



## La Rete delle Cure Palliative. I Day-Hospital Oncologici



La gestione degli effetti collaterali dei Trattamenti  
anti-antumorali

DOTT. PIERLUIGI BALLARDINI

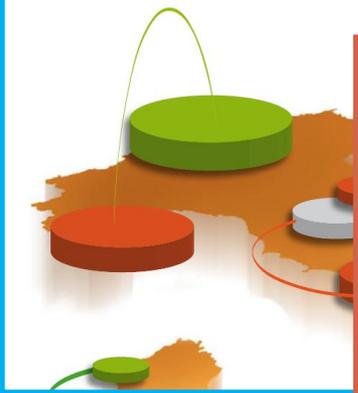
MO DI ONCOLOGIA

UO MEDICINA INTERNA

OSPEDALE DEL DELTA - LAGOSANTO



# I NUMERI DEL CANCRO IN ITALIA



Rango	Maschi	Femmine
1°	Prostata (20%)	Mammella (29%)
2°	Polmone (15%)	Colon-retto (14%)
3°	Colon-retto (14%)	Polmone (6%)
4°	Vescica* (10%)	Utero corpo (5%)
5°	Stomaco (5%)	Tiroide (5%)

L'incidenza dei tumori **aumenta** fra gli uomini ed è stabile fra le donne, il contemporaneo invecchiamento della popolazione aumenta consistentemente il numero di nuove diagnosi ed il carico diagnostico-terapeutico per il sistema sanitario. Nel 2012 in Italia : **ogni giorno 1000 nuove diagnosi di cancro**

**Sopravvivenza:** complessivamente **migliora la percentuale di guarigioni**, infatti il 52% degli uomini e il 61% delle donne è vivo a 5 anni dalla diagnosi

- La sopravvivenza è aumentata nel corso del tempo e cambia, migliorando, man mano che ci si allontana dal momento della diagnosi.

# Aumento della sopravvivenza



- Aumentata adesione alle campagne di screening
- Efficacia dei trattamenti antitumorali **adiuvanti** nei pazienti radicalmente operati
- Maggiore efficacia delle cure nei pazienti con malattia avanzata

