicamente di rapida insorgenza, di intensità elevata e generalmente auto-limitantesi, il DEI ha una durata media di trenta minuti.

Le due strategie farmacologiche maggiori nell'affronto del BP sono rappresentate da:

- 1) ottimizzazione della strategia antalgica ad orario fisso (Around The Clock - ATC), utilizzando gli oppioidi in un modo tale che sia raggiunta il migliore equilibrio tra analgesia ed effetti collaterali. In certa misura, questo approccio è basato sulla prevenzione del BP, in quanto il migliore controllo del dolore basale ha una ricaduta importante nella minore intensità e frequenza del BP.
- 2) utilizzo di rescue medications, ossia di dosi supplementari di farmaci, in genere oppioidi, al regime analgesico di base. L'oppioide può essere lo stesso usato nella somministrazione ATC, ma le ormai sperimentate tabelle di conversione consentono di usare anche oppioidi diversi da quello di base (dose rescue è pari al 10-20% del dosaggio giornaliero dell'oppioide)

Caso Clinico



Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica R29	Forza della raccomandazione clinica
A	L'utilizzo della titolazione della rescue dose di <u>fentanyl transmurale nel trattamento del DEI dovrebbe essere presa in considerazione</u> (15-19).	Positiva debole

Caso Clinico

- Rapido controllo del dolore
- Un episodio al giorno di necessità di terapia analgesica al bisogno



Cosa dare al bisogno in caso di Breakthrough Pain?

1. Fentanil Transmucosale
2. **Morfina Solfato a Rapido Rilascio**

Caso Clinico



Tabella Equianalgesia degli Oppiacei

Cod* (mg)	Tram (mg)	BTDS (mcg/ora)	FTTS (mcg/ora)	Ox (mg)	Id° (mg)	Met** (mg)	Mor (mg) OS ATC	Mor (mg) SC	Mor (mg) EV	Mor (mg) PD/SA	Mor (mg) PRN OS	Mor (mg) PRN SC/EV
120	150		12	15	6		30		10	1,5/0,15	5	
240	300	35	25	30	12	15	60	30	20	3,0/0,3	10	5/3,3
		52,5		45	18		90	45	30	4,5/0,45	15	
		70	50	60	24	20	120	60	40	6,0/0,6	20	10/6,6
			75	90	36		180	90	60	9,9/0,9	30	
			100	120	48		240	120	80	12/1,2	40	



Ossicodone 30 mg x 2/die

Al bisogno: Morfina Solfato Rapida Azione 20 mg

Caso Clinico

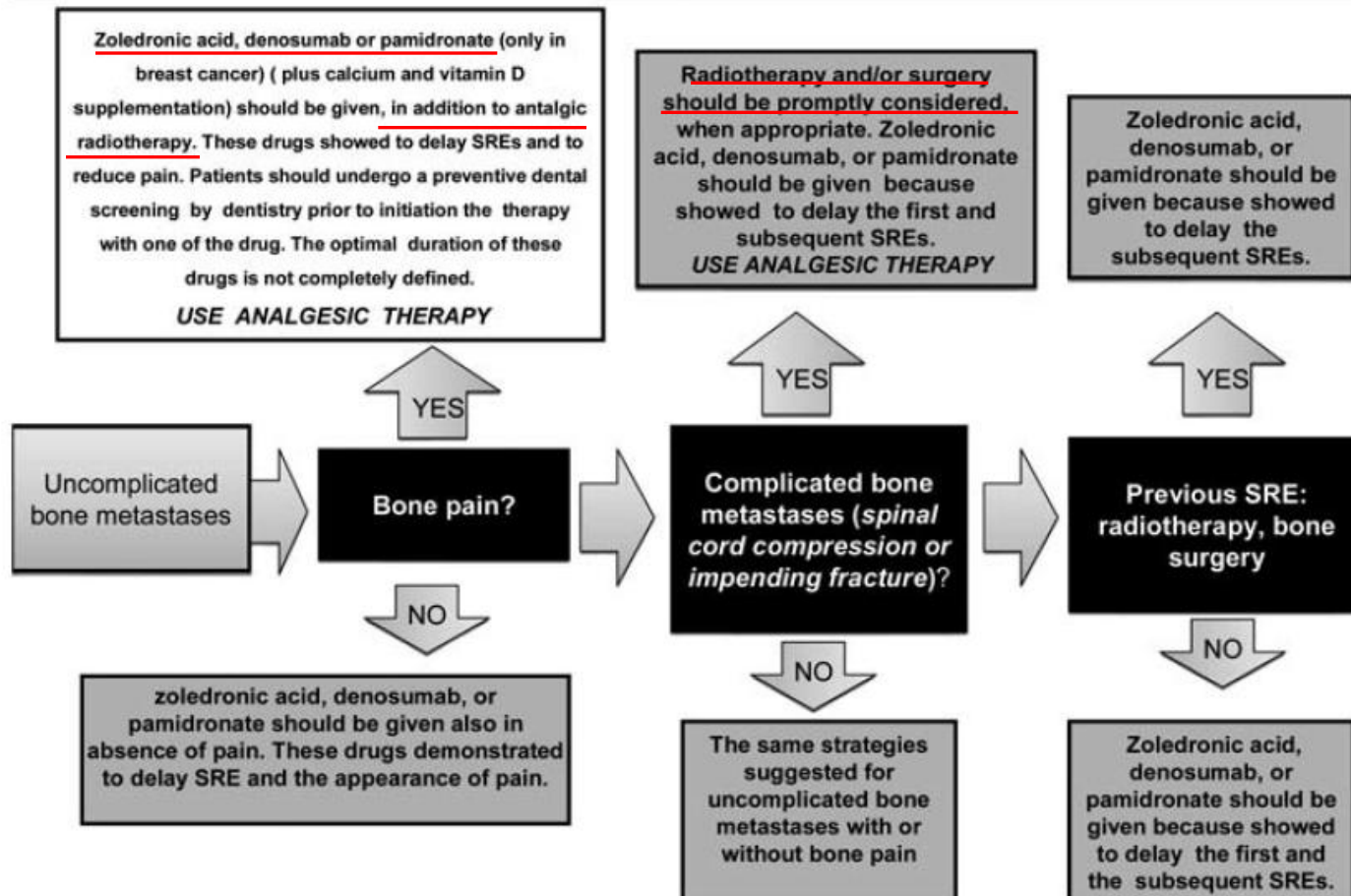
Come intervenire sulle lesioni ossee sintomatiche?

