

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



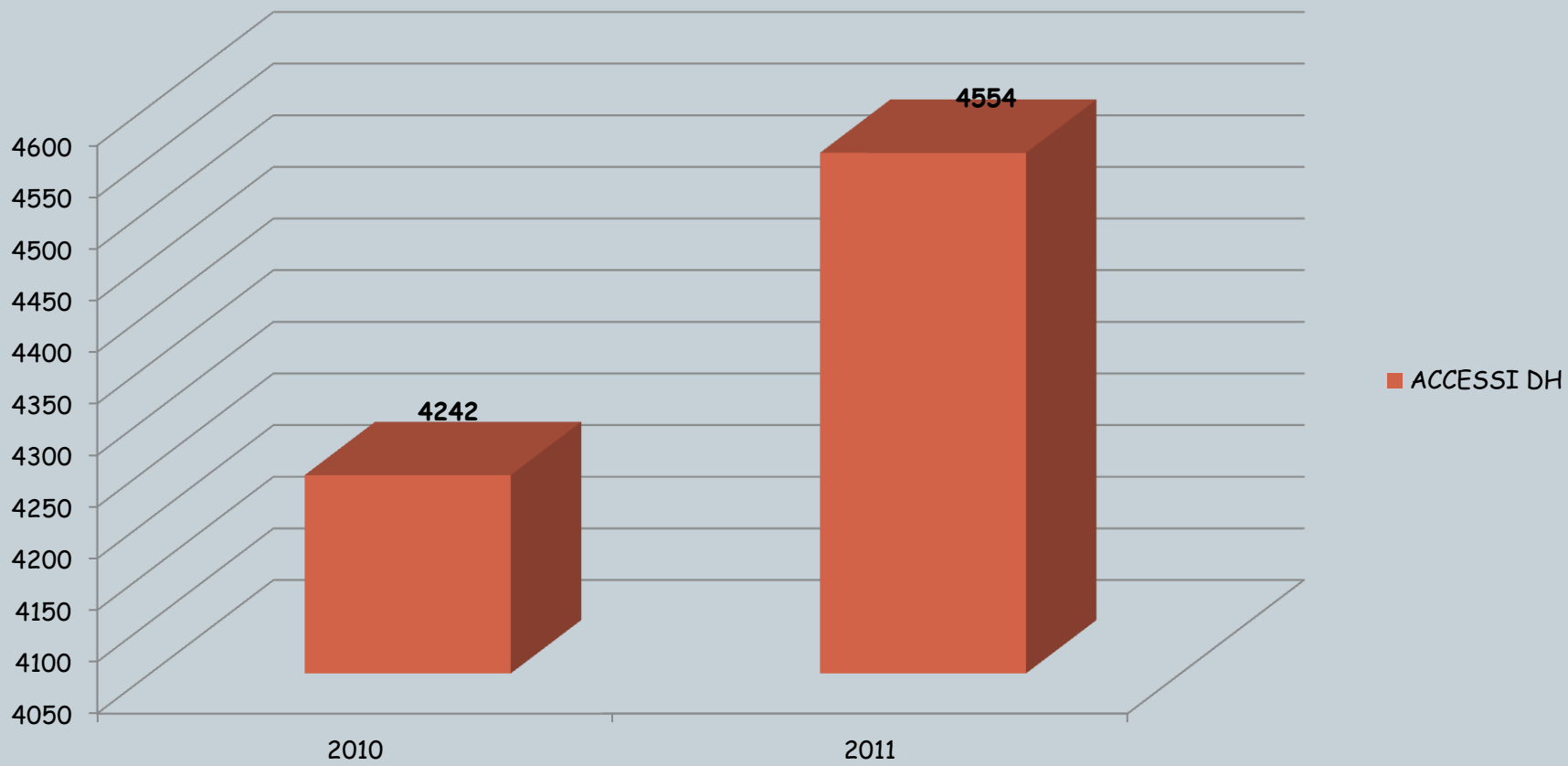
RICOVERI DH 2011



Il Day-Hospital Oncologico



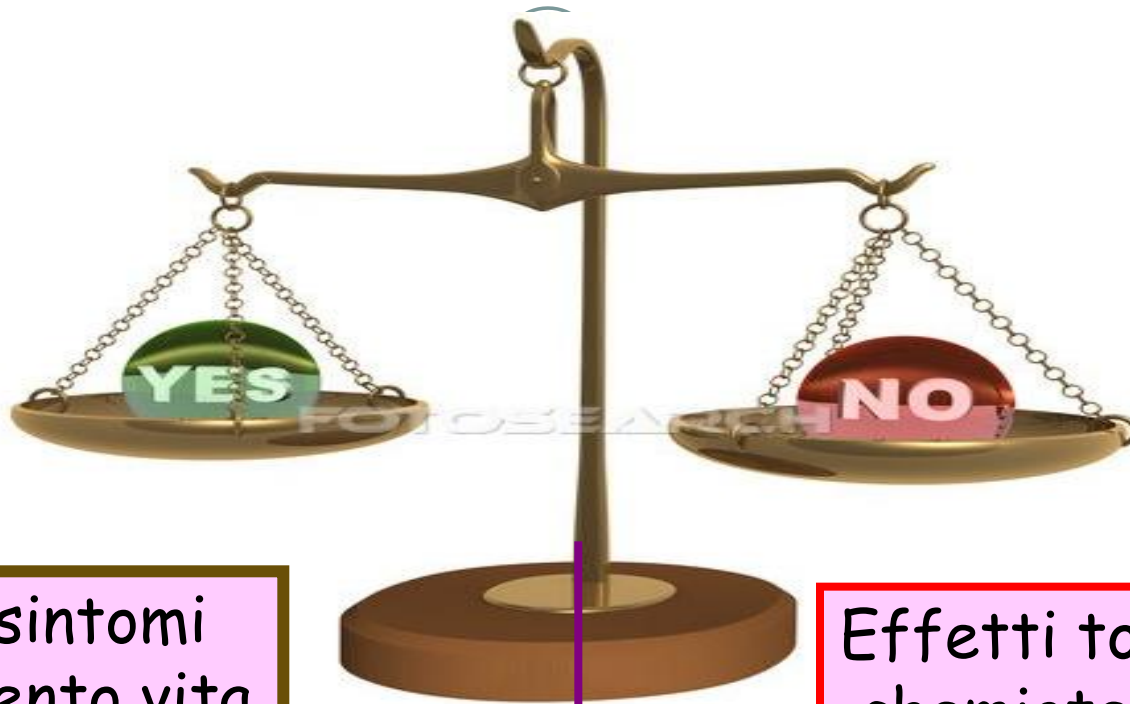
ACCESSI DH 2011



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^{*,1}, RJ de Haan², AM Stiggelbout³, PFM Stalmeier¹, A de Graeff⁴, PJM Bakker⁵ and JCJM de Haes¹