# Le Prestazioni fornite nei DH

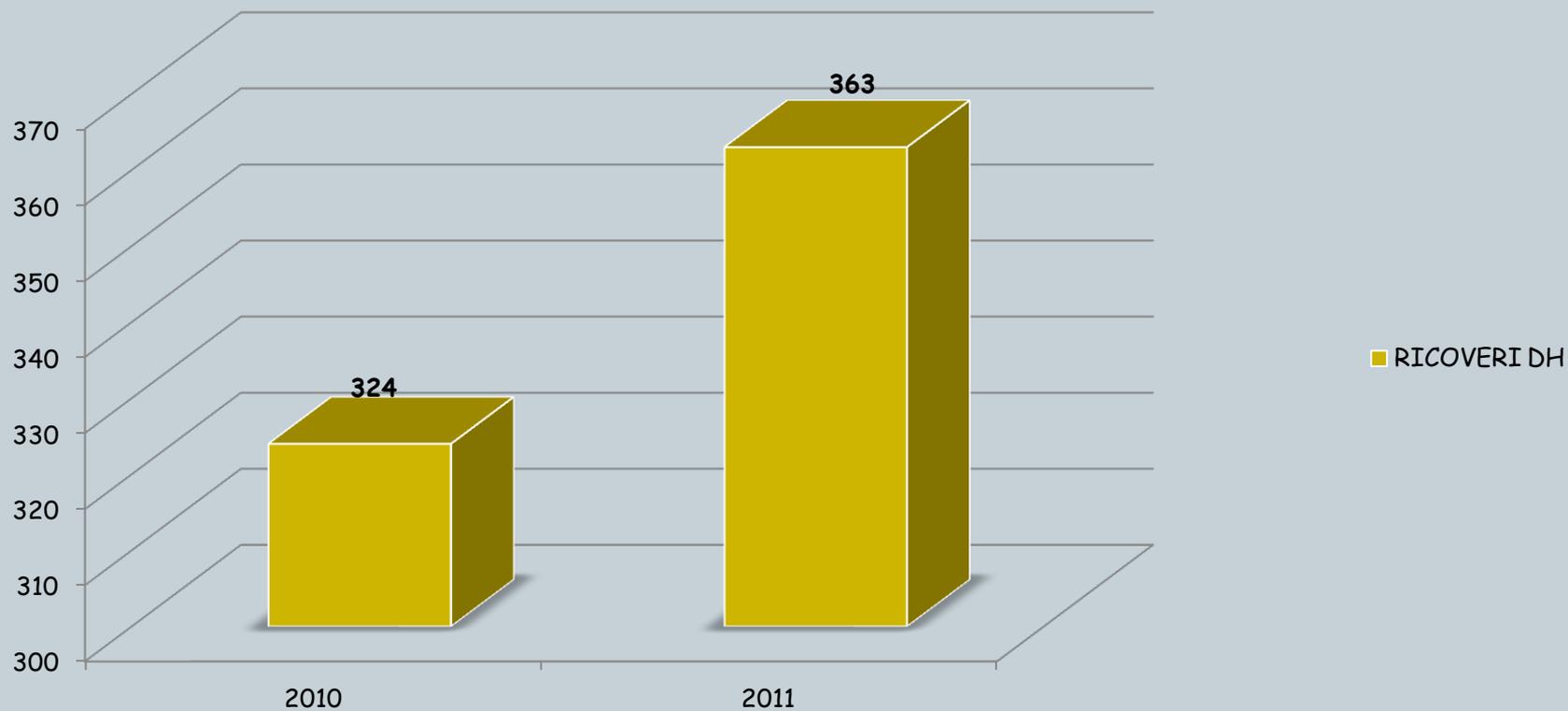
circa 50 % con intento palliativo



# Il Day-Hospital Oncologico



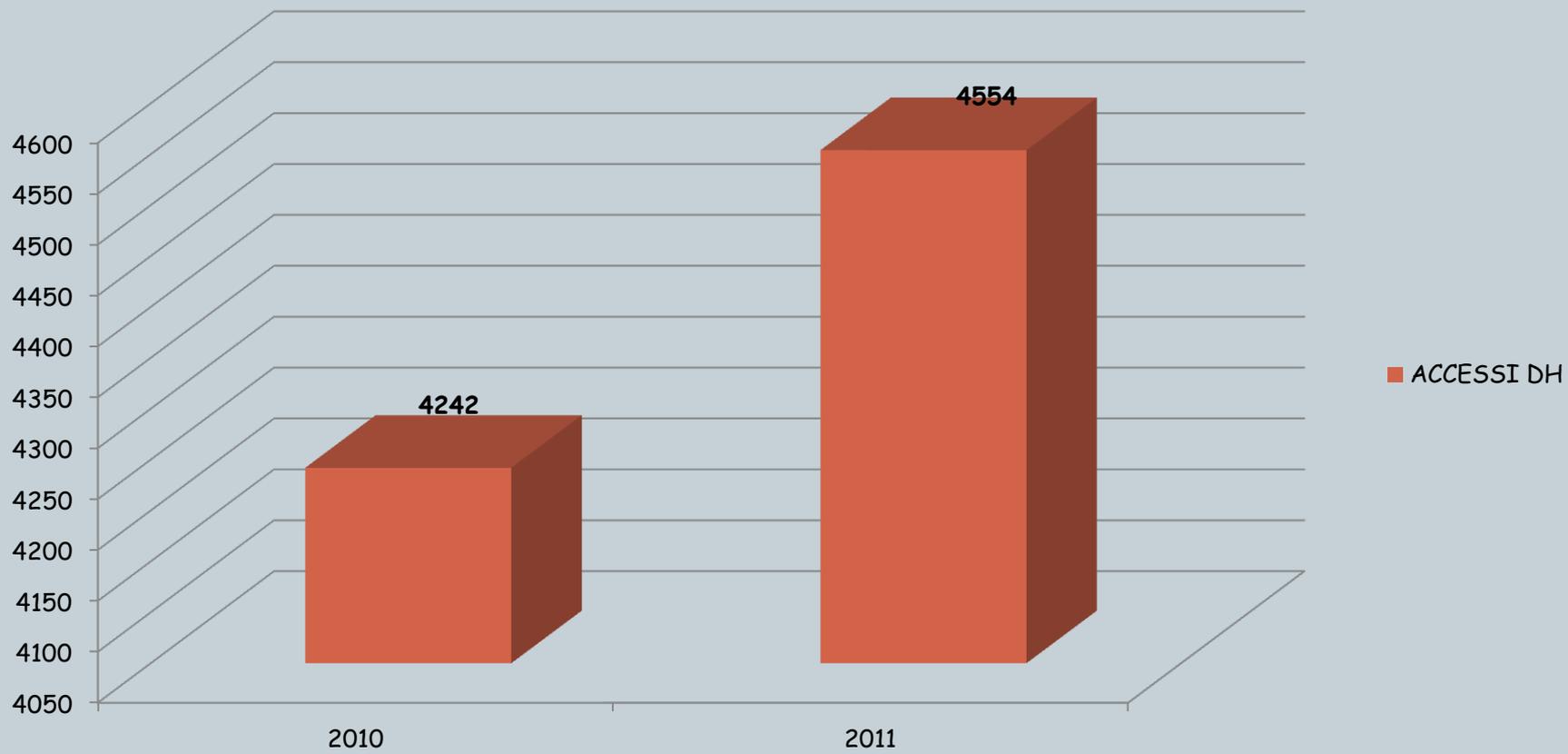
## RICOVERI DH 2011



# Il Day-Hospital Oncologico



## ACCESSI DH 2011



# La chemioterapia palliativa

- Chemioterapia che viene messo in atto nella malattia avanzata quando non ci sono più possibilità di guarigione
- Il trattamento si prefigge due obiettivi: uno quantitativo (prolungare sopravvivenza), ed uno qualitativo (garantire la qualità di vita).

# Chemioterapia Palliativa



Riduzione sintomi  
Prolungamento vita

Effetti tossici della  
chemioterapia

# Chemioterapia Palliativa

Tumori. 2007 Sep-Oct;93(5):417-22.

**Cancer chemotherapy near the end of life: the time has come to set guidelines for its appropriate use.**

Martoni AA, Tanneberger S, Mutri V.

**Il 22.7 % dei pazienti viene sottoposto a trattamento chemioterapico nell'ultimo mese di vita**

**"The study suggests the urgent need to lay down guidelines for the appropriate use of chemotherapy in advanced cancer patients with a short life expectancy"**

# Palliative chemotherapy or best supportive care? A prospective study explaining patients' treatment preference and choice

**CG Koedoot<sup>\*,1</sup>, RJ de Haan<sup>2</sup>, AM Stiggelbout<sup>3</sup>, PFM Stalmeier<sup>1</sup>, A de Graeff<sup>4</sup>, PJM Bakker<sup>5</sup> and JCJM de Haes<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Department of Medical Psychology, Academic Medical Center, PO Box 22700, 1100 DE, Amsterdam, The Netherlands; <sup>2</sup>Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; <sup>3</sup>Department of Clinical Decision Making, Leiden University Medical Center, Leiden; <sup>4</sup>Department of Internal Medicine, University Medical Center, Utrecht; <sup>5</sup>Department of Internal Medicine, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

**British Journal of Cancer (2003) 89, 2219–2226**

Indagine condotta su 140 pazienti con malattia metastatica: 78% dei pazienti scelse la chemioterapia piuttosto che una "attesa vigile"

# Carcinoma del colon-retto in stadio avanzato: evoluzione del trattamento

80's

BSC



~ 4-6 months

0

6

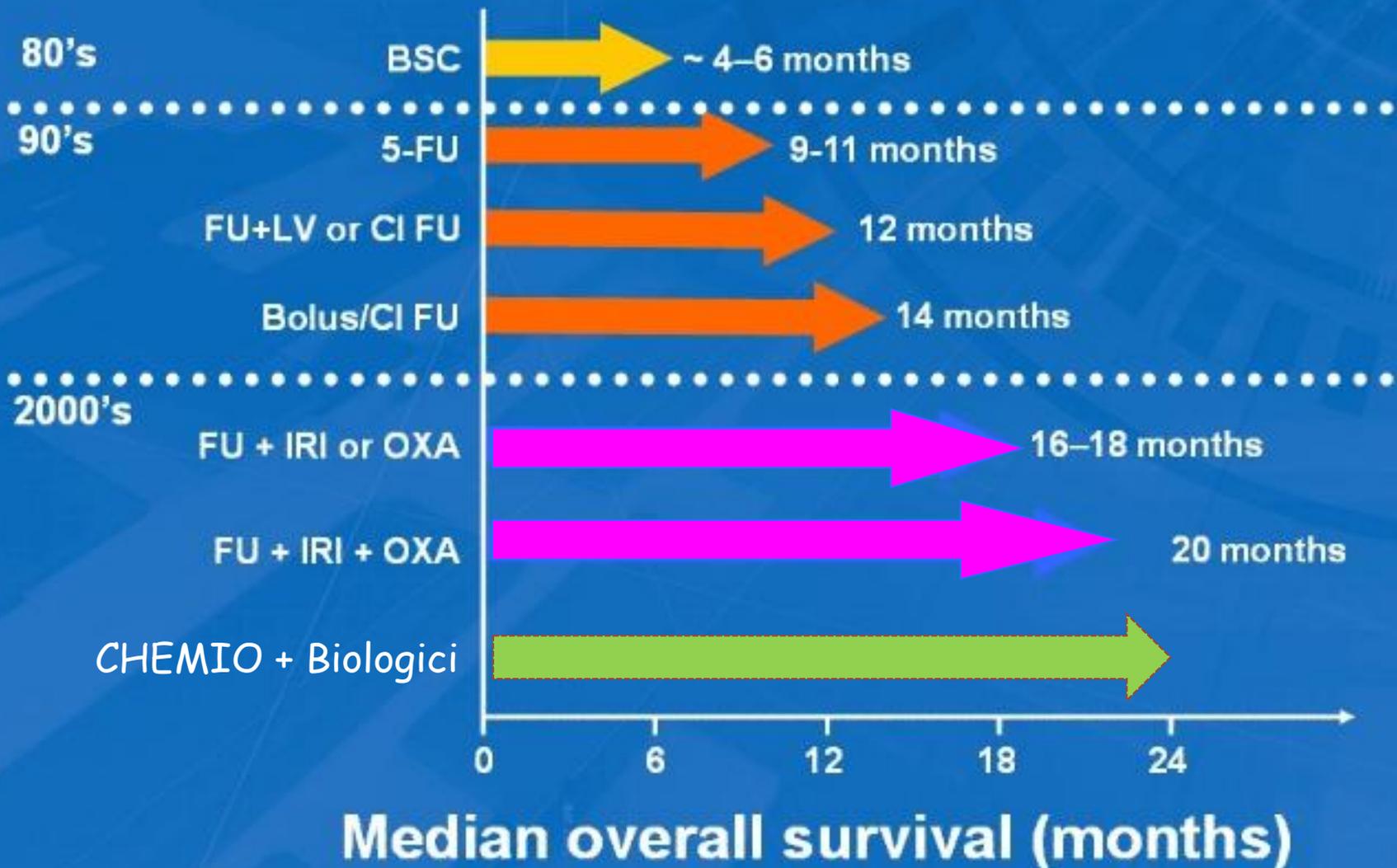
12

18

24

Median overall survival (months)

# Carcinoma del colon-retto in stadio avanzato: evoluzione del trattamento



# Quando non fare la chemioterapia



## Performance status

All the relevant guidelines call for considering a switch to nonchemotherapy palliative care when the patient's performance status is **ECOG >= 3**

Capable of only limited self-care, confined to bed or chair more than 50% of waking hours.