1. Intervento Chirurgico
2. RT
3. Bifosfonati/Denosumab



Caso Clinico

Treatment of pain due to bone metastases



Caso Clínico

Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines[†]

Spinal cord compression requires urgent oncologic care [84]. Pain accompanies MSCC in ~95% of patients, and usually precedes the diagnosis by days to months. Pain can be local (back or neck pain), radicular or both. Patients with neurologic deficits have a poor prognosis, thus early clinical and MRI diagnosis and prompt therapy are powerful predictors of outcome in MSCC [85–87].

Steroids should be given immediately when the clinical-radiological diagnosis of MSCC is obtained. Dexamethasone is the most frequently used drug, with doses ranging from moderate (16 mg/day) to high (36–96 mg/day) eventually preceded by a bolus of 10–100 mg intravenously.

Caso Clinico

- Non presente compressione midollare
- Non indicazioni ad intervento NCH



Come intervenire sulle lesioni ossee sintomatiche?

1. Intervento Chirurgico
2. RT
3. Bifosfonati/Denosumab

Caso Clinico

- **Consulenza NCH:** non indicazioni neurochirurgiche urgenti
- **Consulenza Radioterapica:** indicazione a RT tratto C6-D1 e D11-L1
- **Consulenza Ortopedica:** busto tipo c 35



Terapia analgesica sistemica:

- ✓ Ossicodone cpr 30 mg: 1 cpr x 2/die
- ✓ Morfina Solfato Rapida Azione 20 mg al bisogno
- ✓ Bifosfonati (Acido Zoledronico 4 mg: 1 fl ev ogni 28 giorni)
- ✓ Desametasone fl 8 mg: 1 fl x 2/die

NRS=0

Al bisogno inoltre: terapia antiemetica e lassativi

Caso Clinico

Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines[†]

C. I. Ripamonti¹, D. Santini², E. Maranzano³, M. Berti⁴ & F. Roila⁵, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group*

¹Supportive Care in Cancer Unit, Fondazione IRCCS, Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy; ²Oncologia Medica, Università Campus Bio-Medico, Rome, Italy;

³Department of Oncology, Radiation Oncology Centre, S. Maria Hospital, Terni, Italy; ⁴Anaesthesiology Intensive Care and Pain Therapy, University Hospital Parma, Parma, Italy; ⁵Department of Medical Oncology, S. Maria Hospital, Terni, Italy

Management of opioid side effects

Recommendations

Laxatives must be routinely prescribed for both the prophylaxis and the management of opioid-induced constipation.

Metoclopramide and antidopaminergic drugs should be recommended for treatment of opioid-related nausea/vomiting.

Caso Clinico

Come comportarci in caso di stipsi ostinata nonostante i lassativi?

1. Switch oppiaceo
2. Associazione con Antagonista degli Oppiacei



Caso Clinico



Rotazione degli oppioidi in caso di intolleranza o inefficacia di oppioide del III gradino (10-20%)



- PASSAGGIO AD ALTRA MOLECOLA PER DOSI EQUIANALGESICHE



- PASSAGGIO AD ALTRA VIA DI SOMMINISTRAZIONE



- PASSAGGIO AD ALTRA MOLECOLA ED ALTRA VIA DI SOMMINISTRAZIONE

Caso Clinico



Qualità dell'evidenza SIGN	Raccomandazione clinica R20	Forza della raccomandazione clinica
B	L'utilizzo di <u>naloxone</u> (in associazione all'ossicodone) e methylnaltrexone nel <u>controllo della stipsi indotta da oppioidi</u> può essere preso in considerazione. (17,25)	Positiva debole

Caso Clinico

- Ottimo controllo del dolore con l'ossicodone
- Ragionevole associazione con antagonista degli oppiacei



Come comportarci in caso di stipsi ostinata nonostante i lassativi?

1. Switch oppiaceo
2. **Associazione con Antagonista degli Oppiacei**

Caso Clínico

To Cure



To Care