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

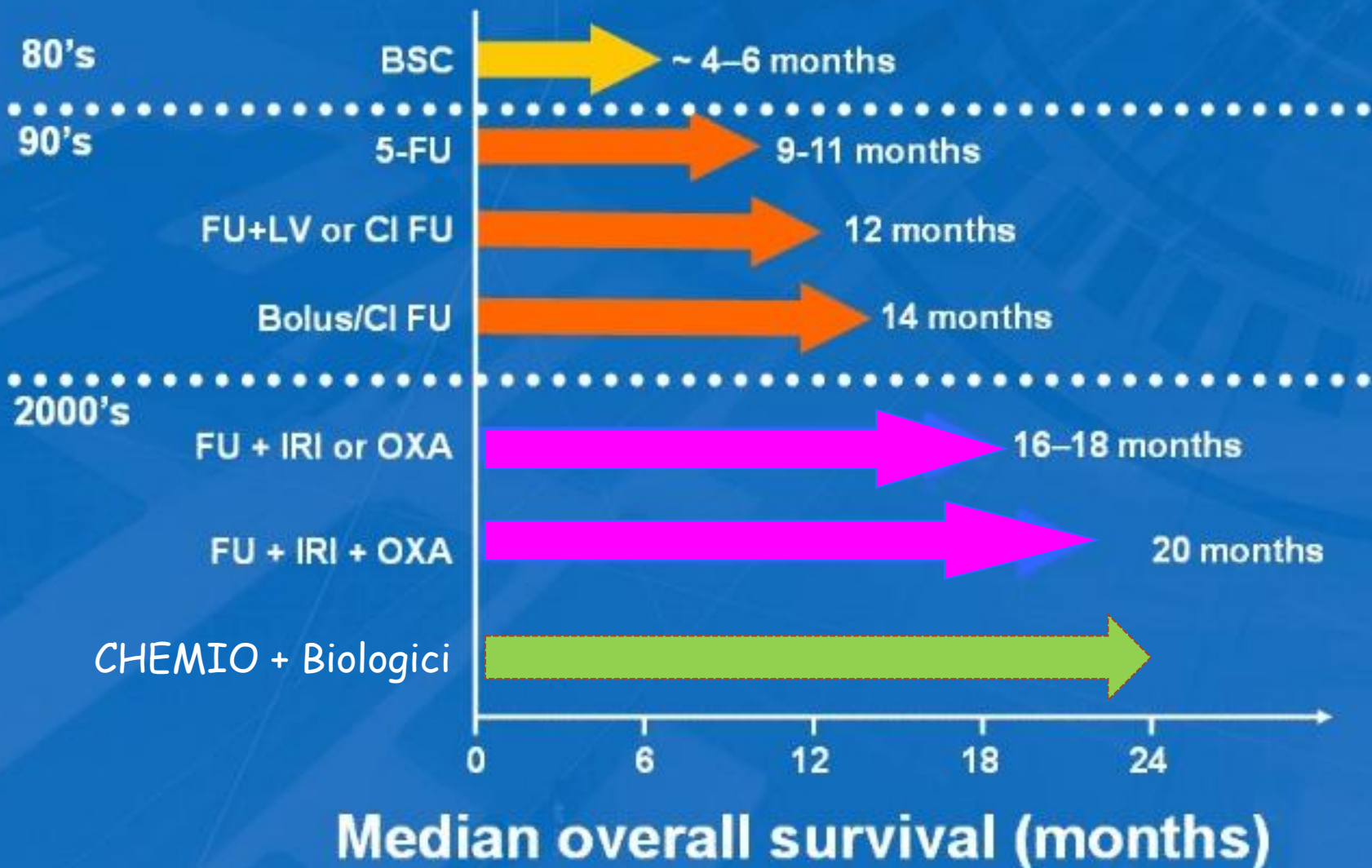
12

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

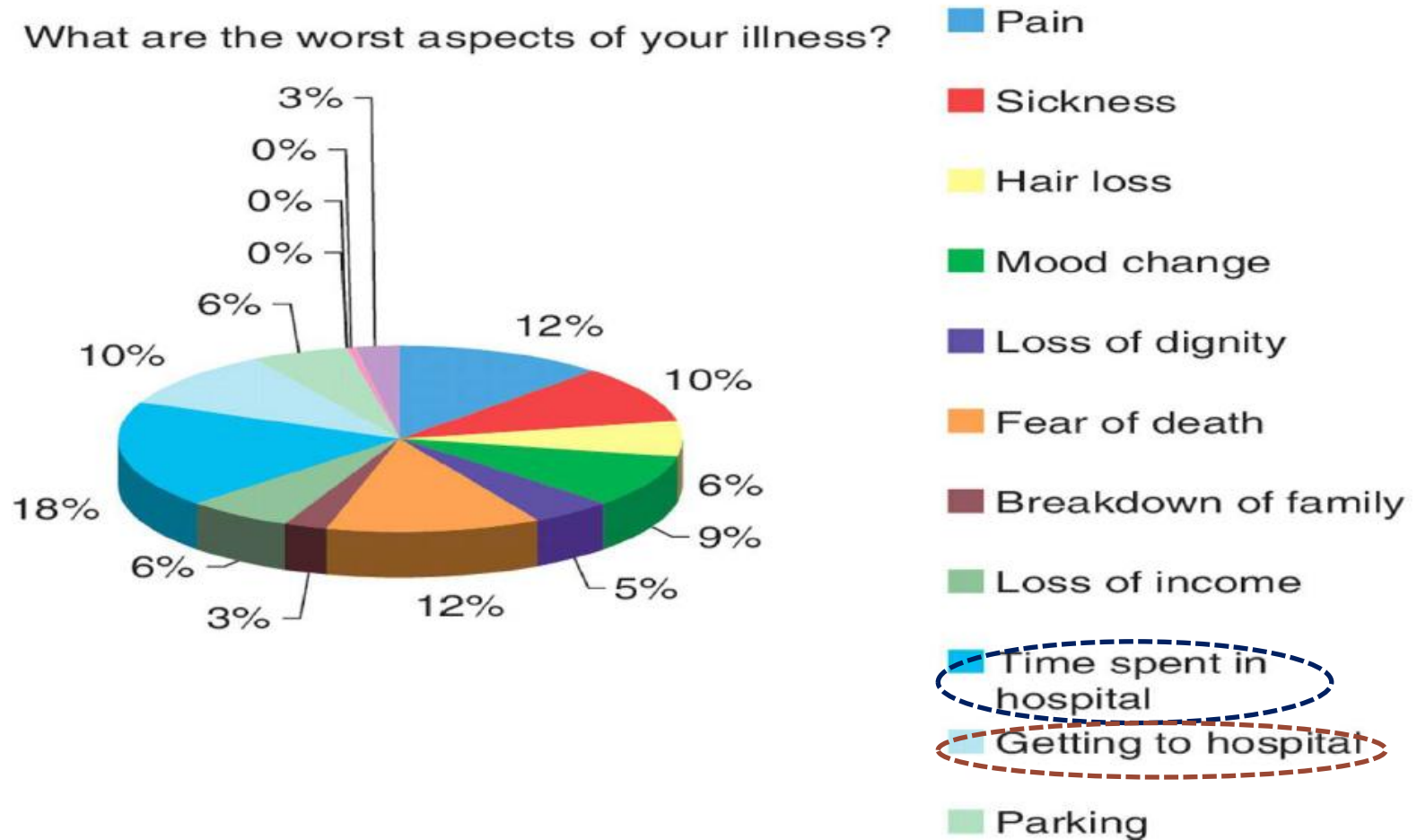
Riabilitazione

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?

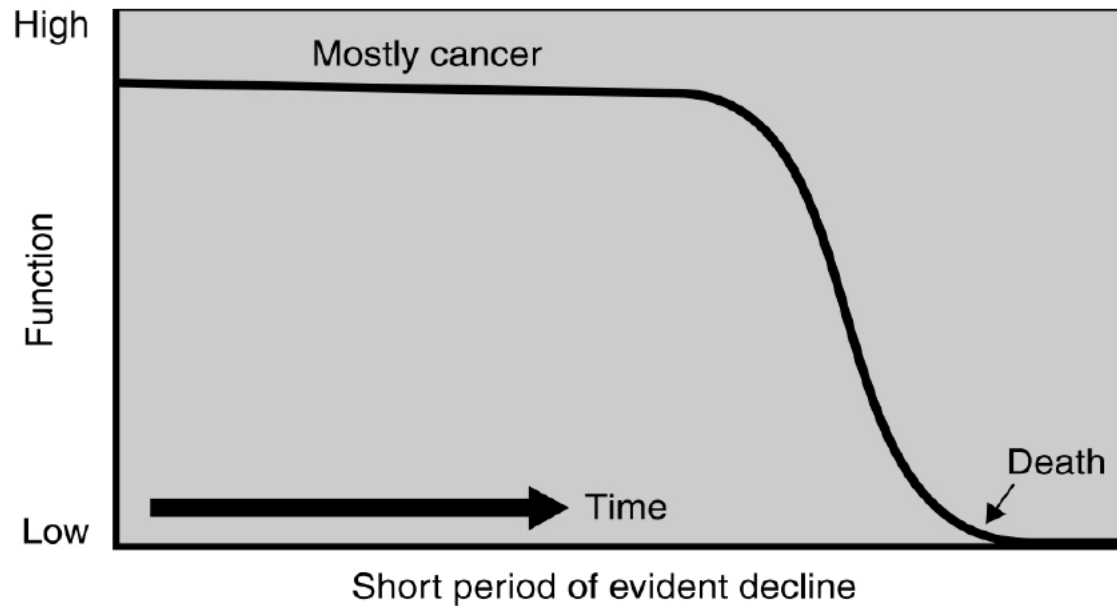


- Donna: obesità, ipertensione, dislipidemia, ateromasia carotidea.
- Luglio 2008 all'età di 70 anni diagnosi di adenocarcinoma del colon con metastasi epatiche sincrone, multiple bilobari, la maggiore di 6 cm
- Folfiri + Bevacizumab
- Ottobre 2009 Progressione: Folfox
- Agosto 2011; intervento in urgenza 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

La gestione delle tossicità dei farmaci anti-tumorali

H

Staff Medico:
Dott. P. Ballardini
Dott. G. Margutti

Infermieri Professionali:
C. Dalla Muta
A.R. Fogli
M. Mangolini
G. Materazzi

Gentile Collega,

il Suo assistito è stato sottoposto durante il ricovero presso il nostro Servizio a **terapia antiblastica**. Segnaliamo alcuni dei più frequenti **effetti collaterali** che possono conseguire ai trattamenti chemioterapici e i suggerimenti a cui fare riferimento nei **casi specifici**.