# Simultaneous Care model

DIAGNOSIS

POTENTIALLY CURABLE

NON-CURABLE

TERMINAL

Screening

Terapie antitumorali

Terapie di supporto e palliative

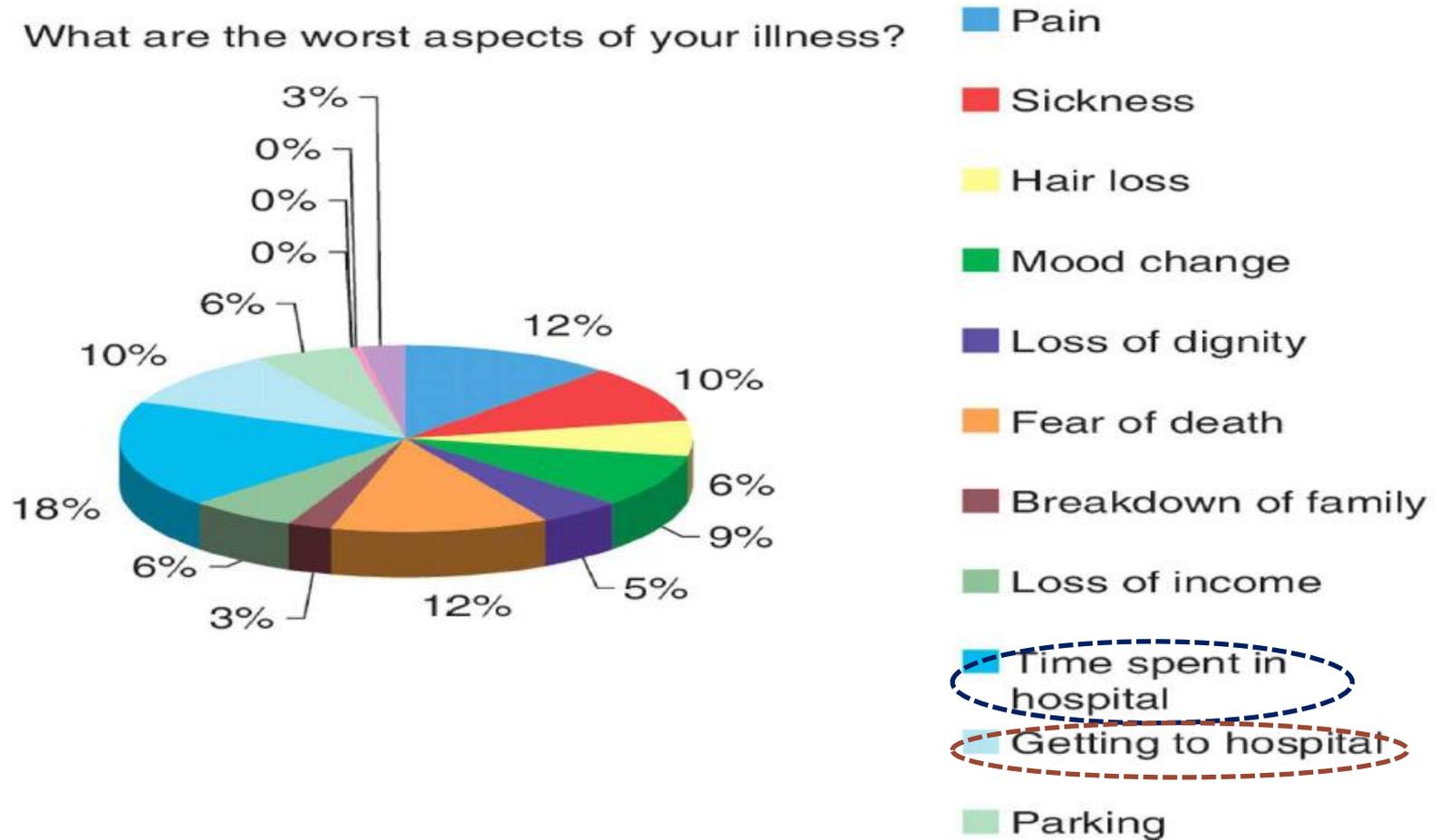
Riabilitazione

Elaborazione del lutto

PIANO ONCOLOGICO NAZIONALE 2010-2013

# What are the worst aspects of your illness?

What are the worst aspects of your illness?



## Quando sospendere le cure anti-tumorali?

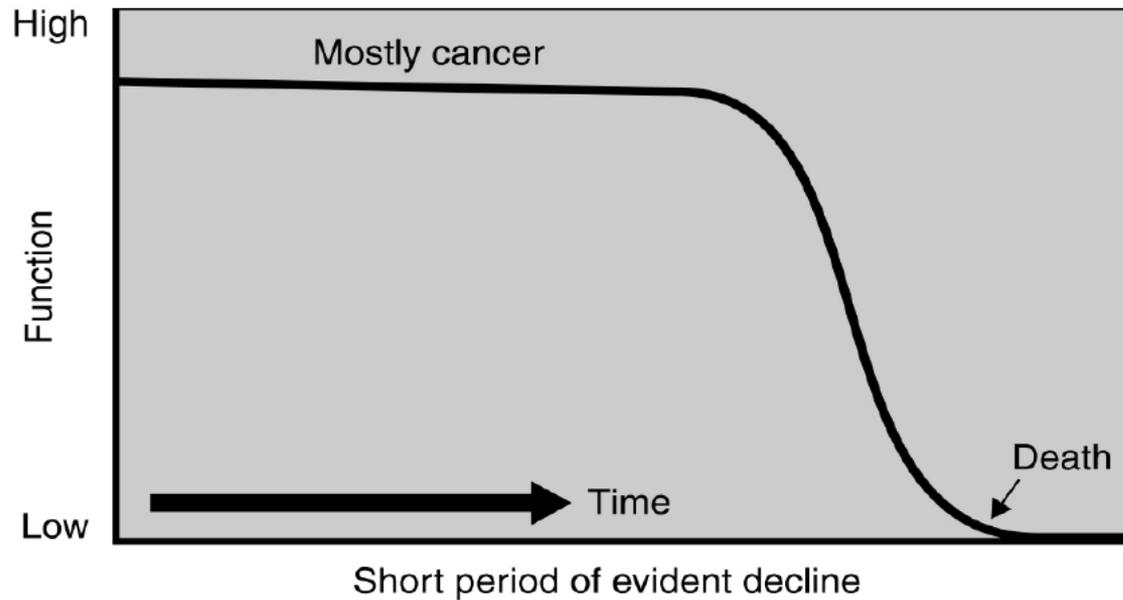


- Donna: obesità, ipertensione, dislipidemia, ateromasia carotidea.
- Luglio 2008 all'età di 70 anni diagnosi di adenocarcinoma del colon con metastasi epatiche sincrone, multiple bilobari, la maggiore di 6 cm
- Folfiri + Bevacizumab
- Ottobre 2009 Progressione: Folfox
- Agosto 2011; intervento in urgenza di TEA carotide sn
- Settembre 2011 Progressione: CPT-11 + Cetuximab fino a settembre 2012
- Dopo 4 anni e 2 mesi dalla diagnosi.....



## Progressione della malattia oncologica:

rapido declino dello stato funzionale  
negli ultimi mesi di vita



Source: Lynn & Adamson



## Vomito

- *Acuto: entro le 24 ore dalla terapia*
- *Ritardato: dopo 24 ore dalla somministrazione del farmaco*
- *Anticipatorio: prima della chemioterapia, quando arrivano in DH (una risposta appresa sulla base della precedente esperienza con la chemioterapia)*



- *il miglior trattamento del vomito anticipatorio è costituito dalla migliore prevenzione del vomito acuto o ritardato*

# Nausea e Vomito indotti da chemioterapia (CINV)

## Fattori di rischio



In presenza di uno o più dei seguenti fattori il rischio di CINV per il paziente potrebbe aumentare;

- Il paziente è di sesso femminile
- Il paziente ha meno di 50 anni
- Il paziente presenta un'anamnesi di:
  - Ridotta assunzione di alcol
  - Cinetosi
  - Nausea e malessere in gravidanza
  - Vomito in corso di un pregresso trattamento chemioterapico

# Grado di emetogenicità dei diversi farmaci anti-tumorali



## Degree of emetogenicity (incidence) Agent

### High (>90%)

Cisplatin  
 Mechlorethamine  
 Streptozotocin  
 Cyclophosphamide  $\geq 1500 \text{ mg/m}^2$   
 Carmustine  
 Dacarbazine

### Moderate (30%–90%)

Oxaliplatin  
 Cytarabine  $>1 \text{ gm/m}^2$   
 Carboplatin  
 Ifosfamide  
 Cyclophosphamide  $<1500 \text{ mg/m}^2$   
 Doxorubicin  
 Daunorubicin  
 Epirubicin  
 Idarubicin  
 Irinotecan  
 Azacitidine  
 Bendamustine  
 Clofarabine  
 Alemtuzumab

### Low (10%–30%)

Paclitaxel  
 Docetaxel  
 Mitoxantrone  
 Doxorubicin HCl liposome Injection  
 Ixabepilone  
 Topotecan  
 Etoposide  
 Pemetrexed  
 Methotrexate  
 Mitomycin  
 Gemcitabine  
 Cytarabine  $\leq 1000 \text{ mg/m}^2$

### Minimal (<10%)

5-Fluorouracil  
 Temsirolimus  
 Bortezomib  
 Cetuximab  
 Trastuzumab  
 Panitumumab  
 Catumaxumab  
 Bleomycin  
 Busulfan  
 2-Chlorodeoxyadenosine  
 Fludarabine  
 Vinblastine  
 Vincristine  
 Vinorelbine  
 Bevacizumab

# Prevenzione dell'emesi acuta e ritardata: linee guida NCCN

## HIGH EMETIC RISK INTRAVENOUS CHEMOTHERAPY - ACUTE AND DELAYED EMESIS PREVENTION<sup>a,b,c</sup>

Start before chemotherapy<sup>c,d</sup>

• Serotonin (5-HT<sub>3</sub>) antagonist.<sup>e</sup>

▶ Dolasetron 100 mg PO<sup>f</sup>

or

▶ Granisetron 2 mg PO or 1 mg PO BID or 0.01 mg/kg (max 1 mg) IV day 1<sup>f</sup> or transdermal patch as 3.1 mg/24 h patch (containing 34.3 mg granisetron total dose) applied approximately 24 - 48 h prior to first dose of chemotherapy; maximum duration of patch is 7 days

or

▶ Ondansetron 16 - 24 mg PO or 8 - 24 mg (max 32 mg/day) IV day 1<sup>f</sup>

or

▶ Palonosetron 0.25 mg IV day 1 (preferred)

AND

• Steroid:<sup>g</sup>

▶ Dexamethasone 12 mg PO or IV day 1, 8 mg PO daily days 2 - 4  
(with aprepitant 125 mg or fosaprepitant 115 mg IV day 1)

or

▶ Dexamethasone 12 mg PO or IV day 1, 8 mg PO day 2, then 8 mg PO BID days 3 and 4  
(with fosaprepitant 150 mg IV day 1)

AND

• Neurokinin 1 antagonist:

▶ Aprepitant 125 mg PO day 1, 80 mg PO daily days 2 - 3

or

▶ Fosaprepitant 150 mg IV day 1 only

or

▶ Fosaprepitant 115 mg IV on day 1 only, then aprepitant 80 mg PO daily days 2 - 3

• ± Lorazepam 0.5 - 2 mg PO or IV or sublingual either every 4 hours or every 6 hours days 1 - 4

• ± H<sub>2</sub> blocker or proton pump inhibitor

# Nausea/Vomito: terapia di salvataggio

- Gli antiemetici sono più efficaci quando sono utilizzati in profilassi
- Quando il vomito è in corso è più difficile da controllare.

➡ Passare a un diverso antagonista della serotonina  
(ondansetron, granisetron, tropisetron, palonsetron, dolasetron)

➡ Aggiungere benzodiazepine (lorazepam s.l. 0,5-2 mg ogni 4-6 h)

➡ Aggiungere anti-dopaminergici

- **FENOTIAZINE** (clorpromazina, proclorperazina, tietilperazina)
- **BUTIRROFENONI** (domperidone, aloperidolo, droperidolo)
- **BENZAMIDI** (levosulpiride, metoclopramide)

# Mucosite



## WHO scale for oral mucositis

- Grade 0 = No oral mucositis
- Grade 1 = Erythema and soreness
- Grade 2 = Ulcers, able to eat solids
- Grade 3 = Ulcers, requires liquid diet (due to mucositis)
- Grade 4 = Ulcers, alimentation not possible (due to mucositis)

## *La Mucosite: cavo orale*



- Consigliare a tutti una adeguata igiene orale
- Usare spazzolini da denti a setole morbide (ogni 4 ore)
- Alimentarsi con cibi freddi e morbidi
- Sciacqui con soluzioni di bicarbonato di sodio (1 cucchiaino in 500 cc acqua)
- Eventuale uso di analgesici topici
- Assicurare adeguata idratazione
- Vitamina A
- Eventuale uso di antimicotici (Mycostatin)

## Trattamento della mucosite orale



- Sucralfato non raccomandato nel trattamento mucosite del cavo orale da radiazioni
- Lavaggi con clorexidina non raccomandati
- Agenti topici: Gelclair<sup>®</sup>, etc. = possono essere efficaci in alcuni pazienti

# Mucosite



Soluzione di continuo  
delle mucose



porta di ingresso per germi

Il rischio d infezioni è maggiore nei trattamenti integrati radio-chemioterapici

# Mucosite: Segni clinici di allarme

## Sindrome da attivazione della risposta sistemica



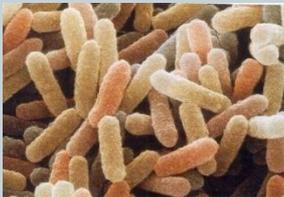
- La SIRS può essere diagnosticata quando sono presenti almeno **due** delle seguenti condizioni:
- Frequenza cardiaca superiore a 90 battiti al minuto
- Temperatura corporea inferiore a 36 °C o febbre alta (> 38 °C)
- Tachipnea
- Numero di Globuli bianchi nel sangue inferiore ai 4000 per mm<sup>3</sup> o superiore ai 12000 per mm<sup>3</sup>, oppure aumento superiore al 10% di forme immature di neutrofili.

# Mucosite



- SIRS + infezione presunta o documentata = SEPSI

**Shock settico** nel quale si ha ipotensione arteriosa sistolica  $<90$  mmHg o pressione arteriosa media  $<60$  mmHg o pressione sistolica basale ridotta di più di 40 mmHg



## Mucosite gastro-intestinale



- Sia **Ranitidina** che **Omeprazolo** per via orale sono raccomandati per la prevenzione del dolore epigastrico da chemioterapia (5-FU, Ciclofosfamide, MTX)
- Nel trattamento della diarrea da chemioterapia **Octreotide** è raccomandato alla dose di almeno 100 µg sottocute x 2 /die, quando Loperamide fallisce il controllo del sintomo

# Neutropenia Febbrile



- **Definizione:** temperatura maggiore di 38.5°C per più di un'ora associata ad una conta assoluta di neutrofili  $< 0.5 \times 10^9/L$  o una caduta attesa dei neutrofili al di sotto di tale valore
- **Mortalità:** circa 5 % nei pz. con tumori solidi
- Nei pz. **anziani** la mortalità è decisamente superiore
- A differenza degli ultimi decenni (quando l'eziologia delle infezioni in corso NF era da Gram- negativi) attualmente le infezioni sono soprattutto da **Gram-positivi**
- **Germi emergenti:**
  - 1) Gram - extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL);
  - 2) enterococchi vancomicina-resistenti VRE
  - 3) stafilococco aureus meticillino resistente (MRSA)
  - 4) candida fluconazolo resistente
- **Fattore di rischio: catetere venoso centrale**