MUCOSITE

- Alimentazione con cibi freddi e morbidi
- Igiene orale accurata, dopo ogni pasto, con spazzolini a setole morbide.
- Sciacqui ogni 6-8 ore con acqua e bicarbonato di sodio (disciogliere 1 cucchiaino di bicarbonato in 1 litro di acqua, con cui fare sciacqui e gargarismi, senza inghiottire al termine)
- Mycostatin sciroppo: 1 misurino ogni 8 ore
- Arovit gocce su prescrizione medica
- Idratazione con almeno 1 litro di acqua durante la giornata

DIARREA

- 12 ore di dieta idrica (adeguata idratazione con acqua, spremute, the, camomilla). Solo dopo 12 ore si può assumere riso, patate, carote cotte. Dal giorno successivo pasta condita con olio, carne bianca, mela grattugiata condita con zucchero e limone. Poi gradualmente riprendere dieta libera.
- Loperamide compresse (es. Imodium, Dissenten): 2 compresse subito dopo la prima scarica, poi 1 compressa dopo ogni scarica (fino ad un massimo di 6 compresse nelle 24 ore).
- Diosmectite (Nodia buste) 1 busta 2-3 volte al di
- Fermenti lattici
- Qualora la diarrea dovesse persistere per più di 24 ore nonostante l'assunzione di Loperamide, si consiglia trattamento antibiotico profilattico con Ciprofloxacina (Ciproxin 500 mg 1 compressa ogni 12 ore)

NAUSEA E VOMITO

Seguire la prescrizione della lettera di dimissione, se persistono i sintomi continuare l'assunzione dei farmaci per altri due giorni.

FEBBRE

In caso di febbre inferiore ai 38° contattare il medico di famiglia.
In caso di febbre superiore ai 38° contattare il DH Oncologico.

SE I SINTOMI PERSISTONO, NONOSTANTE LE INDICAZIONI SOPRA RIPORTATE, CONTATTARE IL DH ONCOLOGICO O IL PRONTO SOCCORSO.

PRE SIDIO UNICO OSPEDALIERO
DIREZIONE DIPARTIMENTO DI MEDICINA
VIA VARESE 30/31 - 44100 FERRARA
T. +39 0532 723457 - F. +39 0532 723457
www.asp.fe.it
a.palladini@aspi.fe.it

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

H PRESIDIO UNICO OSPEDALIERO

Modifica intestazione

DIPARTIMENTO DI MEDICINA
UO di Medicina Interna: Direttore Dott.ssa M.L. Grata
Modulo Organizzativo Oncologia e Day-Hospital - Ospedale del Delta
Responsabile: Dott. G. Palladini

Rete Oncologica Provinciale

Affrontare la tossicità cutanea da Cetuximab (Erbix®) "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**
 - **tricomalgia** (allungamento delle ciglia)
 - **iperpigmentazione**

PRE SIDIO UNICO OSPEDALIERO
DIREZIONE DIPARTIMENTO DI MEDICINA
VIA VARESE 30/31 - 44100 FERRARA
T. +39 0532 723457 - F. +39 0532 723457
www.asp.fe.it
a.palladini@aspi.fe.it

Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara
Sece legale: Via Cavour, 30 - 44100 Ferrara
T. +39 0532 285.111 - F. +39 0532 235682
www.asp.fe.it
Partita IVA 01295900387

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^{a,b,c}

Start before chemotherapy^{c,d}

• Serotonin (5-HT₃) antagonist.^e

▶ Dolasetron 100 mg PO^f

or

▶ Granisetron 2 mg PO or 1 mg PO BID or 0.01 mg/kg (max 1 mg) IV day 1^f 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^f

or

▶ Palonosetron 0.25 mg IV day 1 (preferred)