# Neutropenia febbrile: trattamento iniziale



## INITIAL THERAPY FOR FEVER AND NEUTROPENIA<sup>b,c</sup>

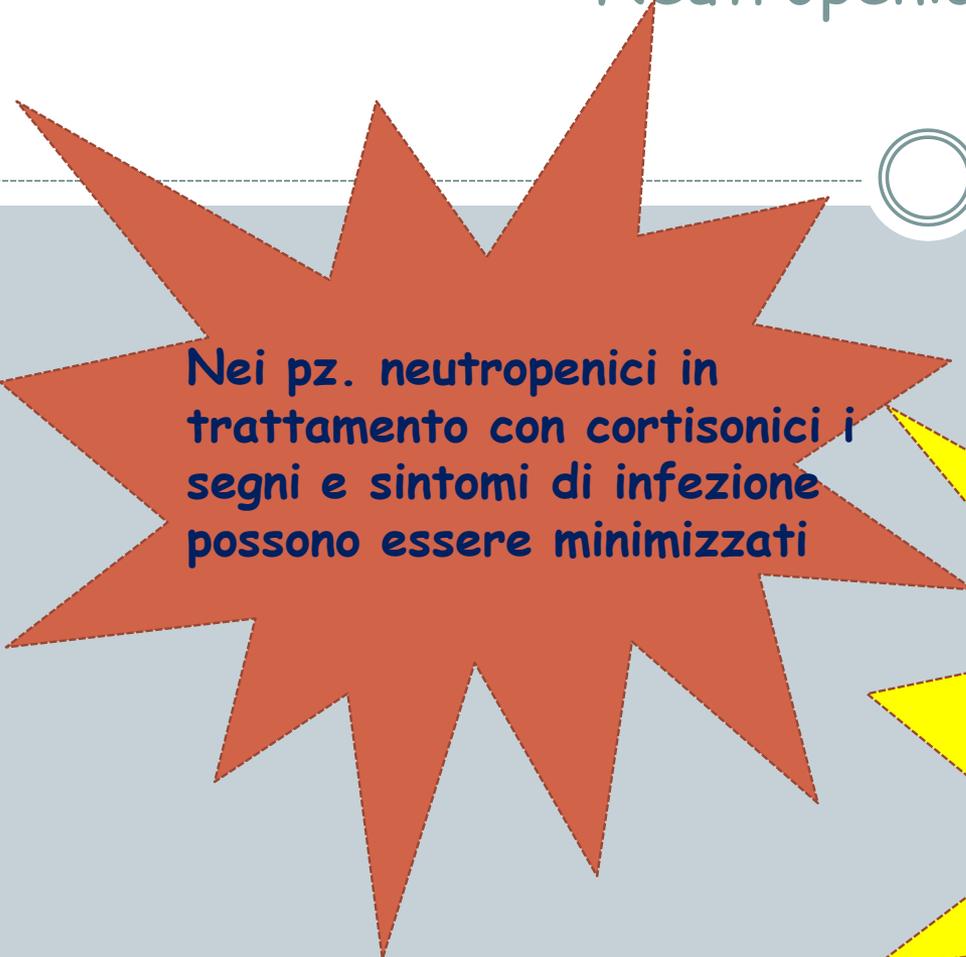
Initial antibiotic therapy should be based on:

- Infection risk assessment  
(See FEV-3)
- Potential infecting organisms include vancomycin-resistant enterococcus (VRE) and extended spectrum beta-lactamase (ESBL)
- Colonization with or prior infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Site of infection
- Local antibiotic susceptibility patterns
- Organ dysfunction/drug allergy
- Broad spectrum of activity
- Previous antibiotic therapy
- Antipseudomonal coverage
- Bactericidal

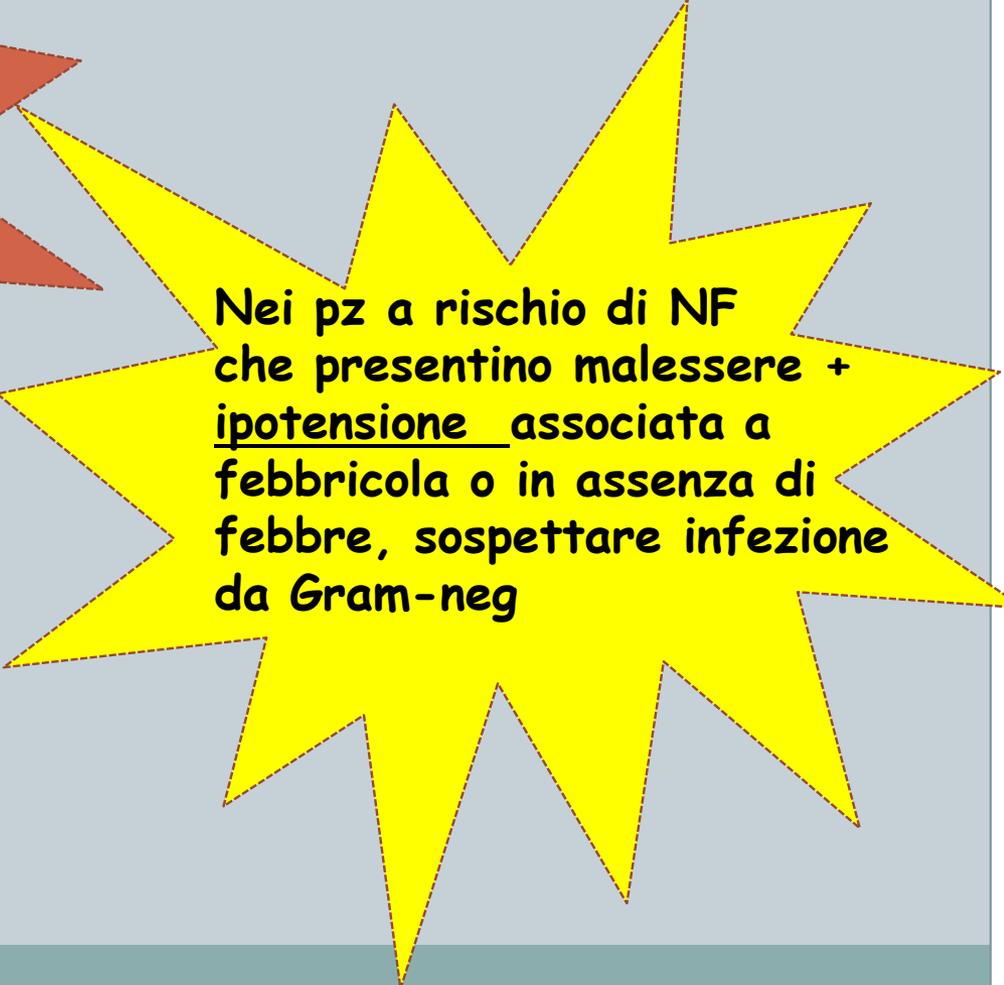


- Intravenous antibiotic monotherapy (choose one):
  - ▶ Imipenem/cilastatin (category 1)
  - ▶ Meropenem (category 1)
  - ▶ Piperacillin/tazobactam<sup>d</sup> (category 1)
  - ▶ Cefepime (category 1)<sup>e</sup>
  - ▶ Ceftazidime<sup>f</sup> (category 2B)
- Intravenous antibiotic combination therapy:
  - ▶ Aminoglycoside<sup>g</sup> + antipseudomonal penicillin (category 1) ± beta-lactamase inhibitor (category 1)
  - ▶ Aminoglycoside + extended-spectrum cephalosporin (cefepime, ceftazidime)
  - ▶ Ciprofloxacin + antipseudomonal penicillin (category 1)
  - ▶ Use of vancomycin, linezolid, daptomycin or quinupristin/dalfopristin is not routinely recommended<sup>h,i</sup>
- Oral antibiotic combination therapy for low risk patients:
  - ▶ Ciprofloxacin + amoxicillin/clavulanate (category 1) (for penicillin-allergic patients, may use ciprofloxacin + clindamycin)
  - ▶ Oral antibiotic regimen recommended should not be used if quinolone prophylaxis was used

# Neutropenia Febbrile



**Nei pz. neutropenici in trattamento con cortisonici i segni e sintomi di infezione possono essere minimizzati**



**Nei pz a rischio di NF che presentino malessere + ipotensione associata a febricola o in assenza di febbre, sospettare infezione da Gram-neg**

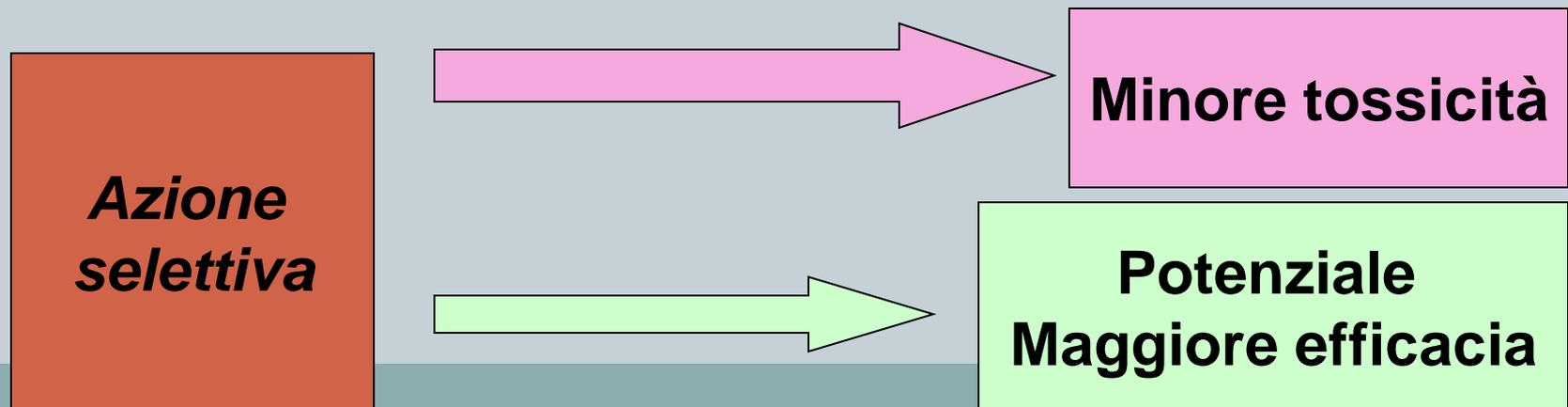
# Tromboembolismo venoso (TEV)



- **Tumore** (istotipo, metastatico)
- **Chemioterapia:**
  1. danno acuto alle pareti vasali
  2. danno non acuto all'endotelio
  3. riduzione livelli di anticoagulanti fisiologici (proteine s e c, antitrombina III)
  4. attivazione delle piastrine
- **Agenti anti-angiogenetici** (bevacizumab, talidomide, lenalinomide) . Nei pz. trattati con bevacizumab + chemioterapia incidenza di TEV pari a 11.9%.  
Pz con mieloma trattati con talidomide + chemio il rischio di TEV arriva fino al 34%
- **Terapia steroidea concomitante**

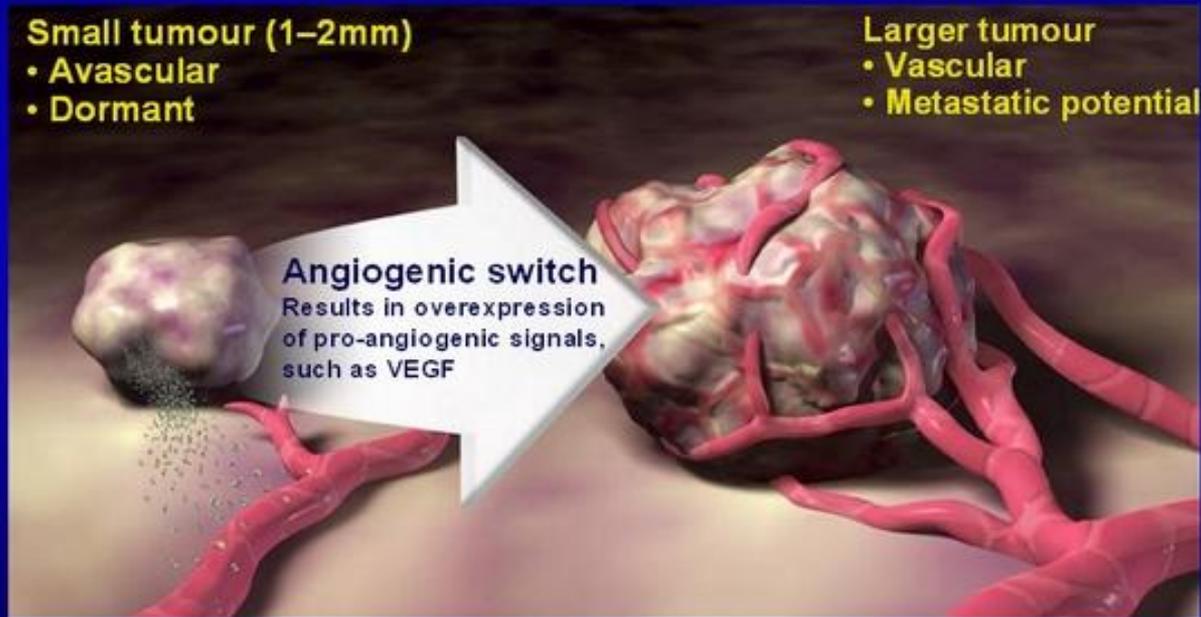
*Farmaci biologici - "intelligenti" - che agiscono selettivamente su recettori cellulari specifici:*

- 1. Recettori per fattori di crescita (bloccando il recettore o il ligando)*
- 2. Vie di trasduzione del segnale intracellulare*



# Inibire la angiogenesi tumorale

## VEGF and other signals promote the angiogenic switch in tumours



Adapted from Bergers G, et al. Nature 2002;3:401–10

# Modello predittivo per la TEV associata a chemioterapia



	Risk score
<b>Cancer-related risk factors</b>	
Site of cancer and tumour histotype	
Very high risk (stomach adenocarcinoma, pancreas adenocarcinoma)	2
High risk (lung, lymphoma, gynaecological, bladder, testicular)	1
<b>Haematological risk factors</b>	
Prechemotherapy platelet count $\geq 350\ 000/\mu\text{l}$	1
Haemoglobin $< 10\ \text{g/dl}$ or use of ESA growth factors	1
Prechemotherapy leukocyte count $> 11\ 000/\mu\text{l}$	1
<b>Patient-related risk factor</b>	
Body mass index $\geq 35\ \text{kg/m}^2$	1

Categoria ad alto rischio score  $\geq 3$

# Profilassi del TEV nei pazienti oncologici



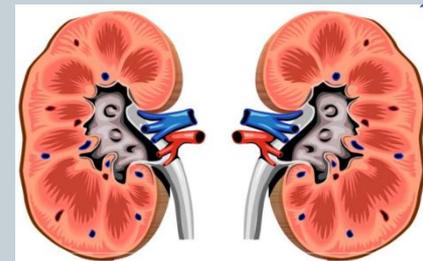
- Una profilassi routinaria del TEV nei pazienti sottoposti a trattamento chemioterapico non è raccomandata, può comunque essere presa in considerazione nei pazienti neoplastici ad alto rischio
- Nei pazienti affetti da mieloma in trattamento con Talidomide (+ desametazone o chemioterapia) è indicato un trattamento profilattico (ASA, EBPM, warfarin basse dosi = INR~1.5)

# TEV nei pz affetti da neoplasie solide

## Trattamento della Fase acuta



- Eparina sodica ev (5000 U ev in bolo quindi infusione continua circa 30.000 U in 24 h (aggiustamenti per ottenere valori di aPTT 1.5-2.5 volte il valore basale)
- **EBPM:** 100 U/Kg enoxaparina sottocute x 2 die
- **Attenzione alla funzionalità renale!!!**  
EBPM viene eliminata esclusivamente attraverso la via renale → rischio di accumulo se ridotta Clearance Creatinina