AND

• Steroid:^g

▶ 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

• ± H₂ 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®[®], 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

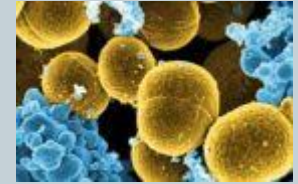
Mucosite: Segni clinici di allarme

Sindrome da attivazione della risposta sistemica



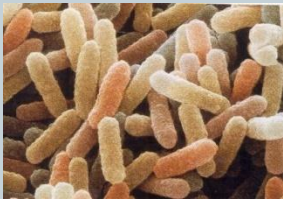
- La SIRS può essere diagnosticata quando sono presenti almeno **due** delle seguenti condizioni:
- Frequenza cardiaca superiore a 90 battiti al minuto
- Temperatura corporea inferiore a 36 °C o febbre alta (> 38 °C)
- Tachipnea
- Numero di Globuli bianchi nel sangue inferiore ai 4000 per mm³ o superiore ai 12000 per mm³, 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 β -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^{b,c}

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

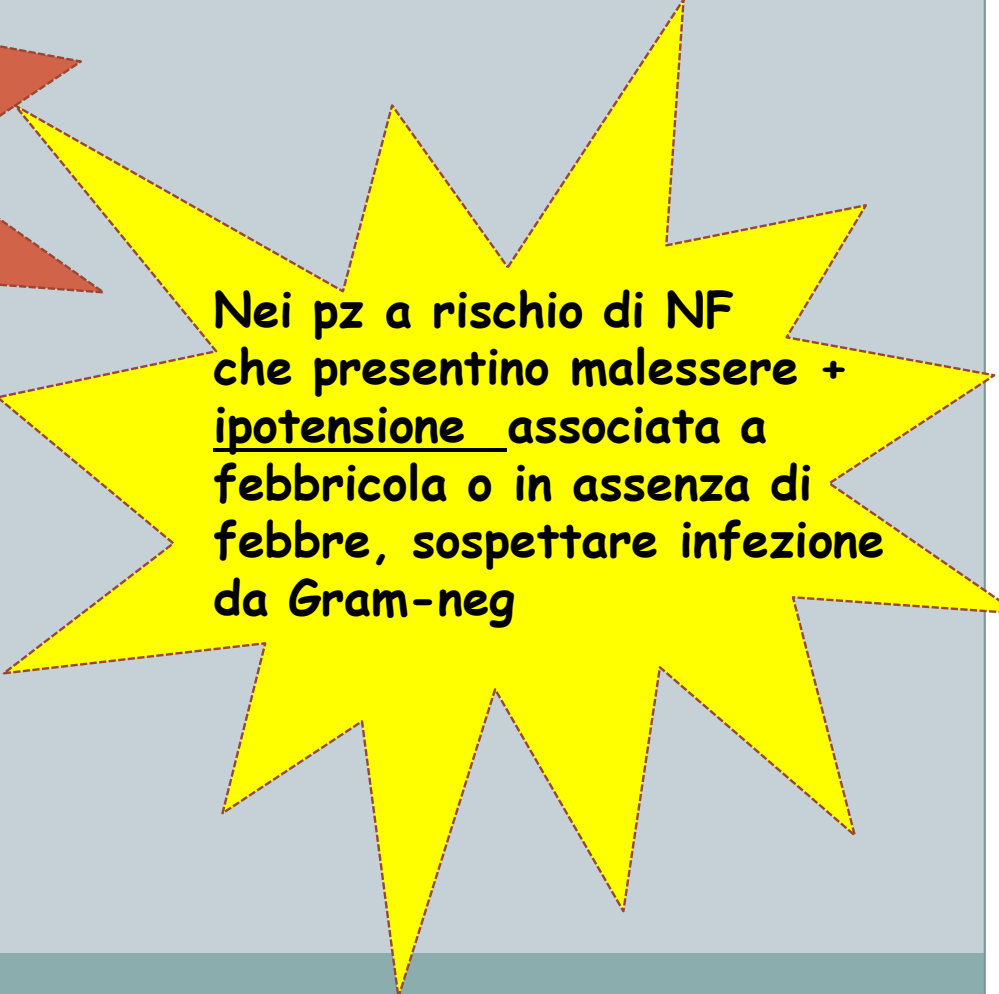


- Intravenous antibiotic monotherapy (choose one):
 - Imipenem/cilastatin (category 1)
 - Meropenem (category 1)
 - Piperacillin/tazobactam^d (category 1)
 - Cefepime (category 1)^e
 - Ceftazidime^f (category 2B)
- Intravenous antibiotic combination therapy:
 - Aminoglycoside^g + antipseudomonal penicillin (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^{h,i}
- 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