# TEV nei pz affetti da neoplasie solide

## Trattamento a lungo termine



- **Anticoagulanti orali** (entro 24 h dopo inizio eparina)  
L'eparina a dosaggio pieno va mantenuta per almeno 5 giorni, e sospesa quando INR > 2.0 per almeno 2 giorni consecutivi

***Nei pz. affetti da tumore la TAO è problematica***

- 1. Interazione fra farmaci*
- 2. Malnutrizione*
- 3. Disfunzioni epatiche*
- 4. Resistenza agli anticoagulanti orali*
- 5. Maggiore rischio di sanguinamento*

# TEV nei pz affetti da neoplasie solide

## Trattamento a lungo termine



- Nei pazienti affetti da neoplasia:

EBPM per 1 mese (Enoxoparina 100 U/Kg x 2 die)

Poi continuare con 75-80% della dose per altri 5 mesi

*Nei pazienti affetti da malattia metastatica in trattamento chemioterapico palliativo, ad alto rischio di TEV, è possibile proporre terapia con EBPM a tempo indefinito*

Antracicline  
Anti HER2  
TKI  
Anti-angiogenetici

Obesità  
Ipertensione  
Età  
Radioterapia

Tossicità cardiovascolare dei  
farmaci anti-tumorali

Modificata da Suter

# Disfunzioni del ventricolo sinistro



- **Cardiotossicità di tipo I**

Irreversibile

perdita di fibre muscolari cardiache

Antracicline- Taxani- Alchilanti (Ciclofosfamide, Ifosfamide)

- **Cardiotossicità di tipo II**

Reversibile

Disfunzione delle cellule cardiache (alterazione mitocondriale e proteica)

Trastuzumab - Bevacizumab (?) - TKIs (Lapatinib - Sorafenib - Sunitinib)

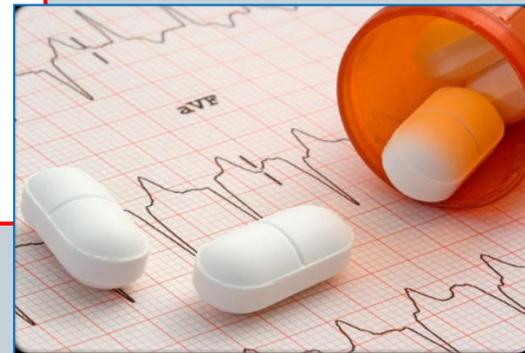
**Sunitinib: riportato calo della FE > 10% nel 10% di pz. in trattamento per carcinoma renale**

# Effetti cardiotossici dei farmaci anti-tumorali: insufficienza cardiaca



- **Tutti** i pazienti affetti da cancro che sono stati sottoposti a terapie potenzialmente cardiotossiche rappresentano un gruppo ad alto rischio di sviluppare una **insufficienza cardiaca**
- Studi recenti hanno evidenziato come il **tempo** che intercorre fra il termine della chemioterapia e l'inizio della terapia con **ACE-inibitori** e **beta-bloccanti**, sia cruciale per la cura dell'insufficienza cardiaca  
➔ **Diagnosi precoce ed inizio tempestivo delle cure**

La probabilità di ottenere un completo recupero del deficit di contrattilità è maggiore in quei pazienti che iniziano le cure **entro 2 mesi** dal termine della chemioterapia



# Effetti cardiotossici dei farmaci anti-tumorali: ischemia



- **5-FU** : trombosi delle arterie coronariche, arterite, vasospasmo coronarie
- **Taxani**: 5% di manifestazioni di ischemia cardiaca (studi retrospettivi)
- **Gemcitabina**
- **Inibitori dell'aromatasi**: aumento del rischio relativo di sviluppare eventi cardiaci di 1.31 rispetto a Tamoxifene





# Effetti cardiotossici dei farmaci anti-tumorali: ipertensione arteriosa



Farmaci anti-angiogenetici  
(inibitori VEGF)



**IPERTENSIONE**

Gli anti-ipertensivi più indicati nel trattamento dell'ipertensione da anti-VEGF sono:

- ACE - inibitori
- calcio-antagonisti diidropiridinici

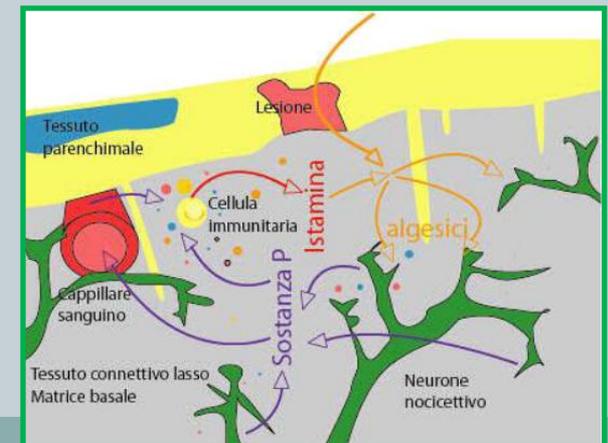
# Tossicità neurologica da chemioterapici



- Cisplatino/Carboplatino
- Oxaliplatino
- Taxani (Docetaxel-Paclitaxel-Nab Paclitaxel)

# Dolore neuropatico

Substance	Widely available forms and strengths (mg)	Activity	Sedation	Range of daily doses (mg)
Amitriptiline	Tablets 25–50	Antidepressive	+++	50–200
Clomipramine	Tablets 10–75	Antidepressive	(+)	50–200
Nortriptyline	Tablets 10–25	Antidepressive	+	50–225
Fluoxetine	Tablets 20	Antidepressive	+	20–80
Duloxetine	Tablets 30–60	Antidepressive	+	60–120
Carbamazepine	Tablets 200–400	Antiepileptic	+	400–1600
Gabapentin	Tablets 200–300–400–800	Antiepileptic	++	900–3600
Pregabalin	Tablets 25–50–75–100–150–200–300 mg	Antiepileptic	+	150–600
Haloperidol	Drops, tablets, vials	Neuroleptic	+	3–20
Chlorpromazine	Drops, tablets, suppositories, vials	Neuroleptic	+	25–200



## EFNS GUIDELINES

## EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision

N. Attal<sup>a,b</sup>, G. Cruccu<sup>a,c</sup>, R. Baron<sup>a,d</sup>, M. Haanpää<sup>a,e</sup>, P. Hansson<sup>a,f</sup>, T. S. Jensen<sup>a,g</sup> and T. Nurmikko<sup>a,h</sup>

<sup>a</sup>EFNS Panel Neuropathic Pain; <sup>b</sup>INSERM U987, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, Hôpital Ambroise Paré, APHP, Boulogne-Billancourt, and Université Versailles-Saint-Quentin, Versailles, France; <sup>c</sup>Department of Neurological Sciences, La Sapienza University, Rome, Italy; <sup>d</sup>Division of Neurological Pain Research and Therapy, Department of Neurology, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Germany; <sup>e</sup>Rehabilitation ORTON and Department of Neurosurgery, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; <sup>f</sup>Department of Molecular Medicine and Surgery, Clinical Pain Research Institute/University Hospital, Stockholm, Sweden; <sup>g</sup>Department of Neurology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; and <sup>h</sup>Pain Research Institute, Neuroscience Research UK

**Keywords:**

neuropathic pain, painful diabetic polyneuropathy, post-herpetic neuralgia, trigeminal neuralgia, central neuropathic pain, evidence-based recommendations, pharmacological treatment, randomized clinical trials

Received 13 October 2009  
Accepted 2 February 2010

**Background and objectives:**

The EFNS Neuropathic Pain Task Force aimed at updating the treatment of neuropathic pain.

**Methods:** Studies were identified using the Cochrane Database and Medline. Trials were classified according to the aetiological condition. All class I and II randomized controlled trials (RCTs) were assessed; lower class studies were considered only in conditions that had no top-level studies. Treatments administered using repeated or single administrations were considered, provided they are feasible in an outpatient setting.