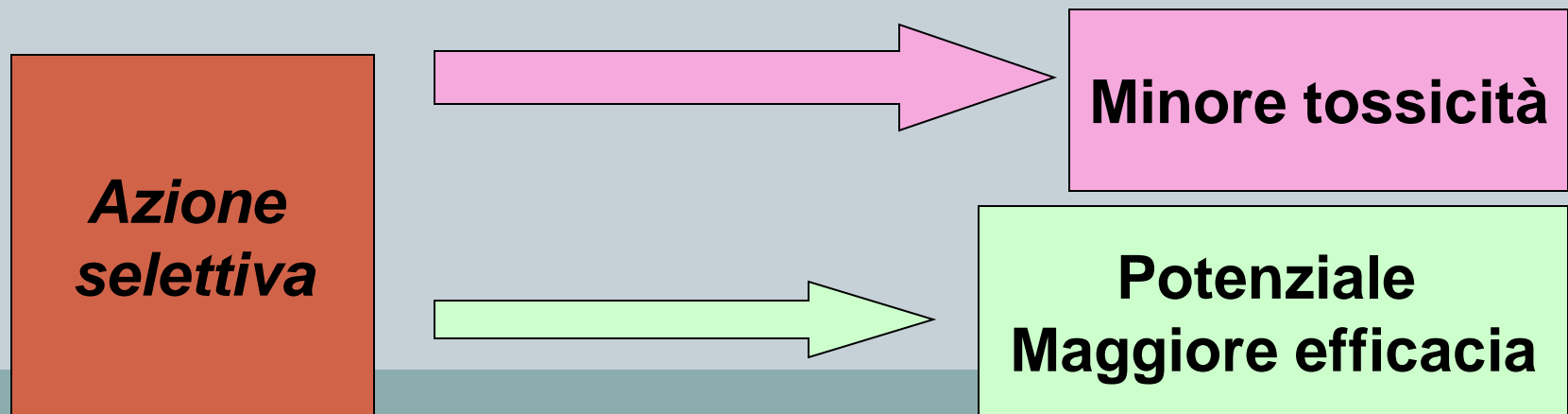
Tromboembolismo venoso (TEV)



- **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**

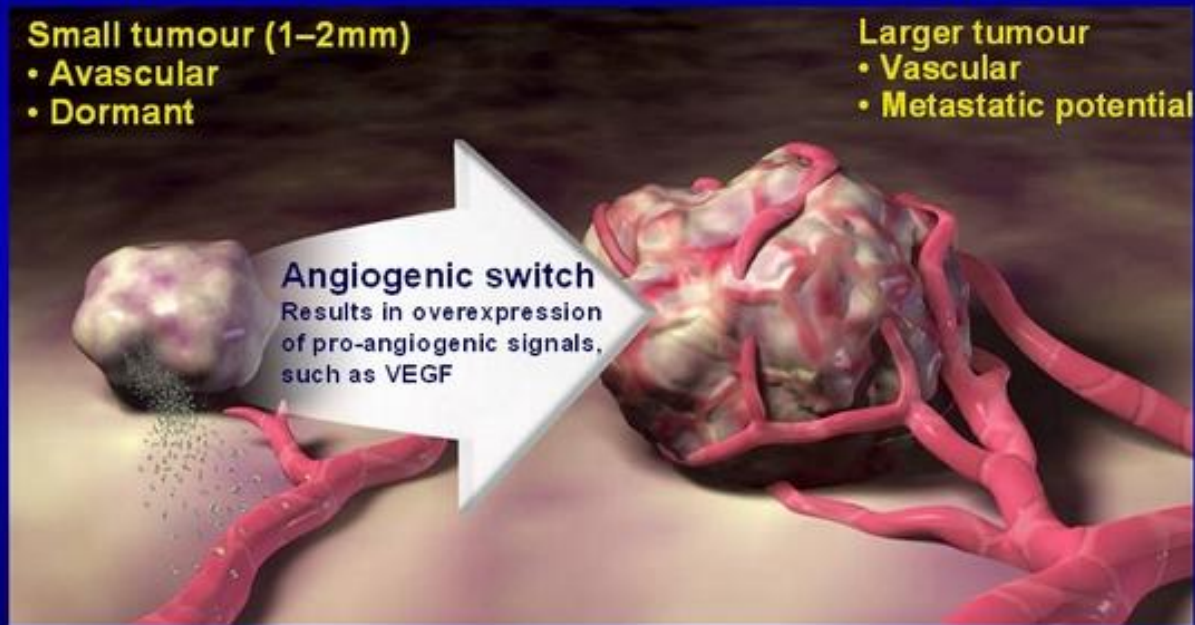
Farmaci biologici - "intelligenti" - che agiscono selettivamente su recettori cellulari specifici:

- 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
Cancer-related risk factors	
Site of cancer and tumour histotype	
Very high risk (stomach adenocarcinoma, pancreas adenocarcinoma)	2
High risk (lung, lymphoma, gynaecological, bladder, testicular)	1
Haematological risk factors	
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
Patient-related risk factor	
Body mass index $\geq 35\ \text{kg/m}^2$	1

Categoria ad alto rischio score ≥ 3

Profilassi del TEV nei pazienti oncologici



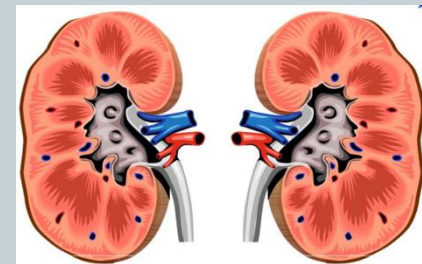
- Una profilassi routinaria del TEV nei pazienti sottoposti a trattamento chemioterapico non è raccomandata, può comunque essere presa in considerazione nei pazienti neoplastici ad alto rischio
- Nei pazienti affetti da mieloma in trattamento con Talidomide (+ desametasone o chemioterapia) è indicato 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

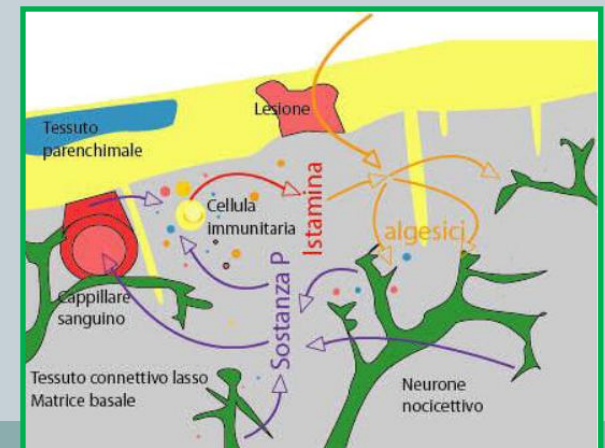
Tossicità neurologica da chemioterapici



- 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^{a,b}, G. Cruccu^{a,c}, R. Baron^{a,d}, M. Haanpää^{a,e}, P. Hansson^{a,f}, T. S. Jensen^{a,g} and T. Nurmikko^{a,h}

^aEFNS Panel Neuropathic Pain; ^bINSERM U987, Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur, Hôpital Ambroise Paré, APHP, Boulogne-Billancourt, and Université Versailles-Saint-Quentin, Versailles, France; ^cDepartment of Neurological Sciences, La Sapienza University, Rome, Italy; ^dDivision of Neurological Pain Research and Therapy, Department of Neurology, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Germany; ^eRehabilitation ORTON and Department of Neurosurgery, Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland; ^fDepartment of Molecular Medicine and Surgery, Clinical Pain Research Institute/University Hospital, Stockholm, Sweden; ^gDepartment of Neurology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; and ^hPain 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



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

U.O. 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 (Erbix®) "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

PREBIDIO UNICO OSPEDALIERO
Direzione Dipartimento di Medicina
Via Vaire Codice P. 44046A Ferrara
T. +39 0532-723467 F. +39 0532-723467
www.ausl.fe.it

Azienda Unità 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. Ardoli*
- PRIMA SESSIONE. La continuità assistenziale: aspetti normativi**
Moderatori: *Dr. G. Beretta e Dr. F. Ardoli*
- 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**