**Results:** Most large RCTs included patients with diabetic polyneuropathies and post-herpetic neuralgia, while an increasing number of smaller studies explored other conditions. Drugs generally have similar efficacy in various conditions, except in trigeminal neuralgia, chronic radiculopathy and HIV neuropathy, with level A evidence in support of tricyclic antidepressants (TCA), pregabalin, gabapentin, tramadol and opioids (in various conditions), duloxetine, venlafaxine, topical lidocaine and capsaicin patches (in restricted conditions). Combination therapy appears useful for TCA-gabapentin and gabapentin-opioids (level A).

**Conclusions:** There are still too few large-scale comparative studies. For future trials, we recommend to assess comorbidities, quality of life, symptoms and signs with standardized tools and attempt to better define responder profiles to specific drug treatments.

**Associazioni efficaci:**

1) Anti-depressivi triciclici + Gabapentin

2) Gabapentin-Oppiodi

# Tossicità cutanea: Hand foot skin reaction (in corso di terapia con sunitinib)



Eritema

Placche ipercheratosiche



# Effetti collaterali cutanei da Cetuximab



<b>EVENTO AVVERSO</b>	<b>DESCRIZIONE</b>	<b>FREQUENZA</b>	<b>TEMPO DI INSORGENZA</b>
<b>Reazione follicolitica pustolo follicolitica</b>	Si tratta di una reazione monomorfa eritematomaculo-papulare con follicoliti e pustole follicolari. Può essere associato a prurito	60-80%	Tra 1 <sup>a</sup> -3 <sup>a</sup> settimana con massimo tra 3 <sup>a</sup> -5 <sup>a</sup> settimana
<b>Paronichia</b>	Granuloma piogenico doloroso al solco periungueale	6-12%	Dopo 2-4 mesi di trattamento
<b>Fissurazione</b>	Apertura di spacchi ragadiformi polpastrelli delle dita, molto dolorosi	10%	Dopo 2-4 mesi di trattamento
<b>Cambiamenti di peli/capelli</b>	I capelli diventano più sottili, arricciati, fragili. Aumento della crescita dei peli soprattutto di ciglia e sopracciglia	Segnalazioni isolate	Tra 7 <sup>a</sup> -10 <sup>a</sup> settimana
<b>Xerosi Cutanea</b>	Secchezza generalizzata della cute con fine desquamazione	20-35%	In concomitanza con la reazione follicolitica

# Paronochia: incarnimento della ungueale nei tessuti molli adiacenti



# Follicoliti grado 1 e 2



# L'educazione del paziente: il ruolo chiave dell'infermiere



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE  
EMILIA-ROMAGNA

MODIFICA INTOSTAZIONE

PREZIDIO UNICO OSPEDALIERO

UN DEPARTMENTO DI MEDICINA  
UO di Medicina Interna: Direttore Dott.ssa M. Grata  
Modulo Organizzativo Oncologia e Day-Hospital - Ospedale del Delta  
Responsabile: Dott. P. Balzani

Rete Oncologica Provinciale

**Affrontare la tossicità cutanea da Cetuximab (Erbixim®) "in pillole"**

- Cetuximab è un anticorpo monoclonale chimerico anti-EGFR indicato per il trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico e dei carcinomi testa-collo.
- Negli studi di fase III l'incidenza del rash cutaneo (di tutti i gradi) nei pazienti affetti da carcinoma del colon retto metastatico (CCRM) trattati con Cetuximab è risultato dell' 80%
- L'incidenza di rash cutaneo da cetuximab di grado >2, nei pazienti trattati con Cetuximab per CCRM, è minore al 20%
- Le aree maggiormente colpite da rash cutaneo sono:
  - viso
  - cuoio capelluto
  - parte superiore del tronco
- La tossicità cutanea complessiva da Cetuximab è rappresentata da:
  - Rash follicolo-pustoloso (nelle prime settimane)
  - xerosi (secchezza della pelle, provoca ragadi mani e piedi)
  - paronichia (infezione della cute attorno alle unghie); granuloma piogenico
  - tricomelia (allungamento delle ciglia)
  - iperpigmentazione

PREZIDIO UNICO OSPEDALIERO  
Direzioe Dipartimento di Medicina  
Via Vellei Codice 44046 Ferrara  
T. +39 0532-723487 F. +39 0532-723487  
www.ausl.fe.it

Azienda Unita Sanitaria Locale di Ferrara  
Sede legale: Via Cavour 20 - 44100 Ferrara  
T. +39 0532-235111 F. +39 0532-235000  
www.ausl.fe.it  
Periferia IVA 0125960037



# Evento interregionale AIOM



## SIMULTANEOUS CARE e CONTINUITA' DI CURA IN ONCOLOGIA:

# V Corso Residenziale

EVENTO INTERREGIONALE  
Lombardia - Emilia Romagna

PARMA  
23-24 Novembre 2012

Camera di Commercio di Parma  
(Via Verdi, 2 - Parma)



VENERDI 23 NOVEMBRE

### MODELLI ORGANIZZATIVI E ASPETTI ETICI DELLE SIMULTANEOUS CARE a cura dell'interregionale AIOM Lombardia-Emilia-Romagna

- 9.45 Saluti delle Autorità, del Presidente e del Segretario AIOM  
10.00 **Introduzione**  
Coordinatori AIOM regionali Lombardia ed Emilia-Romagna: *Dr. G. Beretta, Dr. F. Artoli*
- PRIMA SESSIONE. La continuità assistenziale: aspetti normativi**  
Moderatori: *Dr. G. Beretta e Dr. F. Artoli*
- 10.15 **La Legge 38/2010**  
Presidente della Commissione Cultura della Camera dei Deputati *On. M. Ghizzoni*
- 10.45 **La realtà e le prospettive nella Regione Emilia Romagna** *C. Lusenti, Assessore alla Sanità ER*  
11.00 **La realtà e le prospettive nella Regione Lombardia** *M.G. Melazzini, Assessore Sanità Lombardia*
- SECONDA SESSIONE. La Simultaneous Care: opinioni a confronto**  
Moderatori: *M. R. Strada, A. Arduzzoni, E. Ghisoni* (direttore UOC di Cure Palliative AUSL di Parma)
- 11.15 **Il ruolo della Commissione Ministeriale** *G. Fanelli*  
11.30 **Simultaneous care e continuità di cura: la posizione di AIOM** *V. Zagonel*  
11.45 **Il ruolo dell'oncologo medico** *L. Cavanna*  
12.00 **Il ruolo del medico Palliativista** *M. Maltoni*  
12.15 **Il ruolo del Medico di Famiglia** *G. Tresoldi*  
12.30 **Il ruolo dell'infermiere** *R. Quarisa*  
12.45 **Ruolo dello psicologo** *F. Gabanelli*  
13.00 **Ruolo del volontariato** *F. De Lorenzo*  
13.15 **Discussione**  
13.30 **Colazione di Lavoro**
- TERZA SESSIONE. Modelli di Integrazione fra Oncologia e Cure Palliative**  
Moderatori: *E. Piazza, G. Apolone* (Direttore Scientifico IRCCS di Reggio Emilia)
- 14.30 **Risultati della survey nazionale sui modelli di integrazione negli ESMO**  
Designated Centers italiani *V. Franciosi*  
14.45 **Il ruolo della ricerca in cure palliative** *G. Parola*  
15.00 **L'esperienza Lombarda** *F. Lombardi*  
15.15 **L'esperienza Emiliano romagnola** *A. Marroni*  
15.30 **Discussione**  
15.45 **Coffee break**
- QUARTA SESSIONE. Dal curare al prendersi cura**  
Moderatori: *F. Leonardi, A. Scanni*
- 16.00 **L'esperienza umana del prendersi cura dell'altro** *Don G. Nicolini (ex-Presidente della Caritas Diocesana di Bologna)*  
16.30 **TAVOLA ROTONDA**  
MMG (*P. Spriano, L. Bacchini*)  
Oncologo (*G. Farina, E. Bandieri*)  
Palliativista (*G. Zannatta, D. Valenti*)  
17.30 **Discussione**